



**PUBLICACION OFICIAL DE LA SOCIEDAD  
ARGENTINA DE PEDIATRIA**  
(Fundada en 1930)

ORGANIZACION:  
Secretaría de Publicaciones  
Coronel Díaz 1971 (1425)  
T.E. 824-2063 821-0612  
Buenos Aires — Argentina

DIRECTOR: Dr. Abel R. Bettinsoli

COMISION NACIONAL ASESORA HONORARIA  
Raúl Beranger, Gustavo Berri, Alfonso Bonduel, Juan V. Climent, Angel E. Cedrato, Alberto Chattas, Felipe De Elizalde, Dora S. de Corts, Ignacio Diaz Bobillo, Jacobo Halac, Alfredo Larguía, Julio A. Mazza, Francisco Menchaga, Juan J. Murtagh, Jorge Nocetti Fasolino, Humberto Notti, Miguel Oliver, Teodoro Puga, Carlos A. Rezzonico, José E. Rivarola, Alfonso Ruiz López, Oscar I. Ronchi, Angel F. Segura, Enrique Sujoy, Oscar R. Turro, José Valdez, José R. Vazquez

COMISION DE REDACCION  
Irene M. F. de Andreozzi, Luis Carniglia, Isaura Gómez Carballo, Patricia M. Houghton, Juan J. Murtagh, Clara Rapallini, Marcela Segre, Cecilia Tiscornia

COLABORADORES EN SUS RESPECTIVAS  
ESPECIALIDADES  
José Baez, David Nolting, Roberto J. Votta (Obstetricia)  
Jorge B. Vukasovic (Adolescencia)  
Oscar Morgenstern (Reglamentos)

SECCION NEUROLOGIA INFANTIL  
COMISION DE REDACCION  
Dr. Bernabé Cantlon (Director)  
Dres. Raúl Arizaga, Hilda Bibas Bonet, Lidia Coriat, Raúl Martino, Ricardo Meischenguiser, Raúl Moreno, María R. Quartino, Analía Taratuto, Héctor J. Vázquez, Héctor Waisburg

CORRESPONSALES NACIONALES  
Dres. Héctor H. Ficco, Hilda B. Greco, Carlos Savio (Río IV)  
Sebastián Martino, Olga del Valle Olmos (Catamarca)  
Manfred Feilbogen, Juan C. Sachetta (Salta)

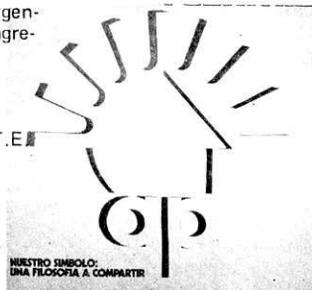
CORRESPONSALES EXTRANJEROS (U.S.A.)  
Dr. Eduardo M. T. Bancalari (Miami)  
Dr. Horacio S. Falciglia (Ohio)  
Dr. Francisco E. Oflaum (Illinois)  
Dr. Silver (Washington)  
Dr. José Straus (Miami)

International Standard Serial Number: ISSN 0325-0075 Inscripto en la Propiedad Intelectual bajo el N° 1.391.085. Premio Apta "F. Antonio Rizzuto" a la mejor labor 1973, categoría Revistas Científicas.

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA aparece bimestralmente. Se envía a todos los socios de SAP sin cargo y en canje internacional.  
Suscripciones: (No socios)  
Anual Argentina: \$ 60.000.-  
Número suelto: \$ 10.000.-  
Exterior: U\$A 40.-  
Cheques y giros postales a nombre de: Sociedad Argentina de Pediatría "No a la orden", por el importe agregando 10% por gastos de franqueo.  
Tiraje de esta edición: 6.000 ejemplares

Editada por Actitudes Positivas S. A. (e. F.)  
Anchorena 1587 - 3° B — (1425) Buenos Aires — T.E. 825-7333

Editor: Enrique H. Arratibel  
Coordinación Editorial: Lady E. Quinteros  
Publicidad: Rolvidar Galimany, Miguel A. Lorenzo Barbero, Luis E. Peralta  
Coordinación Gráfica: Guillermo Lucarini



NUUESTRO SIMBOLO:  
UNA FILOSOFIA A COMPARTIR

**SOCIEDAD ARGENTINA DE  
PEDIATRIA**  
Entidad Matriz Comisión Directiva  
1979-1980

Presidente: Dr. Tomás M. Banzas  
Vice-Presidente: Dr. Narciso A. Ferrero  
Secretario General: Dr. Héctor Vecchio  
Tesorero: Dr. Raúl S. Merech  
Secret. de Publicaciones: Dr. Abel R. Bettinsoli  
Secret. de Relaciones: Dr. Oscar Abeyá  
Secret. de Actas: Dr. Mario Cesarsky  
Director de Biblioteca: Dr. Néstor Bonesana  
Vocal 1°: Dr. Carlos A. Gianantonio  
Vocal 2°: Dr. Raúl O. Ruvinsky  
Miembros Suplentes: Dr. Omar Cea, Dr. Pedro Tartara, Dr. Jorge Edo, Dr. Emilio Astolfi, Dr. José A. Bodino.

ASESORES JURIDICOS  
HONORARIOS: Dr. Gustavo Soler,  
Dr. Manuel Prada Fernández

Estudios Feto Neonatales (CEFEN):  
Dr. Rodolfo D. Dameno  
Tisioneumonología: Dr. Oscar Anzorena.  
Estudio Permanente del Adolescente:  
Dr. Horacio Giberti  
Educación Médica (COEME): Dr. José R. Vazquez  
Enfermedades Infecciosas: Dr. Néstor Bonesana  
Nefrología: Dr. Horacio A. Repetto  
Salud Pública: Dr. Norberto Baranchuk  
Tumores: Dr. Enrique Schwartzman  
Inmunología y Alergia Infantil: Dr. Guillermo Bustos  
Crecimiento y Desarrollo: Dr. Horacio Lejarraga (Secret. Adjunto)

Educación Continua: Dr. Carlos A. Gianantonio  
Publicaciones Científicas: Dr. Abel R. Bettinsoli  
Relaciones Internacionales: Dr. Gustavo Berri  
Becas y Premios: Dr. Jorge Morano  
Biblioteca: Dr. Jorge Bonesana  
Relaciones Públicas: Dr. Rodolfo Moreno  
Estatutos y Reglamentos: Dr. Benjamín Paz  
Educación para la Salud: Dr. Oscar Anzorena  
Prensa y Difusión: Dr. Guillermo Bustos  
Tribunal de Evaluación Peditrítica:  
Dr. Alfredo Laguía

**SOCIEDAD ARGENTINA DE  
CIRUGIA INFANTIL**

Presidente: Dr. Julio Rocca Rivarola

**SOCIEDAD ARGENTINA DE  
NEUROLOGIA INFANTIL**

Presidente: Dr. Julio Castaño  
Vicepresidente: Dr. Zenon Sfaello  
Secretario: Dr. Jorge Grippo  
Pro-Secretario: Dr. Raúl Arizaga  
Secret. de Relaciones: Dr. Ricardo Meischenguiser  
Tesorero: Dr. Héctor Fernández  
Pro-Tesorero: Dr. Héctor Waisburg  
Vocales: Dr. Daniel Comas, Dr. Natalio Fejerman, Dr. Ruben J. Vizco, Dra. Elmita Trobo

CORREO ARGENTINO SUC. 25	FRANQUEO PAGADO CONCESION N° 5160
	TARIFA REDUCIDA CONCESION N° 1113

## Regiones de la SAP

### Región I:

Director Titular — *Dr. Carlos A. T. CAMBIANO* —  
Cuba 3068(1429) Capital

### Región II:

Director Titular — *Dr. José S. JAUREGUICAHAR*  
— Colón 80 (2900) San Nicolás

### Región III:

Director Titular — *Dr. Orlando ALASSIA* — Bu.  
Gálvez 1566 (3000) Santa Fe

### Región IV:

Director Titular — *Dr. Eva. K. de MEERSHNN* —  
C. de Correos 747 (5400) San Juan

### Región V:

Director Titular — *Dr. Angel HERRERA* — Av.  
Córdoba y J. Hernández (4600) San S. de  
Jujuy

## FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Horacio Villada* — Hosp. de Niños, Corrientes 643, 5000 Córdoba.  
Mendoza: *Dr. Eduardo Chahla* — Olegario V. Andrade 496, 5500 Mendoza  
Tucumán: *Dr. Alberto G. Galíndez* — Casilla de Correo 312, 4000 Tucumán.  
Santa Fe: *Dr. Juan Carlos David* — Hosp. de Niños, Bu. Gálvez 1563, 3000 Santa Fe.  
Salta: *Dr. Edgardo Fuat León* — Hosp. de Niños, Sarmiento 625, 4400 Salta.  
Mar del Plata: *Dr. Mariano Palá* — Castelli 2450, 7600 Mar del Plata.  
Río Cuarto: *Dr. Héctor Ficco* — Constitución 1055, 5800 Río Cuarto  
Rosario: *Dra. Esther C. de Rossetto* — Santa Fe 1798, 2000 Rosario  
Entre Ríos: *Dr. Jorge Ptaschné* — Uriquiza 1135/39, 4° Piso, Of. 12, 3100 Paraná  
San Juan: *Dra. Eva Kogos de Meersohn* — Casilla de Correo 247, 5400 San Juan  
La Plata: *Dr. Emilio Cecchini* — Hosp. de Niños, Calle 14 N° 1631, 1900 La Plata  
San Luis: *Dra. María C. de Rivarola* — Gral. Paz 261, 5700 San Luis  
Bahía Blanca: *Dr. Néstor R. Rossi* — Estomba 968, 8000 Bahía Blanca  
Corrientes: *Dr. José O. Loteño* — Hosp. de Niños, San Juan y Las Heras, 3400 Corrientes  
Misiones: *Dr. Jorge Guerin* — Buenos Aires 361, 3300 Psadas  
Jujuy: *Dr. Jorge Humberto Romero* — Julio A. Ro- ca 565, 3500 Resistencia  
Regional Centro de la Provincia de Buenos Aires: *Dr. Jorge Aramburu Lanari* — Circulo Médico de

Olavarría, Necochea 2406, 7400 Olavarría  
Alto Valle de Río Negro y Neuquén: *Dr. Julio Arce* — Buenos Aires y Alderete, 8300 Neuquén  
Regional Norte de la Provincia de Buenos Aires: *Dr. José Angel Leoni* — Asociación Médica, Guardias Nacionales 15, 2900 San Nicolás  
La Pampa: *Dr. Eduardo Corró Molas* — Escalante 41, 6300 Santa Rosa  
Catamarca: *Dr. Sebastián Dimartino* — Hipólito Yrigoyen 1233, 4700 Catamarca  
Lagos del Sur: *Dr. José Pefauré* — Casilla de Correo 470, 8400 Bariloche  
Santiago del Estero: *Dr. Oscar Granda* — Av. Saen Peña 340, 4200 Santiago del Estero  
Cruz Fueguina: *Secretario Dr. Francisco J. Soria* — Perito Moreno 235, 9400 Río Gallegos  
San Francisco: *Dr. José Tortone* — Alberdi 563, 2400 San Francisco (Córdoba)  
Formosa: *Dra. Sara P. de Pisarello* — Rivadavia 1191, 3600 Formosa  
La Rioja: *Dra. María Esther Guzmán* — Biblioteca "Dr. Diego Catalán" Av. San Nicolás de Bari 194, 5300 La Rioja  
Valle del Chubut: *Dr. Hugo Marín* — Centro de Salud Trelew, 28 de Julio 160, 9100 Trelew  
Golfo San Jorge: *Dr. Manuel Vivas* — Casilla de Correo 965 — 9000 Comodoro Rivadavia  
Villa Mercedes: *Dra. Marta R. Bina Estrada* — Maipú 458, 5730 Villa Mercedes (S. Luis)  
Reconquista: *Dr. Jorge rafael Restanio* — Patricio Diez 1286, 3560 Reconquista (S.)  
Regional Oeste de la Provincia de Buenos Aires: *Dr. Angel Tomino*, Av. San Martín 36, 6000 Junín

## REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA publica trabajos de Medicina Infantil, clínicos o experimentales, destinados a todos los niveles de lectores pediátricos. Los artículos podrán ser: originales, de actualización, de casuística o de educación, tanto nacionales como extranjeros (colaboraciones internacionales por invitación). Los trabajos argentinos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan sólo como resúmenes. En caso de haberse leído y discutido en la Entidad Matriz o Filiales de la SAP corresponderá mencionarlo, citando la fecha respectiva.

Los artículos originales serán redactados de acuerdo a la siguiente ordenación: introducción, objetivos, material, metodología, resultados, resúmenes en castellano e inglés y bibliografía. El artículo no excederá, incluyendo la bibliografía, de 20 páginas.

Los resúmenes acompañarán al trabajo por separado; el español, no excederá de 300 palabras, y el inglés, será en cambio mucho más extenso y detallado —no menos de 1000 palabras— con citas, gráficos y figuras del texto.

La bibliografía deberá contener únicamente las citas del texto, numeradas correlativamente y por orden alfabético de apellidos de los autores principales. Figurarán los apellidos y las iniciales de todos los autores, separados por comas, el título del trabajo, el nombre abreviado de la Revista según el *Index Medicus*. Volumen, página y año. Tratándose de libros, especificar: autor, título, página inicial y final, Editor, ciudad, país, año.

Material gráfico: tablas y figuras irán numeradas y con títulos. Podrán tener aclaraciones al pie. Los dibujos y esquemas se realizarán en papel grueso con tinta china. Las fotos y radiografías, que se consideran figuras, llevarán numeración al dorso.

Los trabajos de actualización: estarán ordenados en la forma siguiente: introducción, epidemiología, etiología, patogenia, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento, evolución, pronóstico y breve bibliografía (no más de 10 citas). Extensión máxima: 10 páginas. No se acompañarán de resúmenes.

Los trabajos de casuística: tendrán una introducción, breve presentación del tema y referencias a publicaciones nacionales y/o extranjeras que justifiquen la comunicación

por lo infrecuente, insólito o espectacularidad de las observaciones. Podrán ilustrarse con gráficos y figuras. No tendrán resumen y la bibliografía no excederá de 10 citas.

Los trabajos sobre Educación continua tendrán una introducción, objetivos, desarrollo del tema y bibliografía no superior a 10 citas.

Las colaboraciones internacionales —por invitación— serán del tipo conferencias, trabajos originales, de investigación o de casuística, de extensión no limitada a fin de no perjudicar la importancia del trabajo extranjero. Sin embargo, la Dirección se reserva el derecho de adaptarla y disminuirla en casos especiales que se justificarán ante el autor. Se acompañarán de 1 fotografía del autor principal, breve curriculum del mismo, nombre del Establecimiento hospitalario al que pertenece, nombre de la Universidad y cátedra en que actúa, ciudad, país y su dirección postal.

Todas las restantes publicaciones (normativas, pediatría histórica, pediatría práctica, etc.) solicitadas por invitación, tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.

Todos los trabajos se presentarán dactilografiados por triplicado, a doble espacio, en hojas formato oficio, con doble margen de 3 cm. La primera página llevará el título del trabajo, apellido de los autores, primer nombre completo e inicial de su nombre siguiente; con asterisco que permita individualizar al pie, los cargos o títulos que desempeñan y el nombre del Establecimiento en que se ha efectuado el trabajo. Finalmente, la dirección y teléfono del autor principal, a quien se remitirá la correspondencia.

La Dirección de Publicaciones ejercerá el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al Reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la Publicación. En estos casos, le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

Los trabajos deben dirigirse al Director de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, Buenos Aires, Argentina.

### ARCHIVOS . . . Revista diferente

*Ser designado Director de Publicaciones de una Sociedad de la magnitud de la Sociedad Argentina de Pediatría, con más de cinco mil asociados, significa sin duda el más honroso desafío al que puede aspirar un consocio que se considera ansiosamente útil y suficientemente responsable para la tarea.*

*Dirigir Archivos en el momento actual en que había recuperado su nivel de calidad y prestigio, sería fácil si se continuara con el mismo estilo. Pero pretender mejorarla no es indudablemente tarea sencilla.*

*Sin embargo, es lógico comprender que en cualquier área de trabajo fecundo, en materia de avances y de mejoramiento, no existen limitaciones para espíritus emprendedores, y sobre todo, obsesivamente optimistas.*

*Esa fue, precisamente, la característica que se quiso imprimir de ahora en más a los nuevos ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA: ofrecer a nuestros asociados, más que una revista superior, una revista diferente.*

*Tras la constitución de una gigantesca Comisión Nacional Asesora Honoraria, integrada por la mayoría de los indiscutibles Maestros de la pediatría nacional, que han ilustrado a esta Dirección con sabias y calificadas recomendaciones, y elegidos los principales colaboradores, inmediatos y alejados, estratégicamente distribuidos en todas las regiones y filiales del país, como así también en el exterior, queda ya evidenciado el pri-*

*mer objetivo que esta Dirección y la C.D. hicieron suyos: ARCHIVOS deberá unir a todos los pediatras por igual, hermanados Maestros y discípulos, capitalinos con provincianos, especialistas con pediatras prácticos. Esa unión es fundamental para que nuestra Revista en su etapa "diferente", pueda elevarse cada vez más con el esfuerzo y participación de todos los asociados, canalizando sus trabajos científicos, y sobre todo, sentando bases para que se asocien otros tantos pediatras dispersos que aún no encontraron el rumbo fecundo hacia nuestra Entidad.*

*El concepto actual de Educación continua encontrará en Archivos el medio más idóneo para que todos los médicos pediatras estén conectados con su Entidad Madre.*

*Cuando los trabajos remitidos adolezcan de algunas deficiencias o no posean el nivel mínimo compatible con la calidad de publicación que deseamos y esperamos, la Dirección, recabará a la Comisión Nacional Asesora Honoraria y a sus redactores, el estudio y calificación de los mismos y se remitirá a los autores las recomendaciones y aportes bibliográficos necesarios para que sean revisados y mejorados a fin de posibilitar su publicación en números subsiguientes.*

*Con éste primer número presentación, apreciarán los asociados algunas de sus características generales: los colores de nuestra bandera en su portada de diagramación siempre invariable, para que sean ostentados orgullosamente a través de los números que en canje se enviarán a muchos países del mundo; rápida disponibilidad del Sumario ubicado en su portada; extensos resúmenes en español e inglés de los principales artículos.*

*En lo que respecta a PEDIATRÍA CIENTÍFICA, medulosos trabajos correspondientes a distintas especialidades, para satisfacción de todos los niveles de lectores pediátricos: investigadores, especialistas y docentes, médicos prácticos de hospitales, Residentes, Médicos sin especialización que actúan en centros de baja complejidad, médicos rurales, médicos generales que atienden niños y también auxiliares de la pediatría, especialmente enfermeras y técnicos.*

*Como PEDIATRÍA INFORMATIVA se volcará el comentario sustancioso de los últimos Congresos y Jornadas, destacando: sus recomendaciones finales las designaciones honoríficas, nombramientos y premios obtenidos por jerarquizados colegas, las ine-*

vitables noticias necrológicas, y todo aqué-  
llo que el pediatra tiene necesidad y obliga-  
ción de conocer.

La palabra oficial de las Autoridades  
Sanitarias del país tiene su tribuna asegurada  
en los nuevos ARCHIVOS. El pediatra toma-  
rá conocimiento de sus noticias en forma di-  
recta y fiel, en forma "oficial", sin necesidad  
de trascendidos o declaraciones periodísti-  
cas.

También se advertirá que no todo el mate-  
rial de lectura será ciencia y técnica. Habrá  
trabajos destinados a estimular el conoci-  
miento en otras disciplinas vinculadas directa  
o indirectamente con la pediatría: servicio  
social, ética, jurisprudencia, electromedicina,  
equipamiento, arte, historia, biografías de  
pediatras ilustres, relatos de viajes, anédo-  
tas, etc., todo configurando la PEDIATRÍA  
RECREATIVA.

Una profusa sección de Resúmenes Biblio-  
gráficos tiene extensión preferencial.

ARCHIVOS tiene ahora una difusión ma-  
siva, pues además de destinarse a la totalidad  
de los pediatras asociados —sin suscripción  
extra— resultado del esfuerzo de la C.D. que  
hizo realidad, por fin, lo expresamente esta-  
blecido en el Art. 22° del Estatuto de la En-  
tidad, se remite además a todas las bibliote-  
cas, autoridades sanitarias nacionales, provin-  
ciales y municipales del país, a prestigiosos  
pediatras colaboradores extranjeros y en can-  
je con todas las publicaciones científicas del  
mundo entero.

La amplia extensión que se ha dado a los  
resúmenes en inglés, muestran precisamente,  
la intención de interesar a pediatras extran-  
jeros, pues entendemos que el nivel científico  
de los artículos argentinos ha alcanzado la  
jerarquía suficiente como para merecer su di-  
fusión masiva en el consenso pediátrico in-  
ternacional.

La Dirección de Publicaciones considera  
su deber dejar señalado, que si los "nuevos  
ARCHIVOS" satisfacen las aspiraciones y  
expectativas de nuestros consocios y logran  
impactarlos lo suficiente como para desear  
ávidamente la recepción rápida y regular de  
los números subsiguientes, es el mérito in-  
cuestionable de la labor intensa, incondicio-  
nal y mancomunada de un entusiasta grupo  
de Maestros asesores y colegas redactores,  
revisores, traductores, corresponsales, secre-  
tarios, editores publicitarios y amigos perso-

nales, quienes captan, estudian, corrigen y  
comentan los trabajos científicos que se reci-  
ben de todas las regiones y filiales, de las so-  
ciedades adheridas y de los distinguidos cola-  
boradores internacionales.

Los artículos de Neurología y de Cirugía  
infantil, son aportados y/o supervisados por  
las Sociedades respectivas, quienes han halla-  
do en nuestra Revista la apertura necesaria  
como para considerarla como propia y man-  
tenerse así estrechamente vinculados a la En-  
tidad Madre de la que surgieron.

La C.D. y esta Dirección lamentan el atra-  
so con que aparece ARCHIVOS en su nueva  
etapa. Ello fué debido a obstáculos diversos,  
mencionando en primer término, dificulta-  
des con los editores que obligaron a la Enti-  
dad a suscribir nuevo contrato con ACTITU-  
DES POSITIVAS Editorial S.A., empresa  
con visión optimista que, resignando ciertos  
derechos y arriesgando beneficios posibilizó  
la concreción de nuestros objetivos.<sup>1</sup>

Estimado consocio y lector amigo: Ud. ya  
tiene en sus manos la Revista que por dere-  
cho le pertenece. Seguramente la nota más  
"nutrida y vigorosa". Estamos seguros que  
le atrapará desde su primer ejemplar, la reco-  
mendará a sus colegas y nos enviará sus críti-  
cas y sugerencias para asegurar su continuo  
perfeccionamiento. Sólo se requiere que la  
cuide, que la defienda y siga apoyándola  
con el envío de sus trabajos y colaboracio-  
nes. Así contribuirá a que ARCHIVOS con-  
tinúe siendo la revista que la SAP, edita para  
enseñar, informar, entretener, y sobre todo,  
unir a todos los pediatras en el mismo ideal.

El esfuerzo unánime de los consocios que  
significó la concreción de esta Revista "dife-  
rente" en las difíciles condiciones actuales,  
es indudablemente, una digna y meritoria  
forma de adhesión al Año Internacional del  
Niño y la Familia.

<sup>1</sup> A fin de actualizar las fechas de aparición, esta edi-  
ción completa el Tomo LXXVII del año 1979, ya que a  
partir del año próximo, los "Nuevos Archivos" llegarán  
a los asociados regularmente y en forma bimestral.

# ¿Que criterios debería reunir la VACUNA IDEAL contra sarampión, rubéola y paperas, según los virólogos?

“Las vacunas combinadas deben ser tan eficaces como las vacunas administradas separadamente en diferentes momentos. Deben suministrar la misma duración de la inmunidad en tiempo y no deben ser clínicamente más reactivas que cuando el componente simple más reactivo de la vacuna es administrado aisladamente”.<sup>1</sup>

**EFICACIA**  
**M-M-R<sup>®</sup>**

(Vacuna contra sarampión, paperas y rubéola MSD)

**Satisface el criterio de EFICACIA:**

Una única aplicación de M-M-R<sup>®</sup> iguala la eficacia de las vacunas individuales contra sarampión, paperas y rubéola.

“Los estudios sobre cientos de niños que inicialmente carecían de anticuerpos contra los tres virus, mostraron respuesta inmunológica contra todos los antígenos componentes en el 94 a 99% de los casos. Los títulos de los anticuerpos fueron muy semejantes a los obtenidos cuando se administraron las vacunas por separado.”<sup>2</sup>

**PERSISTENCIA DE LA INMUNIDAD**

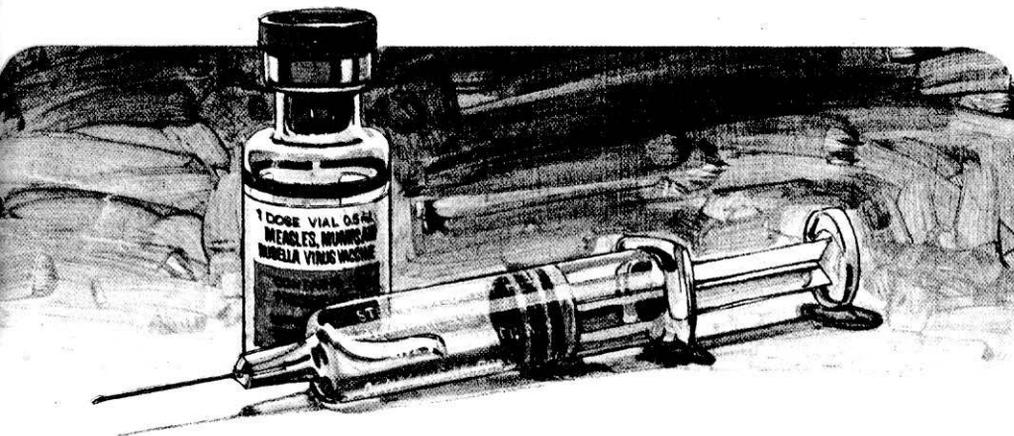
**M-M-R<sup>®</sup>**

(Vacuna contra sarampión, paperas y rubéola. MSD)

**Satisface el criterio de PERSISTENCIA de la inmunidad:**

Una única aplicación de M-M-R<sup>®</sup> proporciona una duración de la inmunidad similar a la obtenida con las vacunas individuales.

“La pauta de persistencia de los anticuerpos luego de la administración de la vacuna combinada contra sarampión, paperas y rubéola, medida a los 5 años, fue practicamente la misma que la de las vacunas monovalentes, indicando que no existe alteración en la retención de la inmunidad”<sup>3</sup>



**MINIMOS EFECTOS  
COLATERALES**

**M-M-R<sup>®</sup>**

(Vacuna contra sarampión, paperas y rubéola. MSD)

**Satisface el criterio de  
SEGURIDAD:**

Una única aplicación de M-M-R<sup>®</sup> asegura el mismo grado de seguridad que el obtenido con las vacunas individuales.

“Estos estudios indican que la administración simultánea de vacunas combinadas no provoca interferencia de una vacuna con otra, y dicha administración no provocó ningún aumento de las reacciones clínicas.”<sup>3</sup>

**También disponibles  
las siguientes  
vacunas individuales**

**ATTENUVAX<sup>®</sup>**

(Vacuna a virus vivos atenuados contra Sarampión MSD)

**RU-VAX<sup>®</sup>**

(Vacuna a virus vivos atenuados contra Rubéola MSD)

**MUMPSVAX<sup>®</sup>**

(Vacuna a virus vivos atenuados contra Paperas MSD)

Se dispone de información detallada sobre indicaciones, dosificación, contraindicaciones, precauciones y efectos colaterales a solicitud del médico.

Referencia: 1: Hilleman, M. R. The newer live vaccines, Acta Med. Scand. 197. 2: Combined virus vaccines. Brit. Med. J., 18, 1971, p.p. 656-657. 3: Weiben, R. E. et al.: Long-term follow up after monovalent or combined live measles, mumps and rubella virus vaccine. Pediatrics, Vol. 56 Nº 3, 380-387, Sept. 1975.

Las reacciones producidas por la vacuna combinada, no han sido más frecuentes o severas que aquellas producidas por las vacunas individuales administradas separadamente. Pueden ocurrir fiebre y rash cutáneo durante el mes siguiente a la vacunación. No es habitual la fiebre superior a 39,5° C, como tampoco las reacciones en el sitio de inyección. Unos pocos niños que desarrollan fiebre elevada pueden sufrir convulsiones febriles. Raramente se han asociado reacciones neurológicas serias con la vacunación con vacunas antisarampionosas con una frecuencia de aproximadamente 1 por cada millón de dosis.

Puede ocurrir dolor articular. Habitualmente es leve y persiste durante 3 días o menos. Las personas vacunadas pueden excretar una forma debilitada de virus de rubéola por la garganta, pero la mayoría de los expertos opinan que esta situación no provoca la diseminación de la enfermedad, ni aún con un contacto familiar estrecho.

**MSD**

**MERCK  
SHARP &  
DOHME  
ARGENTINA**



## SUMARIO

Pág. 1	Organización: Comisiones, Comités, Regiones, Filiales
Pág. 3	Reglamento de Publicaciones
Pág. 4	Nota del Director
Pág. 7	Colaboraciones internacionales:
Pág. 7	“Química Patológica del Kernicterus. – Richard P. Wennberg
Pág. 21	“Síndrome de Aspiración del Meconio” – Enrique M. Ostrea
Pág. 25	“¿Puede Ud. creer todo lo que lee?” – Richard P. Wennberg
Pág. 29	Artículos:
Pág. 29	“Síndrome Urémico Hemolítico: Estudio Epidemiológico” – Carlos A. T. Cambiano, María V. Beraldi y otros
Pág. 36	“Síndrome Urémico Hemolítico: Controles a Distancia a Través de la Biopsia Renal” – Carlos A. T. Cambiano y otros
Pág. 42	“Evaluación Clínica Terapéutica de la Enfermedad de Hodgking en Pediatría” – Guadalupe L. Rey
Pág. 47	“RAST: Determinaciones de Anticuerpos Ig E específicos in Vitro en Alergia Atópica” – Carlos F. Knopf
Pág. 49	“Dosaje de Inmunoglobulina E total” – Carlos F. Knopf
Pág. 52	“Bacteriología de las Gastroenteritis en el Servicio de Pediatría del Hospital Zonal de Trelew” – Oscar N. Galmarini – Ana Montero
Pág. 59	“Terapéutica en Neumonología Infantil” – Comité de Tisioneumonología de la Sociedad Argentina de Pediatría
Pág. 70	“Diarrea por Contaminación del Intestino Delgado: Su Tratamiento con Fosfomicina” – Juan P. Fontaine, Carlos González Alvarez y otros
Pág. 79	Casuística:
Pág. 79	“Granuloma Glúteo Infantil” – Dagoberto Pierini y otros
Pág. 83	“Tratamiento quirúrgico del Pie Plano en el Niño” – Marcos R. Llambías y otros
Pág. 85	“Manifestaciones Clínicas en Dos Pacientes con el Síndrome de Alcoholismo Fetal” – Amelia Reichman y otros
Pág. 92	“Tratamiento del Asma Grave en la Infancia”
Pág. 98	“Malformación Congénita: Enfermedad de Milroy
Pág. 101	Pediatría Sanitaria y Social:
Pág. 101	“El Rol del Equipo de Salud Materno Infantil en la Promoción del Hábito de Lactar al Pecho” – Mario Gutiérrez Leyton
Pág. 104	“Una Experiencia Médico Sanitaria en un Partido del Gran Buenos Aires” – Enrique Stein
Pág. 109	Organización Hospitalaria:
Pág. 109	“Esquema de Evaluación de las Condiciones de Eficiencia de las Cocinas para Preparación de Fórmulas Lácteas y Sustitutos” – Nelly Alicia de Fina y otros
Pág. 113	Resúmenes Bibliográficos:
Pág. 113	“Eficacia Clínica del Amiodarone como Antiarrítmico en Pediatría – E. A. Kreuzer y otros
Pág. 116	Sección de la Sociedad Argentina de Neurología Infantil:
Pág. 116	Resúmenes de los Trabajos Presentados en la 5ª Jornada Río Platense y V Congreso Argentino de Neurología Infantil” – Bernabé Cantlon
Pág. 118	“Hemorragia Intra Ventricular en el Recién Nacido” – Edgardo Schijman y Anthony J. Raimondi
Pág. 119	“Hidatidosis Cerebral Múltiple: Comunicación Previa” – S. Schuster y A. Blasi
Pág. 120	“Tomografía Computada Cerebral en el Síndrome de West” – Jorge Grippo y otros
Pág. 120	“Arteriografía Cerebral por Cateterismo Selectivo en la Infancia” – Edgardo Schijman y Gustavo Schuster
Pág. 121	“Esclerosis Tuberosa Asociada a Malformaciones Renales” – Jorge Grippo y otros
Pág. 122	“Estudio Neuropsicológico Comparativo de Dos Esquemas de Profilaxis del S.N.C. en Pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda” – Santiago Pavlovsky y otros
Pág. 123	“Correlación Electro Clínica. Tomografía en los Trastornos Convulsivos en la Infancia” – Stella M. Ferrari y otros
Pág. 123	“Utilización del Potencial Evocado Auditivo de Tronco Cerebral (PEA-TC) en la Evaluación de Lesiones de la Vía Auditiva en Lactantes” – H. García y H. J. Vázquez
Pág. 124	“Potencial Evocado Visual por Inversión de Patern (PEV-IT) con casos de Esotropía con Limitación Bilateral de la Abducción” – H. A. García y A. O. Ciancia
Pág. 124	“El Token Test en la exploración del Lenguaje en Niños con Dificultades del Habla” – Elsa N. F. de García
Pág. 125	Informaciones:
Pág. 125	Información Sanitaria Oficial: Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, II Seminario Nacional
Pág. 127	Boletín Epidemiológico
Pág. 130	Ecos de Congresos y Jornadas: II Simposio Nacional de Avances y Normatizaciones Neonatológicas
Pág. 132	Designación Honorífica: Prof. Dr. Juan Vicente Climent
Pág. 133	XVI Congreso Internacional de Pediatría
Pág. 134	Necrológicas: Prof. Eduardo Caselli
Pág. 135	Necrológicas: Dr. Alfredo Fort
Pág. 136	Necrológicas: Prof. Dr. Santiago Alberto Arauz
Pág. 137	Necrológicas: Dr. Federico Carlos Milia
Pág. 138	Necrológicas: Prof. Dra. Telma Reca

## QUIMICA PATOLOGICA DEL KERNICTERUS

### La interacción de la bilirrubina con las células y la sueroalbúmina

Prof. Richard Wennberg

Departamento de Pediatría, Univesidad de California, Centro Médico Davis, Sacramento,  
Escuela de Medicina, Davis, California, E.U.A.

---

#### RESUMEN

*Es generalmente aceptado que la prevención del kernicterus (KI) depende en gran medida de la oportuna y precoz realización de la exanguinotransfusión para remover el exceso de bilirrubina tóxica en el recién nacido con ictericia hemolítica intensa, debida en la mayor parte de los casos a la isoimmunización materno-fetal por Rh-ABO, y que la indicación de ese tratamiento está condicionada fundamentalmente a los niveles elevados de la bilirrubina libre.*

*Este trabajo informa sobre varios estudios de química biológica que tienden a explicar la intimidad de los mecanismos histo-químicos por los cuales la bilirrubina (Bi) resulta tóxica para el S.N.C. aún con cifras inferiores a las consideradas como peligrosas, es decir, riesgos de KI. con Bi baja, especialmente en niños pretérmino.*

*Así por ejemplo: la capacidad de unión de la Bi. con la albúmina del plasma y de la Bi con las células, se debe fundamentalmente a propiedades químicas de la Bi., a sus cargas eléctricas comportándose como anión. Por su reacción, cuando el pH del suero desciende (acidemia) aumenta la concentración de Bi.*

*También durante la acidemia aumentaría la solubilidad de la Bi. con el consiguiente aumento de la agresividad.*

*Parece demostrado que la Bi. se une a la albúmina en su lugar molecular específico y diferente al que se acoplan otras sustancias, como los ácidos grasos y ciertas drogas.*

*A pesar de la afinidad demostrada por la Bi. para acoplarse a la albúmina, fenómeno que por otra parte está directamente relacionado con la concentración de albúmina, dicha reacción es completamente reversible.*

*Quiere decir que el nivel de Bi. del plasma en el recién nacido icterico depende: de la cantidad o concentración de la Bi libre, de la cantidad o concentración de la albúmina, y de 2 variables funcionales denominadas, "capacidad de binding" y "afinidad de binding" de la Bi.*

*La concentración de albúmina es menor cuanto menor es la edad gestacional. Es también inferior en el hidrops fetal y en pretérminos con enfermedad de la membrana hialina.*

*La afinidad de la Bi. para unirse a la albúmina puede alterarse por efecto de drogas de sustancias endógenas que se unen a la albúmina en los mismos sitios que la Bi o bien en lugares cercanos de la molécula. Es el mecanismo conocido de las "drogas competidoras".*

*Dicha competición no puede ser corregida por la exanguino-transfusión.*

*También tiene importancia la temperatura de las soluciones in vitro para modificar la afinidad de combinación Bi-albúmina. Cuando la temperatura baja de 37° a 27° no sólo disminuye la concentración de albúmina sino que duplica la afinidad de la Bi. con la albúmina y por ende baja la concentración de Bi. dando resultados de laboratorio incorrectos.*

*Se ha hallado en niños con encefalopatía bilirrubínica que más del 90% de su Bi. libre se hallaba combinada a la albúmina.*

*Si bien la capacidad de la Bi. para introducirse y lesionar las células neuronales guarda relación con su concentración en el plasma, la proporción que penetra (y lo hace ligada a la albúmina) es muy ínfima. Dicha afinidad de la Bi. para su penetración a la célula es también influida por el pH. Cuando éste desciende, la Bi. penetra más fácilmente a los tejidos.*

*No se conoce exactamente por qué determinadas células tienen una mayor afinidad por la Bi. que otras.*

*La química patológica ha demostrado la enorme capacidad vulnerante de la Bi. sobre la célula neuronal: le altera la fosforilación oxidativa, promueve la salida del K intracelular, inhibe la síntesis de las proteínas y DNA, altera la permeabilidad de las membranas, etc.*

*Tanto la hipoxia, la hipoglucemia como la acidosis intracelular potencializan la capacidad agresora de la Bi. en su penetración a las células nerviosas.*

*Desafortunadamente, a pesar de los numerosos estudios de la patología química del KI extractados de la frondosa bibliografía consultada, frente a un determinado caso de hiperbilirrubinemia, no es posible predecir con seguridad la capacidad y afinidad de unión de la Bi. y las células del SNC, proceso que si bien se encuentra en continuo estado dinámico, tanto en el suero como en los tejidos, combinándose y desacoplándose continuamente, puede llegar en un momento dado a interferir en las funciones naturales de las células nerviosas y provocar la muerte.*

*El autor destaca la necesidad de correlacionar las observaciones clínicas con un mejor conocimiento de la intimidad de los fenómenos bioquímicos patológicos de la Bi. en su relación con la albúmina del plasma y con los tejidos.*

## SUMMARY

*The unbound bilirubin concentration is a function of the total bilirubin concentration, the total albumin concentration, the binding capacity, and the binding affinity of albumin. Several factors may influence either the binding capacity or binding constant. In general, binding competitors will usually affect the apparent binding affinity with little change of the apparent binding capacity ( $n^1$ ). Thus, clinical binding tests must be sensitive to changes in the apparent binding affinity as well as to alterations in binding capacity. It should be emphasized that well over 99% of the serum bilirubin is bound to albumin, even when an infant develops encephalopathy.*

*Bilirubin poisoning requires that bilirubin be bound to cellular elements. The concentration of bilirubin in a cell is a function of (1) the unbound bilirubin concentration, (2) the hydrogen ion concentration, (3) cell type, and (4) as yet undefined factors which account for variations in bilirubin binding to a given cell type. The susceptibility of a given cell to a given cellular bilirubin level may also vary with the energy requirements and reserves within the cell. Unfortunately, there is no way one can precisely predict the binding affinity or susceptibility of target neurons in a specific infant, and one must ultimately rely on epidemiological data relating the unbound bilirubin concentration (or other appropriate serum binding parameters) and pH to outcome.*

*Serum albumin "binds" bilirubin tightly, but the process is not static and bilirubin is continuously coming off and attaching to the binding sites. Thus, removal (or addition) of a free bilirubin molecule leads rapidly to a new equilibrium state in accordance with the law of mass action. The binding of bilirubin by cells is also largely reversible, and can be expressed as a function of the unbound bilirubin concentration and pH. Tissues and serum albumin are thus engaged in a continuous "tug of war" for binding the miscible bilirubin pool. The unbound bilirubin, though representing a minute fraction of the total bilirubin pool, reflects the "driving force" for bilirubin binding to both albumin and cells. When the cellular concentration of bilirubin reaches a critical level, susceptible cells will become incapable of compensating for the disruption of metabolic processes and die.*

*How does one reconcile these concepts with data obtained from other binding tests? Most published binding assays, in fact, reflect even if they do not describe the stoichiometry of bilirubin binding. Unfortunately, the need to communicate an endpoint has sometimes resulted in either the introduction of a new quasi-chemical vocabulary or the misuse of terms which have a rather precise chemical definition. This, in turn, has led to considerable semantic confusion regarding the meaning and significance of terms such as "binding capacity", "affinity", "saturation", "loosely bound bilirubin", "reserve binding capacity", etc. For example, Sephadex gel and electrophoresis carriers compete with serum for binding bilirubin. Visible staining, sometimes used as the end point for "binding capacity", is not only a function of the affinity and binding capacity (i.e.  $n_1$ ) of serum proteins, but also of the affinity of the gel or carrier and the pH at which the test is conducted. While many binding tests may have clinical applicability, it is clear that "binding capacity" (as defined stoichiometrically) is but one of several factors which determine the chemical potential for tissue uptake of bilirubin.*

*In conclusion, the "logic" of bilirubin transport, cell uptake and toxicity is similar to that governing drugs. Advances in our understanding of the pathogenesis and prevention of kernicterus may be enhanced therefore by the clinical and laboratory application of physical chemical and pharmacologic principles (26,30,41, 42, 67) involved in drug distribution.*

La prevención del kernicterus en los lactantes ictericos depende de una intervención a tiempo con la exanguinotransfusión para remover la bilirubina tóxica antes que ocurra un daño cerebral irreversible (31).

Corrientemente, la decisión para llevar a cabo una exanguinotransfusión está enormemente influida por los valores de Bilirrubina total e indirecta en el suero del paciente (31-52). Sin embargo, varias observaciones clinicas y aspectos teóricos han originado un creciente desencanto con la tradicional forma de evaluar el riesgo por métodos de laboratorio.

Estas consideraciones se vinculan a situaciones de kernicterus con concentraciones de bilirrubina bajas en el suero de prematuros enfermos (1-27-70), a informes de disfunción cerebral mínima en recién nacidos ictericos con concentraciones de bilirrubina aparentemente inocuas, (6-32-38-60) a consideraciones acerca de la morbilidad y mortalidad resultantes de exanguinotransfusiones innecesarias, y al conocimiento de que la unión de la albúmina sérica con la bilirrubina es un factor importante en la patogenia de la toxicidad por bilirrubina (25-51-56).

La búsqueda de un mejor método de laboratorio motivó la introducción de varios tests de "binding" (8-28-37-39-58-62-75) entre la albúmina y la bilirrubina. Pero su aceptación en la práctica

clínica han sido inhibidas por una relativa escasez de correlaciones clinico-patológicas (38-49-60-73).

Nuestra comprensión del transporte de la bilirrubina y la captación de los tejidos ha sido recientemente facilitada por el desarrollo de nuevas técnicas sensibles que pueden ser usadas para describir la estequiometría de interacción albúmina-bilirrubina, usando parámetros químicos bien establecidos. Este informe utiliza recientes avances para examinar la patoquímica del kernicterus desde un punto de vista farmacológico y físico químico (14-18-33-34-44-46-82).

Se trata de identificar alguno de los aspectos críticos que deben ser tenidos en cuenta para la comprensión de los valores y limitaciones de los tests de "binding" y para encarar una aproximación clínica más racional hacia los recién nacidos con hiperbilirrubinemia.

#### **BILIRRUBINA:**

El "binding" de albúmina así como el "binding" celular y toxicidad por bilirrubina están enormemente influenciadas por las características químicas del pigmento.

La bilirrubina es un tetrapirrol con dos grupos ácidos propiónicos laterales (fig. 1 A). El pK del ácido propiónico es aproximadamente 4,8 y se ha

demostrado, que el pK1 y pK2 del ácido dicarboxílico de la bilirrubina ha sido experimentalmente demostrado como 4,3 y 5,3 respectivamente (45).

Luego, a pH 7,4 la bilirrubina existe predominantemente como anión ( $B^-$ ). Solamente 0,4% de la bilirrubina no conjugada soluble existe en forma monobásica ( $BH^-$ ) y menos de 0,0004% está presente como forma ácida ( $BH_2$ ). Si el pH baja desde 7,4 a 7,0 hay 2,5 veces de aumento en la concentración de la bilirrubina monobásica y un 6,3 veces de aumento en la concentración de bilirrubina ácida.

La molécula de bilirrubina consta de 2-dipirroles cada una cerradas dentro de estructuras planas por dobles puentes de carbono pero conectados por un puente central de metileno que permite la rotación de la molécula de una configuración plana (fig. 1 A) a una configuración no plana (fig. 1 B). Esta rotación permite el puente intramolecular de hidrógeno y los grupos ácido propiónicos transformando el ácido bilirrubínico y probablemente la bilirrubina monobásica, en una molécula insoluble en agua no polar que tiene un alto potencial para auto-agregación. La solubilidad acuosa de la bilirrubina a pH fisiológico es extremadamente baja, y estimada en 100 nmol/l (0,006 mg/dl) a pH 7,4 (11). Una mayor acidificación, (por ejemplo a pH intracelular) disminuiría la fracción ionizada y entonces la solubilidad sería aún mayor (7-40-43).

### INTERACCIÓN ALBUMINA BILIRRUBINA: Principios básicos

La bilirrubina es transportada en el plasma primariamente en asociación con la albúmina. La bilirrubina se une estrechamente a un único sitio específico para la albúmina (33) que está lejos del lugar de "binding" primario para los ácidos grasos, pero que es compartido por un número de aniones orgánicos endógenos incluyendo ácidos grasos y drogas (12).

La albúmina humana une también una de las más adicionales moléculas de bilirrubina con una afinidad más débil (33-37). Los lugares de "binding" secundarios para la bilirrubina pueden no ser independientes de los sitios de unión primarios (1) ya que la diferencia entre los espectros de las uniones de bilirrubina primarias y secundarias es similar a las diferencias de espectro entre la bilirrubina monomérica y dimérica (10) y las drogas que desplazan la bilirrubina de los sitios de unión secundarios usualmente desplazan la bilirrubina de los sitios de unión primarios (12-64-78).

Dentro de un pH de rangos fisiológicos la concentración de iones hidrógeno, probablemente tiene poco o ningún efecto en cuanto a la unión de la bilirrubina con la albúmina en los lugares de unión primarios o secundarios. Varios estudios han demostrado una transferencia de la bilirrubina del suero a la mitocondria, a los glóbulos rojos y a otros receptores de bilirrubina a bajo pH. Esos estudios inicialmente se interpretaron como que representaban una disminución de la capacidad de unión a la albúmina (55-57-9-19-40).

El efecto del pH en el "binding" de la albúmina en ausencia de receptores alternativos ha sido estudiado usando diferentes técnicas como ser ensayo con peroxidasa (35-55), extinción de fluorescencia (46) y diferentes espectros. Ninguna de estas técnicas pudo demostrar un cambio significativo ya sea en afinidad del "binding" o en capacidad del "binding" dentro de un rango de pH fisiológico.

Aunque la albúmina se une a la bilirrubina estrechamente la reacción es reversible y la relación entre la bilirrubina conjugada obedece a la ley de acción de las masas.

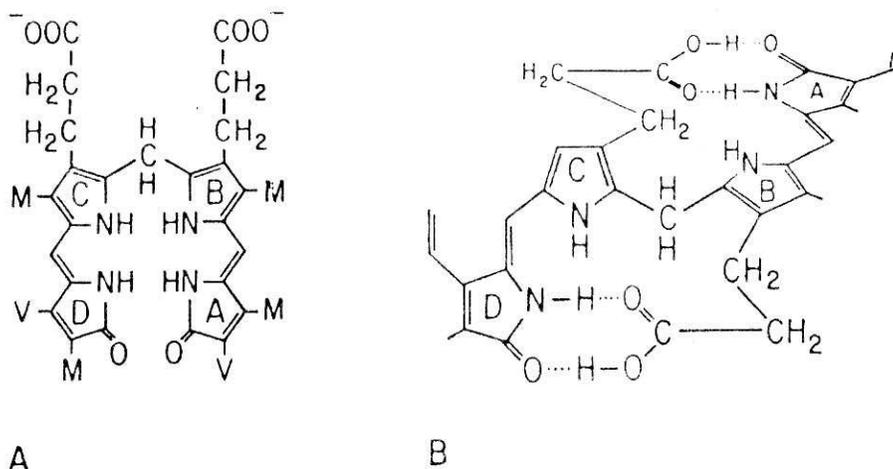
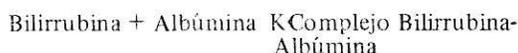


Fig. 1: Estructura química de la bilirrubina. La bilirrubina consiste en dos grupos de pirroles conectados por un puente central de metileno (A). Los grupos propionato en los anillos B y C están enormemente disociados a pH 7,4. La rotación de la molécula alrededor del puente de metileno (B) potencia el lazo intramolecular de hidrógeno del ácido y probablemente las formas monobásicas de la bilirrubina, produciendo una molécula insoluble en agua.

La concentración de la bilirrubina unida a la albúmina es una función de la concentración de bilirrubina no conjugada y de las propiedades del "binding" de la albúmina. Como más del 99.9% de la bilirrubina sérica está unida a la albúmina, sin embargo, no es tradicional considerar la relación recíproca, por ejemplo, la influencia del "binding" sérico con respecto a la concentración de bilirrubina no conjugada. Pero estos parámetros están tan estrechamente unidos como lo está la concentración de iones hidrógeno frente a los buffers del suero.

Las similitudes entre la interacción albúmina-bilirrubina y la química del ácido base, están resumidas en la Tabla 1.

Cuando tomamos en cuenta la unión a las proteínas, la concentración a los sitios primarios de unión puede no corresponder a la concentración proteica y una formulación más apropiada a la ley de acción de las masas es como sigue (41):

$$K1 = \frac{\text{Albúmina unida a la bilirrubina}}{\text{BILIRRUBINA NO CONJUGADA} \times (N_1 - \text{ALBUMINA TOTAL}) - (\text{BILIRRUBINA UNIDA A LA ALBUMINA})}$$

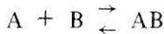
Donde K1 es la constante de "binding" (o constante de asociación) describiendo la afinidad por el "binding" de los sitios primarios de unión a la albúmina de la bilirrubina.  $n_1$  representa la capacidad de "binding" de los sitios de alta afinidad (por ejemplo: el rango molar de la relación bilirrubina-albúmina a la cual los sitios están saturados).  $n_1$  normalmente es igual a 1 (33). Como la constante de "binding" es elevada, la albúmina unida a la bilirrubina es casi idéntica a la concentración total de bilirrubina. La concentración de bilirrubina conjugada puede ser expresada como:

TABLA N° 1

COMPARACION ENTRE LA CONJUGACION DE LA BILIRRUBINA Y EL ION HIDROGENO

1. La reacción entre la bilirrubina y la albúmina se equilibra rápidamente.

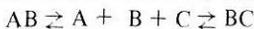
La albúmina (A) se comporta como un buffer con respecto a la bilirrubina (B)



2. La relación entre la concentración de bilirrubina libre y conjugada se expresa por la ley de acción de las masas.

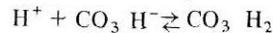
$$K = \frac{[AB]}{[B] \cdot [A]}$$

3. La bilirrubina también se une ávidamente al tejido. La bilirrubina no conjugada refleja la estabilidad o equilibrio entre albúmina y tejido [C].



4. A pesar de que la concentración de la bilirrubina no conjugada es baja ( $10^{-8}$  -  $10^{-9}$  mol/l), esto refleja el efecto neto de todos los factores que afectan la conjugación sérica, incluyendo la capacidad de conjugación ( $AB + A$ ), la capacidad de conjugación de reserva (A), la afinidad de conjugación (K) y la concentración de bilirrubina conjugada (AB).

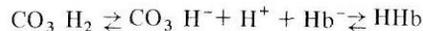
1. La reacción entre los iones hidrógeno y bicarbonato adquiere rápidamente equilibrio. El bicarbonato ( $CO_3 H^-$ ) actúa como buffer para el ion hidrógeno ( $H^+$ ).



2. Las relaciones entre el  $H^+$  "conjugado" y "libre" se expresa mediante la Ley de acción de las masas.

$$K = \frac{[CO_3 H_2]}{[H^+] \times [CO_3 H^-]}$$

3. El ion hidrógeno también se conjuga ávidamente con otros buffers, por ejemplo, la hemoglobina (Hb). La concentración de ion hidrógeno "afloja" el equilibrio de dicho ion con respecto al sistema bicarbonato y otros buffers.



4. A pesar de que la concentración del ion hidrógeno es baja ( $10^{-7}$  mol/l) refleja el efecto neto de todos los factores que afectan al sistema bicarbonato, incluyendo la base total conjugada ( $CO_3 H_2 + CO_3 H^-$ ), la concentración de bicarbonato ( $CO_3 H^-$ ) la afinidad de conjugación (K) y la concentración de ácido carbónico ( $CO_3 H_2$  o  $pCO_2$ ) asumiendo una actividad normal de la anhidrasa carbónica.

BILIRRUBINA NO CONJUGADA =

$$K1 (n (\text{bilirrubina total}) / n (\text{albúmina total}))$$

En base a estas relaciones se puede ver que la concentración de bilirrubina no conjugada es una función de cuatro variables: la concentración de bilirrubina total, la concentración de la albúmina total, y dos variables de "binding" que describen la capacidad de la afinidad de "binding". Estas variables de "binding" pueden ser determinadas para una muestra dada de suero midiendo la concentración de bilirrubina no conjugada (método de la peroxidasa) a varias concentraciones de bilirrubina total in vitro y volcando esos datos a las tablas (67). La concentración de bilirrubina no conjugada que podría existir en una concentración de bilirrubina total puede ser predicha si las variables de "binding" son conocidas (46).

CONCENTRACION DE ALBUMINA:

Las concentraciones de albúmina tienden a aumentar cuando avanza la edad gestacional (24-66) y pueden ser disminuidas en ciertas condiciones clínicas como en el hidrops fetal y enfermedad de la membrana hialina (4). La influencia de la concentración de albúmina en la concentración de bilirrubina no conjugada es ilustrada en la Fig. 2. Cuando la unión sérica en un pretérmino sano es comparada con la de un recién nacido de término normal (79). Las flechas representan la relación de la bilirrubina-albúmina molar de uno. Si el "binding" celular de la bilirrubina es determinado por la concentración de bilirrubina no conjugada, entonces, todos los pacientes con el mismo pH y la misma bilirrubina no conjugada deberían tener idénticos potenciales químicos para la tal unión de los tejidos. El límite del área

sombreada (20 nmol/l) es dibujado para tal comparación. Este nivel es alcanzado con una concentración de bilirrubina no conjugada de 27.0 mg./dl en el recién nacido de término y 17.5 mg/dl en el prematuro quien tiene una concentración más baja de albúmina. En cada paciente esto representa una relación bilirrubina-albúmina molar de alrededor de 0.85 a 0.90.

Deberá enfatizarse que los niveles tóxicos de bilirrubina no conjugada a diferentes concentraciones de ion hidrogeno no han sido establecidas. Evidencia clínica de encefalopatía ha sido observada en tres niños con concentraciones de bilirrubina no conjugada de 23 a 29 nmol./litro.

Sugiriendo que el nivel de bilirrubina no conjugada de 20 nmol/l (medido con el método de la peroxidasa a 27 °C en suero diluido 1:34) puede estar cerca del nivel en el que los recién nacidos tienen riesgo de daño cerebral. Una concentración de bilirrubina no conjugada de 20 nmol/l es equivalente a solo 0.0012 mg/dl (miligramos por decilitro) (nmol/l = nanomoles por litro).

**CAPACIDAD DE "BINDING".** El efecto de la capacidad de "binding" alterada ( $n_1$ ) en la concentración de bilirrubina no conjugada es ilustrada en la Fig. 3. Los parámetros de "binding" en los recién nacidos son similares en todos los demás aspectos. El impacto de la capacidad de "binding" disminuída es similar a una disminución de la concentración de albúmina. Hemos observado capacidad de "binding" significativamente alterado (menos de 0.8) en sólo 13, entre 300 recién nacidos examinados por medio de un análisis especial: "The Scatchard plot analysis" (790).

La disminución de la capacidad de "binding" es análoga a la inhibición de una enzima no competitiva. Factores que pueden disminuir la capacidad de "binding" podrían incluir la desnaturalización parcial de la albúmina (por ej. foto oxidación de los grupos histidina en presencia de azul de metileno (59) o clivaje de las uniones disulfídicas, unión covalente de una sustancia al sitio de unión de la bilirrubina y desplazamiento por una droga que se une más estrechamente a la albúmina que lo hace la bilirrubina. Aunque esta última situación representa en realidad un desplazamiento por competición, la estequiometría puede imitar una inhibición no competitiva si la constante de unión de la droga es alta y la concentración sérica de la droga es más baja que la concentración de la albúmina. Ciertas drogas, sin embargo, tienen constantes de "binding" más bajas la bilirrubina y tendrían poco efecto la capacidad de "binding" aparente (26). Los mecanismos precisos de disminución de capacidad de "binding" en recién nacidos no han sido determinados.

**AFINIDAD DE BINDING ( $K_1$ ).** El efecto de disminución de la afinidad de "binding", se ilustra en la Fig. 4 que compara el "binding" sérico en un recién nacido enfermo con el de un recién nacido normal. Aunque la concentración de bilirrubina y la capacidad de "binding" en el paciente B.T. son similares al suero de referencia la concentración de bilirrubina no conjugada alcanza a 20 nmol/l. con una concentración de bilirrubina total de sólo 18 mg/dl.

En contraste con estas dos situaciones previas una afinidad de binding baja produce una concentración de bilirrubina no conjugada proporcionalmente

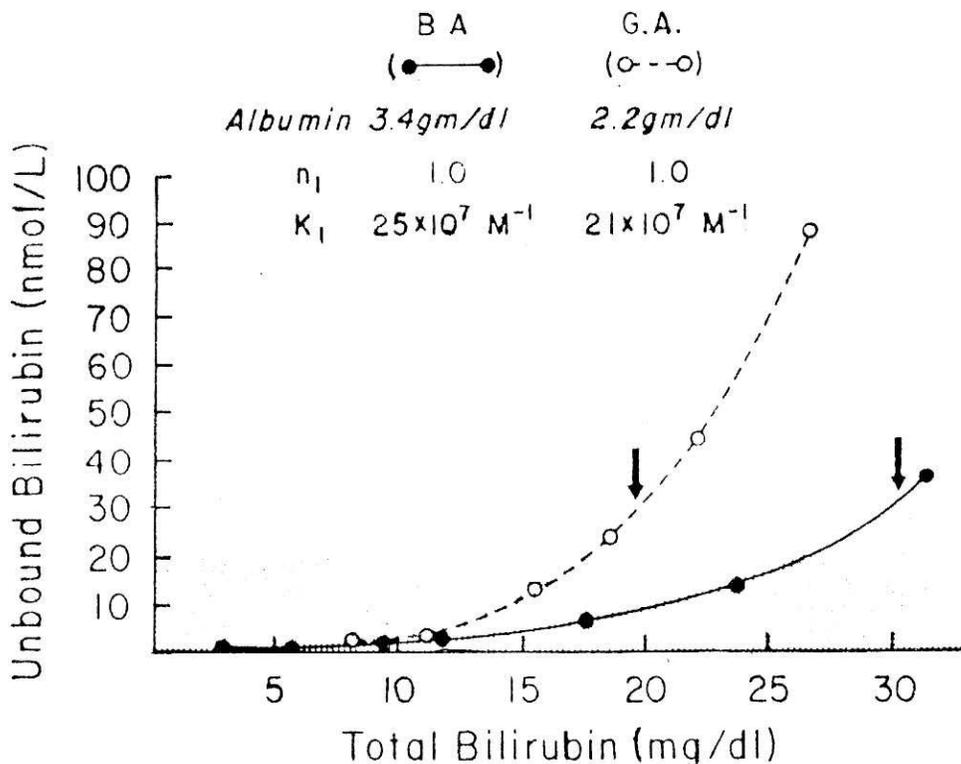


Fig. 2: Efectos de la concentración de albúmina en la concentración de bilirrubina no conjugada. Explicación en el texto.

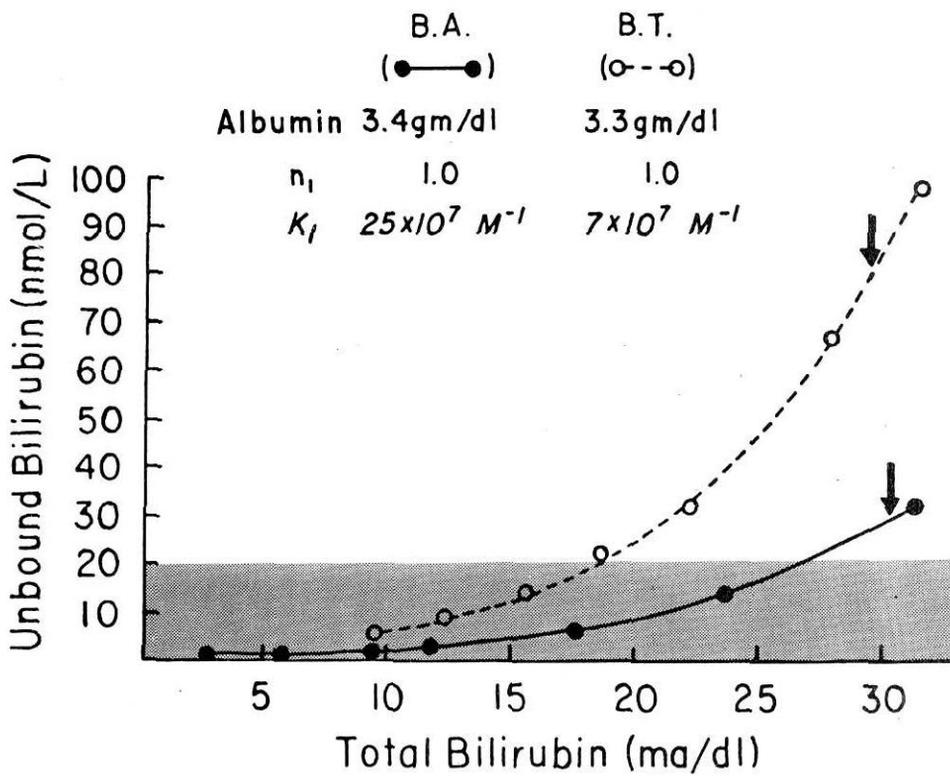


Fig. 3: Efecto de la capacidad de binding sobre la concentración de bilirubina no conjugada.

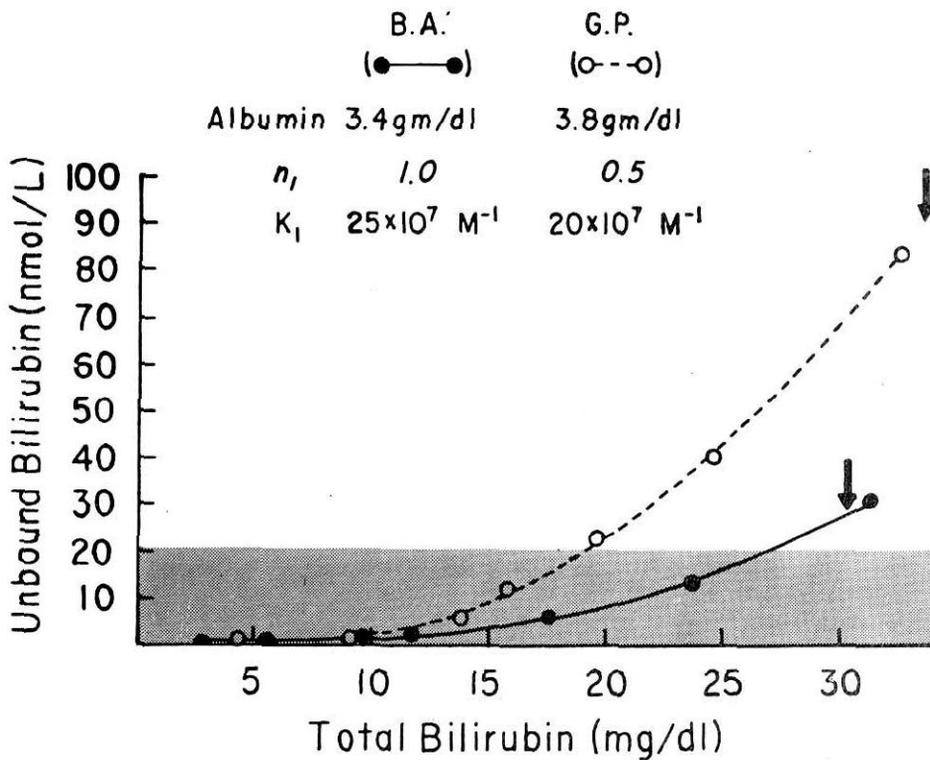


Fig. 4: Efecto de la afinidad de binding en la concentración de albúmina no conjugada.

más alta a lo largo del rango total de bilirrubina. Entonces, un nivel tóxico de bilirrubina no conjugada podría ser alcanzado mucho antes que se exceda la capacidad de "binding".

Hay dos razones básicas por las cuales una constante de "binding" puede desviarse de lo normal.

1. La estructura de la albúmina puede ser uniformemente modificada y por ende influir en la afinidad de "binding" intrínseca de la proteína.

2. Competidores de "binding" pueden reducir el efecto de la constante aparente de "binding".

La constante aparente de "binding" puede ser reducida por drogas o sustancias endógenas, que, ya sea comparten los mismos sitios de unión de la albúmina con la bilirrubina (competidores isotéricos) o pueden alterar la conformación de los sitios de unión de la albúmina uniéndose a lugares cercanos (inhibidores alostéricos) Fig. 5.

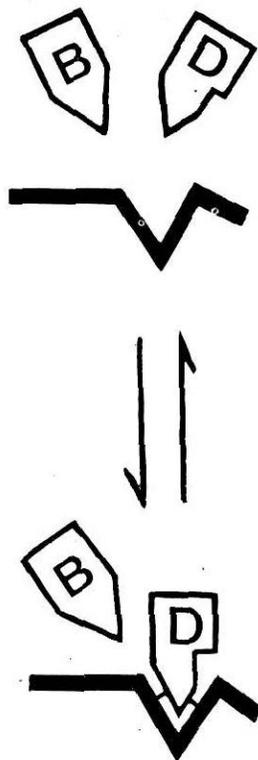
Uno o ambos de estos mecanismos son responsables por el desplazamiento de la bilirrubina por la

mayoría de las drogas conocidas como competidores.

Nosotros hemos observado alteraciones en la constante aparente de "binding" en prematuros enfermos. La alteración del "binding" no es corregida actualmente por exanguinotransfusión y se ha sugerido que los competidores endógenos del "binding" pueden ser responsables del anormal "binding" sérico del recién nacido (79-2-74). En otros casos, podría esperarse que otros competidores de la albúmina sean realmente removidos con la exanguinotransfusión. Indudablemente que la etiología de las alteraciones del "binding" en recién nacidos requiere mayor aclaración.

Otros factores que pueden alterar la medición de laboratorio de la bilirrubina no conjugada y alterar la determinación de la aparente constante debieran ser mencionados. Muchos test de "binding", incluyendo el ensayo de la peroxidasa, son llevados a cabo con suero diluido.

## COMPETITIVE



## ALLOSTERIC

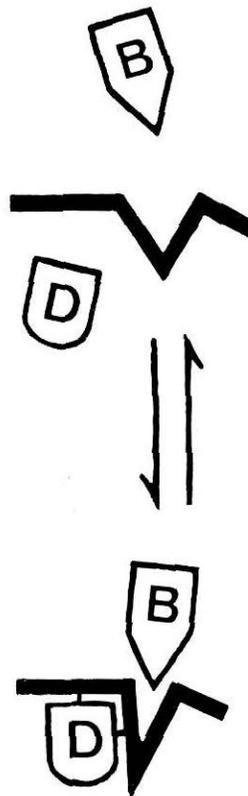


Fig. 5: Desplazamiento por droga de la bilirrubina. La magnitud del desplazamiento por competición isotérica depende de las relativas afinidades de binding intrínsecas de la bilirrubina y droga por el sitio de binding así como sus concentraciones relativas. El desplazamiento alostérico altera la afinidad de binding de la bilirrubina por cambios de conformación. El efecto depende solamente de la concentración de la droga y su afinidad con el sitio de binding. La inhibición alostérica puede disminuir potencialmente la capacidad de binding de la albúmina si la concentración de la droga es menor que la concentración de albúmina y la afinidad de binding es alta (análogo a la inhibición neocompetitiva de una enzima).

Debido a que la constante de disociación de bilirubina-albúmina es alta, la concentración de bilirubina no conjugada en suero diluido, es normalmente casi idéntica a aquella en el suero no diluido (34). Drogas competidoras tienen una constante de "binding" más baja y si están presentes la dilución sérica podría producir la disociación del complejo droga-albúmina y disminuir el potencial de desplazamiento de la droga.

La presencia de la mayoría de los competidores del "binding" pueden llevarse a cabo por medio del ensayo de la peroxidasa en el suero, diluido o no diluido (47). Si la concentración de bilirubina no conjugada es la misma en ambas muestras, entonces la K medida probablemente representa la constante de "binding" intrínseca. Si la concentración de la bilirubina no conjugada disminuye con la dilución es una evidencia presuntiva para la presencia de competidores de "binding". Desafortunadamente, la técnica en suero no diluido requiere una muestra mucho más grande, requiere técnicas más difíciles y no ha sido todavía adaptada para uso clínico.

La temperatura también acepta la afinidad del "binding". Una caída de la temperatura desde 37° a 27° va a doblar aproximadamente la afinidad del "binding" y disminuirá la concentración de bilirubina no conjugada a la mitad. Entonces, una medición de bilirubina no conjugada de 25 nmol/litro con el ensayo a la peroxidasa llevado a cabo a 27° C por conveniencia (como indica la Fig. 204) sería equivalente a 50 nmol/l in vivo. El método "binding" óptimo debería ser sensible a concentraciones de bilirubina no conjugada baja y suero no diluido a 37°. No hay un test disponible hasta ahora que sume todos estos criterios.

**SUMARIO:** La concentración de bilirubina no conjugada es una función de la concentración de bilirubina total, de la concentración de albúmina total, de la capacidad de "binding", y de la afinidad de "binding" de la albúmina. Varios factores pueden influir, ya sea, en la capacidad de "binding" o en la constante de "binding". En general, los competidores de "binding" van a afectar la afinidad de "binding" aparente con poco cambio de la capacidad de "binding" aparente. Entonces, los test clínicos de "binding" deben ser sensibles a cambio de la afinidad de "binding" así como a las alteraciones de la capacidad de "binding". Se ha enfatizado que más del 99% de la bilirubina sérica está unida a la albúmina, aún cuando un niño desarrolla encefalopatía.

## INTERACCION CELULAS-BILIRRUBINA

### Rol de la bilirubina no conjugada

Para lesionar a la célula la bilirubina debe primero unirse y luego alterar la función de los elementos celulares. La difusión de una sustancia dentro de las células es una función de su concentración extracelular. En este caso, la concentración de bilirubina no conjugada o no proteica. Sin embargo, la concentración extracelular e intracelular de la bilirubina no conjugada es extremadamente baja aún en presencia de acumulación de bilirubina en el tejido.

Luego, la disponibilidad y afinidad de los sitios de "binding" celulares son factores importantes en la determinación del contenido celular de bilirubina y conceptualmente una segunda reacción debe ser considerada en la patología del kernicterus.

Las células y la albúmina pueden ser vistas como compitiendo entre ellas por el "binding" del pool de bilirubina miscible del cuerpo (25-76)

En comparación con la albúmina se sabe relativamente poco acerca del "binding" de la bilirubina con los tejidos. La bilirubina entra a las células unida a la albúmina y la mayoría de la bilirubina puede ser extraída por la adición de un exceso de albúmina (25). Se ha dicho a menudo pero nunca confirmado que la concentración de bilirubina no conjugada es la fuerza principal para su unión a los tejidos (8-25). Un simple experimento demuestra que a un pH dado la captación por los glóbulos rojos de la bilirubina es realmente una función de la concentración de la albúmina (Tabla II). La afinidad del "binding" a la albúmina del suero es muy alta: una dilución 1:10 de suero icterico produce una disminución en 10 veces de la concentración de la bilirubina total con poco cambio en la concentración de la bilirubina no conjugada.

Cuando los glóbulos rojos son incubados en diferentes diluciones de suero la captación de bilirubina fue casi siempre la misma confirmando la importancia de la bilirubina no conjugada en relación con la bilirubina total. Se ha estimado que alrededor del 20 (80) al 65% (72) de la bilirubina del glóbulo rojo está unida a la membrana del glóbulo rojo, pero aún la bilirubina intracelular y la unida a la membrana pueden ser extraídas por la albúmina. La relación entre la captación por el glóbulo rojo es la bilirubina y la concentración de bilirubina no conjugada es compleja. La estequiometría no es consistente con una simple acción de las masas ya que el "binding" celular no parece alcanzar una saturación dentro de los límites solubles de la bilirubina libre. En realidad puede ser facilitado a medida que la concentración de la bilirubina no conjugada aumenta (Figura 6).

### EFFECTOS DEL pH

El binding celular de la bilirubina es enorme influido por el pH. En varios tejidos pudo demostrarse que se han unido a la bilirubina a un pH más bajo en presencia o en ausencia de albúmina. La bilirubina no fue tóxica a tejidos de cerebelo de ratas cuando el pH era mantenido por encima de 7.6 (69-9-55-81) y los cultivos de tejidos fueron menos sensibles a una concentración dada de bilirubina no conjugada con un pH 7.4 que con pH 7 (55).

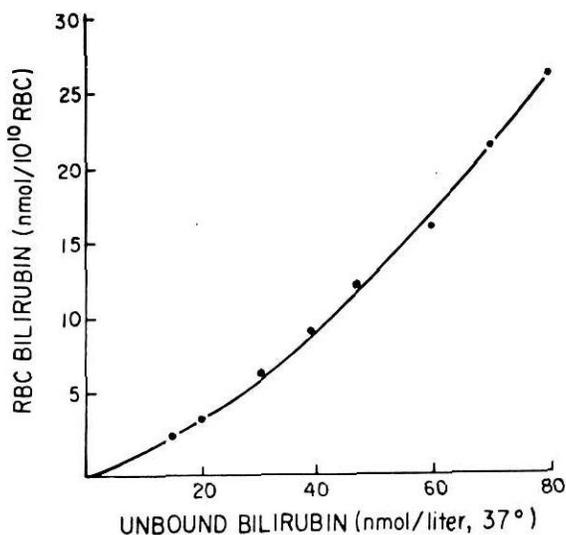
Como el "binding" de la bilirubina a la albúmina es independiente del pH el aumento del "binding" a los tejidos de la bilirubina a un pH más bajo puede ser debido a un cambio de la membrana celular o a la bilirubina misma. Dentro de un pH de rango fisiológico el anion de la bilirubina prevalemente cambia poco en su concentración, donde la concentración de la sal monovalente y el ácido bilirrubínico se incrementa en proporción al cuadrado de la concentración y del ion hidrógeno respectivamente.

Ha sido sugerido que el anion de bilirubina produce el potencial químico para el "binding" con la albúmina mientras que el anión monovalente y/o ácido está comprometido en la unión con los tejidos (13).

Esto es cierto en el riesgo combinado de la acidez y la bilirubina no conjugada que puede ser exactamente calculado.

### COMPLEJOS DE MEMBRANAS

Muy poco se sabe acerca de la naturaleza de la unión de complejo bilirubina-membrana. Es improbable que la bilirubina simplemente se disuelve en las membranas. El espectro de absorción de los complejos bilirubina-mitocondrias difieren de aquéllos



**Fig. 6:** Relación entre la concentración de la bilirrubina de los glóbulos rojos y la concentración de la bilirrubina no conjugada. El procedimiento experimental es descrito en la Tabla II.

La concentración de la bilirrubina no conjugada fue manipulada variando la concentración de albúmina. La concentración de glóbulos rojos y la concentración inicial de bilirrubina total (10 mg/dl) no fue saciada.

El binding de los glóbulos rojos aumentó con el aumento de la concentración de bilirrubina no conjugada pero un aumento en 2 veces de la bilirrubina no conjugada resultó un aumento de más de 2 veces en la bilirrubina de los glóbulos rojos. Los experimentos de control demostraron que el binding celular alcanzó el equilibrio luego de incubación durante 10 minutos y la recuperación de bilirrubina excedió el 95%.

**TABLA II**  
**EFFECTOS DE LA DILUCION DEL**  
**SUERO SOBRE LA BILIRRUBINA**

**EFFECTOS DE LA DILUCION DEL SUERO SOBRE LA BILIRRUBINA**

Initial Total Bilirrubin (umol/l)	Molar Ratio Bilirrubin/Albumin Initial - Final	Final Unbound Bilirrubin (umol/10 <sup>-10</sup> ).	Bilirrubin Uptake (umol/10 RBC's)
59,0	.61 .60	6,5	3,7
5,9	.61 .54	5,5	3,3

Se diluyó suero humano adulto enriquecido con bilirrubina en un buffer constituido por fosfato, 0,055 mol/l, pH 7,44 y se añadieron 5,5 ml de alícuotas a glóbulos rojos lavados (0.5 ml).

Las células suspendidas fueron incubadas en un baño término a 37° C durante 15 minutos a oscuras (método de Bratlid<sup>8</sup>). Los glóbulos rojos fueron centrifugados y la concentración de bilirrubina en el sobrenadante se determinó con el método de la pe-

roxidasa a 37°. La bilirrubina contenida dentro de los glóbulos rojos se extrajo con 2 ml de albúmina sérica cristalina desgrasada (luego de haber lavado dos veces las células con "buffered saline"). Todas las soluciones contenían glucosa (100 mg/dl).

Los valores "iniciales" y "finales" representan la media de mediciones duplicadas hechos antes y después de la incubación durante 5 minutos.

en que la bilirrubina está disuelta en aceite o clorofórmico (54), y la bilirrubina del glóbulo rojo no produce fluorescencia en contraste con la bilirrubina disuelta en vesículas de fosfolípidos o detergentes (22).

Más aún: concentraciones elevadas de esteroides y metil xantinas parecen bloquear la unión de bilirrubina con las células sugiriendo una relación etero-específica entre la bilirrubina y las membranas (63).

No todos los tipos celulares se unen a la albúmina con igual afinidad (Figura 7) y no todas las células del mismo tiempo se unen con igual avidéz. La razón para las diferencias interindividuales en cuanto a la unión a los tejidos y la extensión de las variaciones interindividuales en la afinidad de "binding" de los núcleos cerebrales susceptibles en la época presente es desconocida. El rol de la barrera hemática en cuanto a la prevención del kernicterus, si es que existe, también es desconocida.

## TOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA

La interacción de la bilirrubina con los elementos celulares interrumpe muchas funciones vitales celulares desacoplando la fosforilación oxidativa (20-21) inhibiendo el transporte de electrones, promoviendo la salida del potasio (63) y ATP de las células (21-63) e inhibiendo la síntesis de proteínas y DNA (21-63-71). Eventualmente, la integridad de la membrana celular es comprometida permitiendo el pasaje indiscriminado de moléculas más grandes como enzimas y eritrocina b-d y e (20-21-63) (Figura 7), y aunque la frecuencia precisa de estos eventos permanece en forma no probada.

Con microscopio electrónico las espirales membranosas intracelulares pueden ser vistas en cerebelo de ratas con kernicterus (68) y esto puede representar las inclusiones teñidas de oscuro vistas con microscopía de luz.

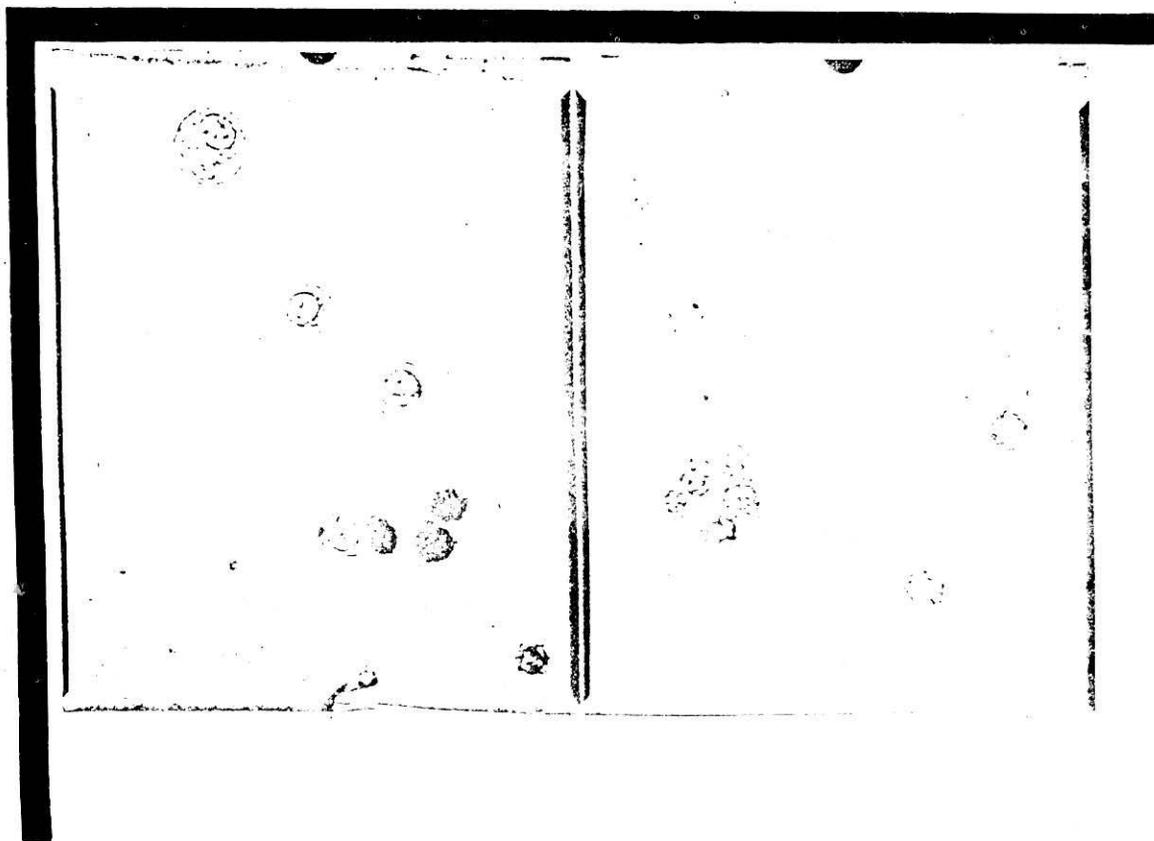


Fig. 7: Toxicidad de la bilirrubina en cultivo de tejidos celulares L-929 suspendidos en medio libre de proteínas a pH 7.4 conteniendo  $2 \times 10^{-5}$  mol/l de bilirrubina acuosa. Cuando se observan microscópicamente las células se tiñeron ligeramente de amarillo con inclusiones más oscuras (A). Cuando las membranas celulares estaban suficientemente dañadas las células se teñirían con tinción de eritrocina b. Esta tinción usualmente coincidía con fuerte tinción de la bilirrubina sugiriendo que el flujo de la célula hacia dentro de la misma puede coincidir con disrupción de la membrana celular.

No todas las células y particularmente no todas las neuronas son afectadas igualmente por la bilirrubina. La distribución de los núcleos cerebrales susceptibles es similar (pero no idénticos) a la distribución de los núcleos blancos en el envenenamiento con monóxido de carbono (15) y asfixia aguda (15-53), sugiriendo que el metabolismo oxidativo, y/o las reservas de energía son inusualmente vulnerables en las neuronas sensibles a la bilirrubina.

La asfixia (48) y posiblemente la hipoglucemia pueden potenciar el desarrollo del kernicterus. La injuria probablemente se agrega ya que la inhibición por el metabolismo oxidativo por bilirrubina lleva a una consumición aumentada de oxígeno, utilización de glucosa y producción de lactato (21). La acidosis intracelular podría aumentar la unión con la bilirrubina y la toxicidad.

## RESUMEN

El envenenamiento por bilirrubina requiere que ésta se una a los elementos celulares.

La concentración de bilirrubina en una célula es una función de:

1. La concentración de bilirrubina no conjugada.
2. Concentración de iones hidrógeno
3. Tipos celulares
4. Factores desconocidos que son responsables en el "binding" de la bilirrubina a un tipo celular dado.

La susceptibilidad de una célula dada a un nivel celular de bilirrubina pueden también variar con los requerimientos de energía dentro de las células. Desafortunadamente no hay modo de predecir la afinidad de "binding" o afinidad de neuronas blancas en un caso infantil específico y uno puede en última instancia recurrir a la epidemiología que se relaciona con la concentración de bilirrubina no conjugada (u otros parámetros apropiados del "binding" sérico y pH en cuanto a la evolución).

## CONCLUSIONES

La albúmina sérica se une a la bilirrubina estrechamente. Pero este proceso no es estático sino que la bilirrubina está continuamente saliendo y uniéndose a sitios de "binding". Luego, la remoción (o adición) de bilirrubina libre llega rápidamente a un nuevo estado de equilibrio en concordancia con la ley de acción de las masas.

El "binding" de la bilirrubina por las células es también enormemente reversible y puede ser expresado como una función de la concentración de bilirrubina no conjugada y del pH. La albúmina sérica y de los tejidos está comprometida en un continuo "tironear" para unirse al pool de bilirrubina miscible.

La bilirrubina no conjugada, aunque representa una mínima fracción del pool total de bilirrubina refleja la fuerza principal para el "binding" de la bilirrubina a la albúmina y a las células. Cuando la concentración celular de la bilirrubina alcanza un nivel crítico, las células susceptibles se volverán incapaces de compensar la disrupción de los procesos metabólicos y morir.

¿Qué medidas reconcilia estos conceptos con los datos obtenidos de otros test de "binding"? La mayoría de los ensayos de "binding" publicados describen muy poco la estequiometría del binding de la bilirrubina.

Desafortunadamente, la necesidad de comunicar un punto final ha dado resultado, algunas veces, a la introducción de un nuevo vocabulario casi químico o al mal uso de términos que tienen una definición química más precisa. Esto, a su turno, ha llevado a una confusión semántica considerable en lo que respecta al significado de términos como "capacidad de binding", "afinidad", "saturación", "capacidad de reserva", etc. Por ejemplo: Sephadex gel y electroforesis compiten con el suero para binding de la bilirrubina. Tinción visible a veces usada por la "capacidad de binding" no es sólo una función de afinidad y capacidad de binding de las proteínas séricas, sino también la afinidad del gel o "carrier" y del pH al cual el test es llevado a cabo.

Mientras muchos test de binding pueden tener idéntica aplicación es claro que la "capacidad de binding" (como está definida estequiométicamente) es sólo uno de varios factores que determina el potencial químico para la captación de la bilirrubina por los tejidos.

En conclusión: la lógica del transporte de la bilirrubina, captación celular y toxicidad, es similar que las de otras drogas. Los avances en la comprensión de la patogénesis y prevención del kernicterus pueden ser aumentados entonces por la aplicación clínica y del laboratorio y principios fisicoquímicos y farmacológicos envueltos en la distribución de las drogas (26-30-41-67).

## BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman, B.D., Dyer, G.Y., and Leydorf, M.M. (1970): Hyperbilirubinemia and kernicterus in small premature infants. *Pediatrics*, 45, 918-925.
2. Arkans, H.D., and Cassady, G. (1978): Estimation of unbound serum bilirubin by the peroxidase assay method: Effect of exchange transfusion on unbound bilirubin and serum bindings. *J. Pediatr.*, 92, 1001-1005.
3. Berde, C.B., Hudson, B.S., Simoni, R.D., and Sklar, L.A. (1978): Human serum albumin: Spectroscopic studies of binding and proximity relationships for fatty acids and bilirubin. *J. Biol. Chem* (in press).
4. Bland, R.D. (1972): Cord-blood total protein level as a screening aid for the idiopathic respiratory-distress syndrome. *New Engl. J. Med.*, 287, 9-13.
5. Boogs, T.R., and Westphal, M.C., Jr. (1960): Mortality of exchange transfusion. *Pediatrics*, 26, 745-755.
6. Boggs, T.R., Jr., Hardy, J.B., and Frazier, T. M. (1967): Correlation of neonatal serum total bilirubin concentrations and developmental status at age eight months. *J. Pediatr.* 71, 553-560.
7. Bonnet, R., Davies, J.E., and Hursthouse, M. B. (1976): Structure of bilirubin. *Nature* 262, 326-328.
8. Bratlid, D. (1972): Bilirubin binding by human erythrocytes. *Scand. J. Clin. Invest.* 29, 91-97.
9. Bratlid, D. (1972): The effect of pH on bilirubin binding by human erythrocytes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 29, 453-459.
10. Brodersen, R. (1966): Dimerisation of bilirubin anion in aqueous solution. *Acta Chem.* 20, 2895-2896.
11. Brodersen, R., and Theilgaard, J. (1969): Bilirubin colloid formation in neutral aqueous solution. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 24, 395-398.
12. Brodersen, R., (1974): Competitive binding

- of bilirubin and drugs to human serum albumin studied enzymatic oxidation. *J. Clin. Invest.* 54, 1353.
13. Brodersen, R. (1977): Prevention of kernicterus, based on recent progress in bilirubin chemistry. *Acta Paediatr. Scand.* 66, 625-634.
14. Brodersen, R.: Determination of the vacant amount of high affinity bilirubin binding site on serum albumin. *Acta Pharmacol. Toxicol.* (In press).
15. Brucher, J.M. (1967): Neuropathological problems posed by carbon monoxide poisoning a *anoxia*. In: *Caroon Monoxide Poisoning, pp. 75-100*. Editors: H. Bour and I.M. Ledinghem. Elsevier Publishing Company, Amsterdam.
16. Calladine, M., Gairdner, D., Naidoo, B.T. and Orrell, D.H. (1965): Acidbase changes following exchange transfusion with citrated blood. *Arch. Dis. Child.* 40, 626-631.
17. Castor, W.R. (1968): Spontaneous perforation of the bowel in the newborn following exchange transfusion. *Can. Med. Assoc.* 99, 934-939.
18. Chen, R.F. (1974): Fluorescence stopped-flow study of relaxation processes in the binding of bilirubin to serum albumins. *Arch. Biochem. Biophys.* 160, 106-112.
19. Chunga, F.O. and Lardinois, R. (1971): Separation by gel filtration and microdetermination of unbound bilirubin. I. *In vitro* albumin and acidosis effects on albumin-bilirubin binding. *Acta Paediatr. Scand.* 60, 27.
20. Cowger, M.L., Igo, R.P., and Pabbe, R.F. (1965): The mechanism of bilirubin toxicity studied with purified respiratory enzyme and tissue culture systems. *Biochemistry* 4, 2763-2770.
21. Cowger, M.L. (1971): Mechanism of bilirubin toxicity, reversibility by albumin, and comparisons with other respiratory poisons and surfactants. *Biochem. Med.* 5, 1-16.
22. Cu, A., Bellah, G.G.G., and Lightner, D.A. (1975): The fluorescence of bilirubin. *J. Amer. Chem. Soc.* 97, 2579-2580.
23. Day, R. (1954): Inhibition of brain respiration *in vitro* by bilirubin. Reversal of inhibition by various means. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 85, 251-264.
24. Desmond, M.M., and Sweet, L.K. (1949): Relation of plasma proteins to birth weight, multiple births and edema in the newborn. *Pediatrics* 4, 484-489.
25. Diamond, I., and Schmid, R. (1966): Experimental bilirubin encephalopathy. The mode of entry of bilirubin-<sup>14</sup>C into the central nervous system. *J. Clin. Invest.* 45, 678-689.
26. Edsall, J.T., and Wyman, J. (1958): *Biophysical Chemistry*, Academic Press, New York.
27. Gartner, L.M., Snyder, R.N., Chabon, R.S., and Bernstein, J. (1970): Kernicterus: High incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations. *Pediatrics* 45, 906-917.
28. Gartner, L.M., and Lee, D.S. (1976): Bilirubin binding, free fatty acids and a new concept for the pathogenesis of kernicterus. *Birth Defects; Original Article Series* 12, 264-274.
29. Gerrard, J. (1952): Kernicterus. *Brain* 75, 526-270.
30. Goldstein, A., Aronow, L., and Kalman, S.M. (1974): *Principles of Drug Action: The Basis of Pharmacology*. John Wiley and Sons, New York, second edition.
31. Hsia, D.Y. -Y., Allen, F.H., Gellis, S.S., and Diamond, L.K. (1952): Erythroblastosis fetalis. VIII. Studies of serum bilirubin in relation to kernicterus. *New Engl. J. Med.* 247, 668-671.
32. Hyman, C.B., Keaster, J., Hanson, V., Harris, I., Sedwick, R., Wursten, H., and Weight, A.R. (1969): CNS abnormalities after neonatal hemolytic disease or hyperbilirubinemia. *Amer. J. Dis. Child.* 117, 395-405.
33. Jacobsen, J. (1969): Binding of bilirubin to human serum albumin; determination of the dissociation constants. *FEBS Lett.* 5, 112-114.
34. Jacobsen, J., and Wnnberg, R.P. (1974): Determination of unbound bilirubin in the serum of newborns. *Clin. Chem.* 20, 785, 789.
35. Jacobsen, J., and Brodersen, R. (1976): The effect of pH on albumin-bilirubin binding affinity. *Birth Defects, Original Article Series* 12, 175-178.
36. Jacobsen, J. (1977): Studies of the affinity of human serum albumin for binding of bilirubin at different temperatures and ionic strength. *Int. J. Peptide Protein Res.* 9, 235.
37. Jirsová, V., Jirsa, M., Heringová, A., Koldovsdy, O., and Weirichová, J. (1969): The use and possible diagnostic significance of Sephadex gel filtration of serum from icteric newborn. *Biol. Neonat.* 11, 204-208.
38. Johnson, L., and Boggs, T. (1974): Bilirubin-dependent brain damage: Incidence and indications for treatment. In: *Phototherapy in the Newborn: An Overview*, pp. 122-149. Editors: G.E. Odell, A. P. Simopoulos, and R. Shaffer. National Academy of Sciences, Washington, D.C.
39. Kaufmann, N.A., Kapitlnik, J., and Blondheim, S.H. (1969): The adsorption of bilirubin by Sephadex and its relationship to the criteria for exchange transfusion. *Pediatrics* 44, 543-548.
40. Klatskin, G., and Bungards, L. (1956): Bilirubin-protein linkages in serum and their relationship to the van de Bergh reaction. *J. Clin. Invest.* 35, 537.
41. Klotz, I.M. (1953): Protein interactions. In: *The Proteins*, Volume 1B, p. 727. Editors: H. Neurath and K. Bailey. Academic Press, New York.
42. Loch-Weser, J., and Sellers, E.M. (1976): *Drug Therapy: Binding of drugs to serum albumin*. *New Engl. J. Med.* 294, 311-316.
43. Kuenzle, C.C., Weibel, M.H., Pelloni, R.R., and Hemmerich, P. (1973): Structure and conformation of bilirubin. *Biochem. J.* 133, 364-368.
44. Lamola, A.A., Eisinger, J., and Blumberg, W. E. Front face fluorometry. Personal communication.
45. Lee, J.J., Daly, L.H., Cowger, M.L. (1974): Bilirubin ionic equilibria: their effects on spectra and on conformation. *Res. Comm. Chem. Path. and Pharm.* 9, 763-770.
46. Levine, R.L. (1977): Fluorescence quenching studies of the binding of bilirubin to albumin. *Clin. Chem.* 23, 2292.
47. Levy, G., and Oie, S. (1975): Intersubject variation of bilirubin binding in neonatal and adult human plasma and the displacing effect of drugs. *Pediatr. Res.* 9, 284 (Abstr.).
48. Lucey, J.F., Hibbard, E., Behrman, R.D., Esquivel de Gallardo, F.O., and Windle, W.F. (1964): Kernicterus in asphyxiated newborn rhesus monkeys. *Exp. Neurol.* 9, 43.
49. Lucey, J.F., Valaes, T., Doxiadis, S.A. (1967): Serum albumin reserve PSP dye binding capacity in infants with kernicterus. *Pediatrics* 39, 876-883.
50. Manitto, P., and Monti, D. (1976): Free-energy barrier of conformational inversion of bilirubin. *Chem. Comm.* 122.
51. Martin, N.H. (1949): Preparation and properties of serum and plasma proteins. XXI. Interactions with bilirubin. *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1230-1232.
52. McKay, r.J., Jr. (1964): Current status of use of exchange transfusion in newborn infants. *Pediatrics* 33, 763-767.
53. Miller, J.R., and Myers, R.E. (1972): Neuro-pathology of systemic circulatory arrest in adult monkeys. *Neurology* 22, 888.

54. Mustafa, M.G., and King, T.E. (1970): Ringing of bilirubin with lipid; a possible mechanism of its oxic reactions in mitochondria. *J. Biol. Chem.* 245, 1084-1089.
55. Nelson, T., Jacobsen, J., and Wennberg, R.P. (1974): Effect of pH on the interaction of bilirubin with albumin and tissue culture cells. *Pediatr. Res.* 8, 963-967.
56. Odell, G.B. (1959): Studies in kernicterus. I. The protein binding of bilirubin. *J. Clin. Invest.* 38, 823-833.
57. Odell, G.B. (1965): Influence of pH on distribution of bilirubin between albumina and mitochondria. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 120, 352-354.
58. Odell, G.B., Cohen, S.N., and Kelly, P.C. (1969): Studies in kernicterus. II. The determination of the saturation of serum albumin with bilirubin. *J. Pediatr.* 74, 2140-230.
59. Odell, G.B., Brown, R.S., and Holtzman, N.A. (1970): Dyw-sensitized photooxidation of albumin associated with a decreased capacity for protein binding of bilirubin. *Birth Defects. Original Article Series* 6, 31, 36.
60. Odell, G.B., Storey, G.N.B., and Rosenberg, L.A. (1970): Studies in kernicterus. III. The saturation of serum proteins with bilirubin during neonatal life and its relationship to brain damage at five years. *J. Pediatr.* 76, 12-21
61. Overbeek, J., Wink, C.L. and Deenstra, H. (1955): The solubility of bilirubin. *Rec. Trav. Chim.* 74, 81.
62. Porter, E.G., and Waters, Q.J. (1966): A rapid micromethod for measuring the reserve albumin binding capacity in serum from newborn infants with hyperbilirubinemia. *J. ab. Clin. Med.* 67, 660-668.
63. Rasmussen, L.F., and Wennberg, R.P. (1972): Pharmacologic modification of bilirubin toxicity in tissue culture cells. *Res. Comm. Chem. Path. Pharm.* 3, 567-578.
64. Rasmussen, L.F., Ahlfors, C.E., and Wennberg, R.P. (1976): The effect of parabens preservatives on albumin binding of bilirubin. *J. Pediatr.* 89, 475-478.
65. Reed, R.G., Feldhoff, R.C., Clute, O.L., and Peters, T., Jr. (1975): Fragments of bovine serum albumin produced by limited proteolysis. Conformation and ligand binding. *Biochemistry* 14, 4578-4583.
67. Saito, M., Gittleman, I.F., Pincus, J.B., and Sobel, A.E. (1956): Plasma protein patterns in premature infants of varying weights on the first day of life. *Pediatrics* 17, 657-662.
67. Scatchard, G. (1949): The attraction of proteins for small molecules and ions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 51, 660-672.
68. Schutta, H.S., and Johnson, L. (1967): Bilirubin encephalopathy in the Gunn rat: A fine structure study of the cerebellar cortex. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 26, 377-396.
69. Silberberg, D.H., Johnson, L., and Ritter, L. (1970): Factors influencing toxicity of bilirubin in cerebellum tissue culture. *J. Pediatr.* 77, 386-396.
70. Stern, I., and Denton, R.L. (1965): Kernicterus in small premature infants. *Pediatrics.* 35, 483-485.
71. Thaler, M.M. (1971): Bilirubin toxicity in hepatoma cells. *Mature New Biol.* 230, 218-219.
72. Thaler, M.M., and Wennberg, R.P. (1977): Influence of intravenous nutrients on bilirubin transport. II. Emulsified Tipid Soluciones. *Pediatr. Res.* 11, 163-171.
73. Valaes, T., Kapitulnik, J., Kaufmann, N.A., and Blondheim, S.M. (1976): Experience with Sephadex gel filtration in assessing the risk of bilirubin encephalopathy in neonatal jaundice. *Birth Defects: Original Article Series* 12, 215-228.
74. Valaes, T., and Hyte, M. (1977): Effect of exchange transfusion on bilirubin binding. *Pediatrics* 59, 881-887.
75. Waters, W.J., and Porter, E.G. (19 ) Indications for exchange transfusion based upon the role of albumin in the treatment of hemolytic disease of the newborn. *Pediatrics.* 33, 749-757.
76. Wennberg, R.P. (1971): Albumin binding of bilirubin: Theoretica, experimental, and clinical consideration. *Proc. XIII Int. Cong. Pediatr., Vienna* 1, 311-316.
77. Wennberg, R.P. (1975): The pathogenesis of kernicterus: Factores influencing the distribution of bilirubin with albumin and tissue. In: *Metabolism and Chemistry of Bilirubin and Related Tetrapyrrools*, pp. 62. Editors: A.F. Bakken and J. Fog. Pediatric Research Institute, Oslo Norway.
78. Wennberg, R., Lau, M., and Rasmussen, L.F. (1977): Quantitative assessment of bilirubin albumin binding in newborns. *Pediatr. Res.* 25, 175 A (Abstr.).
80. Wennberg, R.P., and Thaler, M.M. (1977): Influence of intravenous nutrients on bilirubin transport. I. Amino acid solutions. *Pediatr. Res.* 11, 163-167.
81. Wennberg, R.P., and Rasmussen, L.F. (1978): Factors determining the cellular uptake of bilirubin. *Pediatr. Res.* 12, 536.
82. Wood, D.J., and Ilesia, J.C. (1977): Spin assay as a general method for studying plasma protein binding. Bilirubin-albumin binding. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 76, 863-868.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This research was supported by a grant the United Cerebral Palsy Research and Education Foundation.

#### NOTAS

1) Como K1 es mayor que K2 los sitios secundarios tienen poca influencia en la concentración de bilirubina no conjugada hasta que los sitios primarios alcanzan la saturación.

Desde una perspectiva clínica, la toxicidad de la bilirubina probablemente se desarrolla antes que encuentre una significativa influencia por parte del "binding" secundario. Por esa razón, y para simplificación conceptual la siguiente discusión se restringe a la interacción albúmina-bilirubina en los sitios primarios de alta afinidad.

2) La presencia de una droga competidora produce un "Scatchard plot" no lineal, pero que puede parecer lineal, debido a un número limitado de determinaciones buscadas. A fin de ajustar una solución lineal a los datos va usualmente a resultar una disminución aparente de la afinidad de "binding" y en una disminución aparente de la capacidad.

## SINDROME DE ASPIRACION DEL MECONIO

por el Dr. Enrique Ostrea

Jefe Departamento de Pediatría, Director de Nursery Hospital de Hutzel. Profesor Asociado Depto. de Pediatría, Universidad de Wayne. Escuela de Medicina, Detroit, Michigan, E. U. A.

(Conferencia dictada en el II Simposio Nacional de Avances y Normatizaciones Neonatológicas-1979-Córdoba)

### RESUMEN

Es reconocido que el pasaje de meconio al líquido amniótico es un signo de hipoxia fetal y se produce cuando la saturación de  $O_2$  en sangre venosa umbilical baja del 30%, aunque algunos estudios recientes no concuerdan con este criterio.

Otros autores atribuyen al meconio un efecto acelerador del trabajo de parto pues poseería una sustancia de efecto ocitócico.

Se citan en este trabajo varios estudios experimentales que explicarían la producción del síndrome de aspiración meconial en el recién nacido.

Se describen los síntomas clínicos y los provocados por la irritación química, así como también las alteraciones del equilibrio ácido base. Se dan normas de tratamiento. Finalmente se destaca la importancia de la profilaxis basada en la minuciosa aspiración endotraqueal.

### SUMMARY

The author begins with the description of physical and chemical properties of meconium.

He points out that the passage of meconium to the amniotic fluid is a sign of fetal distress due to hypoxia. Walter discovered that meconium is discharged when the  $PO_2$  in the umbilical vein blood is beneath 30%. During hypoxia there is intestinal ischemia due to mesenteric vasoconstriction, followed by a transient period of hyperperistalsis which alone, or associated with relaxation of the anal sphincter, may explain the passage of meconium in hypoxic fetuses.

The view that fetal meconium passage is a sign of distress from hypoxia has been recently questioned by several authors.

Abramovici, in 80 newborns with meconium-stained amniotic fluid, found no significant differences in fetal PH or Apgar score in these infants, compared with a control group of newborns without it.

Hon suggested that the compression of the umbilical cord elicits a vagal response causing increased gastrointestinal motility, anal sphincter dilation and meconium passage. Others believe that meconium contains a substance similar to oxytocin, which may help and accelerate labour.

The author describes Gooding's experiments on meconium aspiration and his conclusions on the subject: the meconium aspiration syndrome can be produced in puppies with acute asphyxia only if meconium is instilled in the trachea but not when introduced in the mouth or oral pharynx.

The general, pulmonary, cardiac, nervous, renal and hepatic clinical manifestations of the syndrome are described, as well as alterations of clotting factors, glycemia, calcemia and sodium iron. Radiographic features are also described.

The pathophysiology is explained. The passage of meconium which is not diluted in the amniotic fluid may cause airway obstruction, acute hypoxia and, if severe, lead to acute cor pulmonale as Gooding has shown.

If meconium is uniformly mixed with amniotic fluid during aspiration it reaches the lung periphery, causing

obstruction of the distal airways, chemical inflammation or infection.

Complete mechanical obstruction leads to atelectasis. Partial airway obstruction, on the other hand, causes emphysema due to a "ball-valve" effect. The distal airway inflammation is followed by changes in the mucous membrane as a result of chemical irritation, particularly by low PH in meconium.

Obstruction, inflammation and infection lead to hypoxia, hypercarbia and acidosis. Low arterial  $PO_2$  is the most important and constant finding and is produced by intrapulmonary and/or cardiac right to left shunting.

Treatment is mainly symptomatic?

Oxygen, end expiratory pressure, mechanical ventilation, antibiotics and pulmonary vasodilators.

Mechanical ventilation has been used when there is an important respiratory failure:  $PO_2$  H 50 mm Hg. on 100% oxygen,  $pCO_2 > 75$  mm. Hg., repeated or prolonged periods of apnea.

Antibiotics, specially ampicillin and gentamicin.

Alpha-adrenergic blocking agents (tolazoline).

Goetzman informed on 4 term infants with severe aspiration syndrome, that did not respond to positive airway pressure; one hour after tolazoline was administered  $PO_2$  rose from 30 to 108 without respiratory changes. All the newborns survived. Corticosteroids do not seem to be useful.

The author recommends prevention of meconium aspiration syndrome. Tracheal suctioning is of utmost importance in all newborns with meconium-stained amniotic fluid.

Meconium-stained amniotic fluid as an indication of fetal maturity:

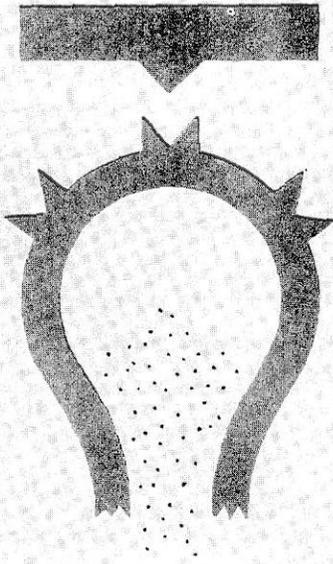
The finding of meconium in amniotic fluid is a good sign of fetal maturity and implies a low risk as to acquiring membrane disease.

The author studied 1159 newborns with meconium-stained amniotic fluid and found that more than 90% had  $\approx 38$  weeks of gestational age. Even in the prematures the majority were  $\approx 34$  weeks of gestational age.

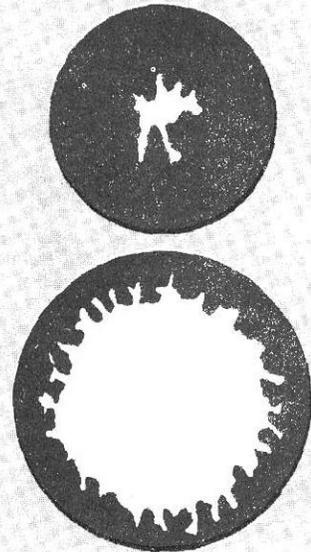
The incidence of hyaline membrane disease in newborns with meconium aspiration syndrome is 0,5%.

# Berotec®

doble acción



antialérgica



broncodilatadora



El meconio es la primera descarga intestinal del recién nacido. Consiste en la acumulación de detritus especialmente células epiteliales descamadas cutáneas y gastrointestinales, lanugo, vernix caseoso y líquido amniótico deglutido durante la vida fetal. Es de color verde negruzco, viscoso, induro. La cantidad varía entre 60 y 200 g. y debe su color verdoso oscuro al contenido en sales biliares. Está relativamente libre de bacterias.

Rapoport y Buchanan analizaron químicamente el meconio y hallaron que tiene un alto contenido en agua del orden del 72% y 28% de peso seco. Tiene pocos lípidos y no se demuestra la presencia de proteínas seguramente secundario a la proteólisis de la tripsina.

El peso seco está compuesto por mucopolisacárido (80%) que demuestra una actividad específica de grupo sanguíneo. El pH varía entre 5.5. y 7.0. Contiene una significativa cantidad de electrolitos, tales como sodio, potasio, calcio, y magnesio, fósforo, hierro, cobre, zinc y manganeso. Se ha demostrado que el meconio contiene un elevado contenido de fosfatasa alcalina y Brandes ha informado la presencia de líquido amniótico meconial asociado a un alto nivel de fosfatasa alcalina sérica probablemente debida a la transferencia de fosfatasa alcalina termolábil del líquido amniótico al suero materno. Estos hallazgos han sido usados como método diagnóstico para la detección del pasaje intrauterino del meconio por parte del feto.

Lo que generalmente conocido es que el pasaje de meconio producido por el feto se interpreta como un signo de distress fetal a causa de la hipoxia. Walker encontró que el meconio es emitido por el feto cuando la saturación de oxígeno de la sangre venosa umbilical está por debajo del 30% lo cual es aproximadamente la mitad del nivel normal a término.

Se propone que el intestino fetal isquémico como resultado de la vasoconstricción mesentérica en respuesta compensatoria a la hipoxia.

Esa vasoconstricción representa parte del reflejo de buceo en muchos vertebrados que responden a la hipoxia. La isquemia intestinal se sigue de un período transitorio de hiperperistalsis, y esta hiperperistalsis por si sola o en asociación con relajación del esfínter anal explica el pasaje del meconio en el feto hipóxico.

Recientemente, el tradicional punto de vista del pasaje del meconio fetal representa un signo de distress fetal por hipoxia, ha sido cuestionado a raíz del hecho de quemuchos niños teñidos con miconio no evidencian un distress reciente.

Abramovici encontró que en una serie de 80 niños con meconio en el líquido amniótico no había diferencias significativas del pH fetal tomado con un scalp y el score de Apgar entre los recién nacidos teñidos con meconio comparados con un grupo control de niños sin meconio.

Este grupo se ha propuesto que el pasaje de meconio durante el parto pueda ser el signo de distress compensado.

Han sido intentadas otras explicaciones del pasaje del meconio fetal en ausencia de distress fetal. Hon propuso que la compresión del cordón umbilical despierta una respuesta vagal que produce un incremento de la motilidad gastrointestinal, dilatación del esfínter anal y pasaje del meconio.

Es interesante notar que en algunos estudios el meconio del líquido amniótico se ha informado como que acelera el trabajo de parto.

En un estudio, mujeres con líquido amniótico teñido de meconio dieron a luz más rápidamente luego de la rotura de membranas en comparación con grupos control.

Se cree que el meconio contiene un material parecido a la ocitocina y que puede ayudar y acelerar el trabajo de parto.

Una de las serias complicaciones del pasaje del meconio fetal es el desarrollo postnatal del síndrome de aspiración meconial.

La incidencia de este síndrome varía según los diferentes estudios dependiendo de la naturaleza del manejo del recién nacido, después del nacimiento. Un modelo experimental para el estudio de la aspiración meconial fue conducido por Gooding quien pudo dilucidar el mecanismo de la patogénesis de esta enfermedad. En ese estudio instilaron meconio dentro de la tráquea en recién nacidos en cantidades que variaron de 0.5 a 1 ml. Cuando se inyectó solución de meconio en cantidad superior de 1 ml. en dilución al 50% se desarrolló un cuadro de cor pulmonar agudo en los animales del experimento y murieron después de una serie de gasping. El examen post-mortem mostró que el meconio ocluía la tráquea y los bronquios principales. Sin embargo, cuando 0.5 ml. solamente se inyectaban, de la solución antes mencionada al 50%, el meconio era bien tolerado y los recién nacidos animales sobrevivieron. Ninguno de los cachorros en que se inyectó la solución meconial a pulmones llenos de aire, desarrollaron síndrome de aspiración de meconio.

En otro grupo de experiencias el meconio fue inyectado en el orofarinx en cachorros que se hallaban intubados traqueales antes de respirar. La asfixia fue producida en los cachorros fetales clampeando el cordón umbilical. El meconio no fue aspirado en los casos en que el meconio fue introducido en el orofarinx. El gasping que se presentó cuando la arteria umbilical fue clampeada no produjo aspiración. El meconio fue identificado en el orofarinx y boca pero no en los pulmones.

En cachorros que nacieron deprimidos por sedación materna, el meconio no fue aspirado dentro de los pulmones aún en los casos en que el meconio fue introducido en la tráquea antes de la asfixia.

Fue solamente en los casos en que el meconio se introdujo con la traquea intubada de los cachorros que no estaban deprimidos por sedación materna y en los cuales la asfixia había sido inducida, que ocurrió el síndrome de aspiración de meconio.

Este experimento animal indica que el síndrome de aspiración meconial puede ser producido en cachorros con asfixia aguda solamente si el meconio es instilado dentro de la tráquea, la boca u orofarinx.

Hay ocasiones en que los episodios asfícticos agudos in utero producen la emisión de meconio por parte del feto pueden no determinar el síndrome de aspiración de meconio a menos de que el meconio haya sido emitido con anticipación y se encuentre bien bajo en la tráquea. Este experimento también indica que cuando el meconio ha invadido la tráquea es necesario una rápida intubación y aspiración del mismo a fin de evitar un cor pulmonar agudo debida a obstrucción traqueal.

Las manifestaciones del síndrome de aspiración de meconio puede ser clínicas y químicas.

Las de tipo clínico, varían desde una escasa taquipnea a un distress respiratorio muy severo, el cual se manifiesta por taquipnea, hasta de 100 respiraciones por minuto, que puede durar desde unos pocos días y persistir por semanas aún completada su recuperación. El torax puede estar insuflado como consecuencia del atrapamiento aéreo. La cianosis es obvia en los casos severos; las extremidades frías y pálidas por la vasoconstricción determinada a su vez por la hipoxia en los vasos periféricos.

Los signos de irritación cerebral como temblores, convulsiones y espasmos resultan del edema cerebral o hemorragias causadas por la hipoxia y pueden apa-

recer muy pronto, después del nacimiento, o bien más tardíamente. Pueden sobrevenir además otras complicaciones como: cardiomegalia y falla cardíaca, daño renal y hepático u anomalías en la coagulación.

La hipotensión se encuentra en los recién nacidos severamente asfixiados. La cardiomegalia, taquipnea y la cianosis severa que no responde a una ventilación adecuada y a la oxigenación puede imitar a una enfermedad cardíaca congénita. La disminución de los ruidos respiratorios de un lado del pulmón pueden significar un neumotorax y los ruidos cardíacos desplazados de un neumomediastino. A la auscultación del torax, los rales son frecuentemente auscultados. Salen habitualmente por la boca secreciones espumosas y verdosas, amarillentas. La sangre muestra un pH y pO<sub>2</sub> bajas y pCO<sub>2</sub> ligeramente elevada. Como consecuencia de la hipoxemia persistente se encuentra frecuentemente disminuido el bicarbonato dando lugar a una acidosis mixta.

Otras perturbaciones metabólicas posibles son la hipo e hiperglucemia. La homeostasis anormal de la glucosa no se relaciona directamente con la aspiración de meconio. Mas bien está determinada por otras condiciones como postmadurez, retardo del crecimiento intrauterino, e hipoxia intrauterina. Durante los primeros días se halla frecuentemente hiponatremia.

La secreción inapropiada de hormona antidiurética como resultado de injuria cerebral puede ser explicación posible. La hipocalcemia, tal vez debida a la hipoxia, es también frecuente.

El síndrome de aspiración de meconio tiene un patrón radiológico bastante grosero e irregular, con aumento de la densidad en todo el campo pulmonar. La consolidación, atelectasia, hipercreación, burbujas aéreas, neumotórax, neumomediastino son hallazgos radiológicos comunes. Es posible además un agrandamiento de la silueta cardíaca como resultado de la hipoxia y de la acidosis.

#### PATOGENIA:

En cuanto a la fisiopatología del proceso, puede decirse que el pasaje de meconio espeso que no está diluido uniformemente con el líquido amniótico tiene la posibilidad de obstruir una vía aérea importante y provocar hipoxia aguda.

En los estudios de Gooding sobre animales este episodio puede llevar a un cor pulmonar agudo. Por otro lado, el meconio uniformemente mezclado con el líquido amniótico tiene una fina distribución de partículas y durante la aspiración es dispersado a los bronquiolos más pequeños. Esto lleva a la obstrucción mecánica, a la inflamación química o bien a la infección.

La obstrucción mecánica puede ser: completa o incompleta. La obstrucción completa de los bronquiolos lleva a la atelectasia por reabsorción. En cambio, la obstrucción incompleta produce enfisema por mecanismo valvular el que puede terminar en neumotórax o neumomediastino.

La obstrucción de las vías aéreas más pequeñas puede ocurrir también debido a cambios en la mucosa determinados por fenómenos químicos y sobre todo por el bajo pH del meconio. Por otra parte, el meconio favorece el crecimiento de microbios con la consecuente infección.

La combinación de obstrucción mecánica, inflamación química e infección lleva a la hipoxia, hipercapnia y acidosis. La desaturación arterial, con pO<sub>2</sub> baja constituye el hallazgo más constante e importante del síndrome de aspiración de meconio.

La desaturación de oxígeno resulta de un shunt de derecha a izquierda y de aberraciones en la difusión de los gases y en la relación ventilación perfu-

sión del pulmón. El shunt de derecha a izquierda puede ocurrir ya sea a nivel de pulmón, de corazón, o de ambos. El cateterismo cardíaco ha mostrado un shunt de derecha a izquierda que ocurre a través del foramen oval y del ductus arterioso - persistente.

Esto es secundario a un aumento de la resistencia vascular pulmonar debida a vasoconstricción inducida por una acidosis e hipoxia severa intraparto. Las perturbaciones en las relaciones ventilación perfusión en el pulmón y la ocurrencia de shunts intrapulmonares y cardíacos explican el aumento en la diferencia arterioalveolar del gradiente de oxígeno.

TRATAMIENTO: El tratamiento del síndrome de aspiración de meconio es especialmente de soporte. Este incluye: oxígeno, presión positiva de fin de espiración, ventilación mecánica, antibióticos y uso de vasodilatadores pulmonares.

En vista de la hipoxemia progresiva el oxígeno a concentraciones crecientes va a ser usualmente administrado. La hipoxemia sigue siendo la significativa causa de morbilidad y mortalidad, PEEP y/o presión positiva en espiración ha sido usada en el síndrome de aspiración meconial con relativo éxito. Fox ha informado un aumento de la PO<sub>2</sub> del orden de los 12 mm. de Hg. por cada centímetro de agua y presión de espiración usada. El máximo incremento en la PO<sub>2</sub> fue observado en un rango de 4 a 7 centímetros de agua de presión de fin de espiración. A mayores presiones de 8 a 14 hay una respuesta de disminución de la PO<sub>2</sub> probablemente debida a la sobredistensión de los alveolos causada por una disminución de la perfusión capilar con un aumento del shunteo de sangre a través de áreas de alveolos atelectásicos.

La ventilación mecánica ha sido usada en el síndrome de aspiración meconial cuando existía evidente fallo respiratorio en aumento. Vidyasagar notó una incidencia de 53% de fallo respiratorio en niños de quecieron con síndrome de aspiración meconial.

El fallo respiratorio fue diagnosticado en base a:

- 1.- pO<sub>2</sub> menor de 50 mm. de Hg. respirando oxígeno al 100%.

- 2.- pCO<sub>2</sub> mayor de 75 mm. de Hg.

- 3.- episodios repetidos y prolongados de apnea.

Cuando se desarrolló el fallo respiratorio la ventilación artificial fue iniciada para mantener la pCO<sub>2</sub> por debajo de 65 mm. Hg. En esta serie de 17 recién nacidos que recibieron ventilación mecánica, 9 fallecieron. Los que fallecieron continuaron con severa hipoxemia y alto grado alveolo-arterial y acidosis persistente a pesar de la asistencia respiratoria que recibieron.

En cambio, los supervivientes, mostraron un aumento "dramático" de la pO<sub>2</sub> y una caída del gradiente alveolo arterial mientras estuvieron en el respirador. La hipoxia que no responde a la ventilación mecánica es bastante frecuente en los pacientes con síndrome de aspiración meconial severo. Esto parece ser debido a atelectasias masivas que no pueden ser expandidas aún ventilación a presión positiva. En esta situación, el shunteo pulmonar permanente o persistente podría explicar la falta de respuesta. Vidyasagar notó que aquellos recién nacidos que fallecieron con fallo respiratorio por síndrome de aspiración meconial severo presentaron las mayores atelectasias en las radiografías torácicas.

El uso de corticoides ha sido recomendado en este síndrome para suprimir la reacción inflamatoria por irritación química del meconio. Sin embargo estudios en animales y humanos no parecen indicar la utilidad de estas drogas.

Frantz estudió la respuesta a los glucocorticoides en conejos a quienes sometió experimentalmente a la aspiración meconial. Encontró que si bien había

una disminución de la severidad de los síntomas y de los cambios inflamatorios pulmonares la supervivencia en dichos animales tratados con esteroides fue significativamente disminuida. Aunque no existía una razón lógica para explicar esta disminución de la supervivencia, los autores la atribuyen al aumento de riesgo de sepsis.

Recientemente, Yeh y colaboradores llevaron a cabo un estudio doble ciego usando hidrocortisona y un placebo con lactosa. No hallaron diferencias importantes en todos los controles clínicos y bioquímicos realizados en ambos grupos como tampoco en la supervivencia. Los recién nacidos tratados con esteroides tuvieron mayor gravedad y duración de distress respiratorio y requirieron mayor tiempo para ser ubicados en aire ambiental que el grupo control. Dichos autores pensaron que pudo ser debido a la supresión de la actividad macrofágica alveolar con inhibición de la reabsorción de meconio en los niños tratados con esteroides. Parece ser evidente que la hidrocortisona no es útil en el tratamiento de pacientes con este síndrome.

El uso de antibióticos ha sido también recomendado basado en la observación de la proliferación de microbios y la infectividad en presencia de meconio. Florman encontró un aumento dramático en el crecimiento de *Escherichia Coli* y *Difteria* monocitogenes cuando se agregaba meconio al líquido amniótico o agua destilada en una concentración de 1:200. El crecimiento de estafilococo mejoró también pero en menor grado. Bryan encontró que la presencia de meconio traqueal redujo el número de *E. Coli* necesario para provocar una neumonía fatal. A la luz de estos estudios parece razonable tratar al síndrome de aspiración meconial con antibióticos de amplio espectro, especialmente ampicilina y gentamicina. Sin embargo el tratamiento con antibióticos espera una confirmación clínica.

La hipoxemia y acidosis que se consideran potente estímulo para el desencadenamiento de la aspiración meconial lo son también para explicar la vasoconstricción pulmonar. La irritación por el meconio puede también desencadenar esta vasoconstricción pulmonar. Por un aumento en la resistencia vascular pulmonar y una caída en el flujo sanguíneo pulmonar el shunteo de derecha a izquierda de la sangre a los canales circulatorios fetales, o sea el foramen oval y el ductus arterioso puede esperarse que así ocurra.

En esencia, un recién nacido con aspiración de meconio puede volver a un tipo de circulación fetal. Debido a estos hallazgos agentes bloqueantes alfa adrenérgicos tales como la tolazolina han sido usados en el tratamiento de aspiración meconial severa. Goetsman ha informado sobre cuatro casos de recién nacidos de término con aspiración de meconio, con hipoxemia que no respondería a la ventilación presión positiva mejoraron a la hora de administrada la tolazolina, aumentando la  $pO_2$  entre 30 y 108 mm. Hg. sin cambios en los parámetros respiratorios. Todos los niños sobrevivieron.

Aunque este muestreo es pequeño sugiere que la tolazolina puede ser un recurso útil en los síndromes severos de aspiración meconial con hipoxemia secundaria a la persistencia de circulación fetal, con hipoperfusión pulmonar que no responde a la ventilación solamente.

#### PREVENCIÓN.

Es imprescindible contemplar su prevención tratándose de una enfermedad "devastadora". Es fundamental la aspiración traqueal en todos los niños cuyo líquido amniótico está teñido de meconio. En un análisis retrospectivo de la eficacia de la succión traqueal Ting y Brady encontraron

que la incidencia de aspiración sintomática y la mortalidad estaban significativamente aumentada en los que no recibieron una inmediata succión traqueal en la sala de partos. Específicamente, la mortalidad fue del 25% en los no aspirados contra 1% en los que recibieron esta asistencia. 57% de los niños que no fueron aspirados tuvieron síntomas contra 28% de los que fueron aspirados.

En un estudio prospectivo de 88 niños con líquido amniótico teñido de meconio Gregory halló que entre los 80 que fueron aspirados, en 34 no se halló meconio traqueal y 46 lo tuvieron presente. De los que no lo tuvieron, ningún recién nacido se enfermó mientras que de los 46 que lo presentaron, 16 desarrollaron síndrome de aspiración meconial, a pesar de que este grupo ningún niño falleció.

Estos autores recomiendan la aspiración inmediata y minuciosa de la tráquea de inmediato al nacimiento además de otras medidas profilácticas, como, drenaje postural por 8 hs. de vida, por ejemplo.

En un estudio similar realizado en Denver, Colorado, Carson comparó la incidencia y severidad del síndrome de aspiración meconial en 3 grupos de recién nacidos en los cuales la aspiración del meconio fue manejada en forma diferente en cada institución.

En el grupo 1 no se hizo aspiración profunda del orofarinx, antes de su extracción. La succión fue hecha por neonatólogo bajo visión directa y no se hizo lavado traqueal.

En el grupo 2, se hizo aspiración orofarinx por parte del obstetra seguida de aspiración profunda traqueal por el neonatólogo y lavado traqueal.

En el grupo 3 se hicieron las aspiraciones orofaríngea y traqueal únicamente en los casos en que estuvo indicado y a cargo exclusivamente del neonatólogo. No se hizo el lavaje.

La incidencia del síndrome de aspiración de meconio fue más alta en el grupo 1 (1,9%) seguido por el grupo 2 (1,8%) y finalmente en el grupo 3 (0,4%). En el grupo 3 no se registraron muertes. Estos estudios indican que la aspiración profunda del nasofarinx aún antes del nacimiento seguidas de la aspiración traqueal después del nacimiento bajo visión directa, si hay meconio en el orofarinx, se reduce la incidencia del síndrome severo de aspiración meconial. También señalan que la succión traqueal de rutina no es necesaria a menos que se vea meconio en las cuerdas vocales, y que el lavado con solución salina no habiendo meconio lleva a un aumento de la morbilidad.

#### TINCIÓN DEL LIQUIDO AMNIOTICO CON MECONIO COMO UN INDICE DE MADUREZ FETAL.

Por otro lado, el hallazgo de meconio que tiñe el líquido amniótico es un buen índice de madurez fetal y de bajo riesgo del recién nacido para desarrollar membrana hialina. Nosotros estudiamos 1159 recién nacidos con meconio en líquido amniótico y hallamos que más del 90% tuvieron una edad gestacional mayor o igual a 38 semanas. Aun entre los pretérminos, la mayoría tuvieron edad gestacional superior o igual a 34 semanas.

Bajo condiciones adversas como asfisia fetal la incidencia de líquido amniótico meconial en el prematuro fue significativamente más baja que en recién nacidos con edad gestacional más alta. Sin embargo se ve una excepción en los embarazos complicados con dorgaadicción materna.

La incidencia de membrana hialina en recién nacidos con aspiración meconial es de 0.5%. Hallazgos prenatales de líquido amniótico meconial indican en la mayoría de las situaciones, madurez fetal y por ende, muy bajo riesgo de desarrollar membrana hialina.

## ¿PUEDE UD. CREER TODO LO QUE LEE?

Prof. Richard Wnneberg

*Departamento de Pediatría, Universidad de California, Centro Médico Davis, Sacramento, Escuela de Medicina, Davis, California, E.U.A.*

Durante la semana pasada, Ud. ha recibido el pronunciamiento de un grupo de autoridades sobre varios aspectos de la enfermedad neonatal y su cuidado. Ha recibido la destilación de lo que se considera importante, nuevo o por lo menos, actual. El éxito de una conferencia de este tipo, a menudo se mide por el número de perlas útiles de información, que pueden ser aplicadas en la propia práctica médica. Esta lectura, en cierta forma se desvía del tema general de transferencia de hechos y puede resultar un tanto irónico ubicarla al final de una semana colmada de sabiduría.

La educación en la mayoría de las escuelas médicas está pesadamente recargada con la transferencia de información y protocolos destinados al manejo de diversas situaciones clínicas. Se espera que el estudiante conozca a fondo esta información y las técnicas y procedimientos necesarios para implementarla. Entonces, con muy poca información adicional, se espera que resuelva problemas clínicos sistemáticamente con la utilización apropiada de los recursos de información.

Pero ¿Qué se entiende por utilización adecuada de los recursos? En un artículo reciente en *Pediatrics*<sup>1</sup>, Jack Sinclair puntualizó que, demasiado a menudo esto implica la ingenua búsqueda de la palabra de la autoridad: el experto local, el último artículo publicado o la realización de un curso de actualización. La importancia radica en *quien* proclama, con sólo una limitada capacidad para evaluar críticamente *qué* se dice. Aunque la mayoría de las "autoridades" ganan dicha distinción mediante la realización científica apropiada, los elementos de personalidad, carisma, claridad de presentación y comercio puro, pueden jugar un papel de "autoridad" bajo una máscara de veracidad. En la comedia musical "El violinista en el tejado", Tevye dice que "no interesa si estás equivocado o no, cuando eres rico ellos piensan que realmente sabes".

¿Cómo podemos descifrar si es realmente así? ¿Cómo evaluar el grado de confiabilidad de un hecho dado o de un manejo terapéutico? ¿Cómo distinguir la evidencia substancial de una opinión de una autoridad de una opinión colectiva? En suma ¿Cómo podemos leer literatura médica inteligentemente? La respuesta es leer con la misma disciplina científica puesta o que debería haberse puesto en el estudio u observación publicados. El pensamiento

científico es tan esencial para el médico que atiende a un paciente y lector, como para el médico investigador y escritor.

Antes de discutir la aplicación de los métodos científicos en la lectura crítica, puede ser útil revisar brevemente el formato de los estudios aparecidos en la literatura médica.

La gran mayoría de los artículos, simplemente describe fenómenos o asociaciones entre los mismos. Estos van desde la descripción de técnicas potencialmente útiles (sin comparar la utilidad con las complicaciones de ellas derivadas), hasta informes de síndromes o problemas inusuales y asociaciones como "trombocitopenia en la leucemia linfoblástica aguda", o "deformaciones fetales asociadas con malformaciones uterinas". A veces, las asociaciones simplemente catalogan otra observación médica para la enciclopedia de enfermedades asociadas. Frecuentemente, las asociaciones implican una causa y un efecto. Hay varios riesgos en esta forma de razonamiento asociativo ¿Fue la asociación una coincidencia afortunada? ¿Pueden los dos fenómenos haber sido independientes entre sí, pero ser la consecuencia de un tercer evento, no documentado? Por ejemplo, el estudio que señala a la terapia con bicarbonato como causa de hemorragia intraventricular, ha sido criticado por no controlar adecuadamente el grado de asfíxia que puede predisponer a tal complicación y a la necesidad de terapia de base.

En el siglo pasado, durante los primeros años de la microbiología clínica, la literatura de enfermedades infecciosas era una gran confusión, con todo tipo de proclamas implicando causa y efecto de las asociaciones. Fue en esta atmósfera donde Roberto Koch formuló sus famosos cuatro postulados para definir las relaciones causales en las enfermedades infecciosas. Los dos primeros requerían una asociación demostrable entre la enfermedad en un órgano determinado y el aislamiento de un organismo específico. Pero, los dos últimos, requerían que el germen patógeno postulado reprodujera la misma enfermedad cuando se lo introdujera en un animal.

En suma, las asociaciones forman la base de muchas, si no de todas, las hipótesis experimentales. Los fenómenos asociados, en sí mismos, constituyen la forma más débil de evidencia científica que la relación causa-efecto existe, o que una nueva forma terapéutica produce un resultado beneficioso.

La dificultad en confirmar una relación causal entre fuente y enfermedad, o terapéutica y resultado, se refleja en la relativa escasez de artículos que siguen un protocolo experimental. Pero, aún con un protocolo experimental, las variaciones en el plan de investigación, producirán niveles de confiabilidad de resultado variable.

Los sistemas lógicos más poderosos generalmente se fundan en la investigación puramente fisiológica o bioquímica, donde el sistema puede ser aislado o controlado estrechamente y donde el objeto a investigar está altamente localizado. Prefiero este método de investigación porque es más prolijo y reproducible y relativamente libre de la idiosincrasia humana. El peligro de este sistema es la extrapolación demasiado celosa al niño ¿El metabolismo o la fisiología de un feto ovino refleja adecuadamente lo que sucede en un feto humano? Los factores que alteran la distribución de bilirrubina entre el suero y las células en un medio *in vitro* rigurosamente definidos ¿son importantes *in vivo* ?.

Finalmente, la respuesta deberá ser confirmada o encontrada en el medio que realmente nos concierne, o sea, nuestros pacientes.

El ser humano, especialmente cuando está afectado por alguna enfermedad, representa un sistema experimental relativamente desprolijo y la maestría en controlarlo es lo que hace de la investigación clínica, un desafío, una recompensa y ocasionalmente, una frustración. La investigación clínica, como aquí la definimos, implica un estudio "controlado", en donde se establecen dos grupos de pacientes que teóricamente sólo difieren en términos de un tratamiento o variable independiente, luego se comparan ambos grupos, observando las consecuencias o variable dependiente. Para nuestros propósitos he clasificado tres tipos de estudios "Controlados" que son encontrados con frecuencia en la literatura perinatal.

El primero es el estudio retrospectivo. Este es frecuentemente un análisis diagramado, donde el grupo control se obtiene de una población atendida durante el mismo periodo de análisis. El segundo y más poderoso, es el estudio prospectivo. Este incluye al método más poderoso para evaluar un régimen terapéutico: la prueba clínica fortuita (y preferiblemente oculta). La aproximación "combinada" introduce en forma prospectiva un nuevo régimen terapéutico para todos los pacientes en una condición clínica determinada y compara las conclusiones con sus similares de otro hospital o del mismo durante los años previos. De todos los métodos, este es el más débil, ya que dos poblaciones pueden diferir por varios factores además de la variable analizada. Para el investigador, este tipo de estudio apela tanto a su ego como a su virtud, ya que la decisión de llevar a cabo dicho estudio debe estar primeramente sustentada en el convencimiento pleno de que el nuevo tratamiento será mejor que el anterior y secundariamente, en el mandato ético que no se pueden negar a un paciente las ventajas anticipadas de su gran descubrimiento. Puede ser razonable introducir una nueva maniobra en el montaje clínico para lograr alguna impresión de utilidad, pero entonces, ¿es necesario asumir que se ha probado su utilidad sin negar la innovación a un grupo control seleccionado al azar, atendido durante el mismo periodo y en las mismas condiciones? Durante los últimos 25 años se ha producido en los Estados Unidos una firme declinación de la mortalidad infantil y con la notable excepción de las alteraciones iatrogénicas, ha habido una disminución de la incidencia o severidad de la mayoría de las afecciones neonatales. Así si este año yo ejecutara las fugas de Bach en la nursery, deberé estar en condiciones de probar que producen una

disminución de la mortalidad neonatal, de la incidencia de enterocolitis necrotizante o que aún previenen la neumonía neonatal, si comparo la experiencia del corriente año con las estadísticas del año anterior. Desgraciadamente, algunos de los estudios más influyentes en la literatura perinatal, desde los de control fetal hasta el lavaje traqueal en los niños teñidos con meconio, caen dentro de esta categoría.

En el tiempo que nos queda, me gustaría revisar algunos puntos básicos del proyecto de investigación clínica y sugerir unas pocas pautas que podrán ayudar a clasificar un manuscrito y determinar el grado de confiabilidad de sus conclusiones.

Feinstein escogió la frase "Arquitectura de la investigación clínica", para titular una serie reciente de artículos tendientes a delinear una serie de temas específicos que deben ser tenidos en cuenta en el proceso de pensamiento científico y en el proyecto de investigación. Estos temas tratan en primer lugar, acerca de la arquitectura lógica de un experimento clínico y no deben ser confundidos con el manejo estadístico de datos producido por el experimento. Los elementos arquitectónicos que voy a considerar, son una condensación simplificada de su tratado.

Los elementos fundamentales de casi todas las investigaciones clínicas, incluyen la identificación de: 1) una población con características definidas que podríamos llamar el "estado inicial"; 2) "maniobras" alternativas que se imponen en estas individualidades (ya sean naturales o por medios físicos) y 3) un "estado subsiguiente" que debe reflejar en alguna forma mensurable, un cambio (si lo hay) del estado inicial, a partir de la introducción de dicha(s) maniobra(s).

Estos tres elementos secuenciales constituyen el fundamento alrededor del cual el investigador proyectará la estructura científica del experimento. Como lectores, debemos aplicar el mismo método científico para evaluar la estructura de la investigación y con ello, determinar nuestro propio nivel de confiabilidad en las conclusiones del autor.

Puede alcanzarse la lógica científica de los experimentos clínicos en cinco pasos. El primero, tanto en el proyecto como en la lectura acerca de un experimento es para *especificar el objetivo de la investigación*. Aunque esto es obvio y tal vez a causa de ello, la falla para definir con precisión el objetivo antes de iniciar un proyecto de investigación, es un problema muy común, obediendo la dispersión a una base de datos finos que no responden a la pregunta u objetivo formulados. Cuando se lee y evalúa un artículo, hay que preguntarse si el investigador dibujó un blanco y apuntó cuidadosamente hacia él o si primero disparó y luego dibujó un círculo alrededor del orificio de la bala. Para establecer el objetivo debemos atenernos a los tres elementos básicos aquí enumerados. Para ayudarnos en este proceso, consideremos un informe ficticio reciente aparecido en una oscura y no editada revista, titulado "Disminución de la incidencia de enfermedad pulmonar crónica en recién nacidos con enfermedad de la membrana hialina, tratados con presión positiva continua".

En este caso hipotético, el autor especifica sutilmente el objetivo. El estado inicial es "recién nacidos con enfermedad de la membrana hialina", la maniobra es la aplicación de presión positiva continua y el estado subsiguiente, la presencia o ausencia de enfermedad pulmonar crónica. El autor logró entonces, una buena nota.

Segundo paso: examinemos ahora qué tan bien define el autor cada uno de los tres elementos básicos. Este es un paso crítico, ya que estamos evaluando la lógica fundamental y el armazón que permitirá cumplir el objetivo. ¿Cómo diagnostica el

autor la enfermedad de la membrana hialina? ¿Cuáles son los criterios empleados para incluir a los pacientes en el estudio? ¿Hay métodos exactos para definir el estado inicial? ¿Definiría Ud. a la enfermedad de la membrana hialina de la misma forma? ¿Refleja el criterio de inclusión del autor la propia experiencia personal? ¿Cómo se aplica la presión positiva continua? ¿Hay criterios bien definidos en cuanto al comienzo y terminación de la maniobra? ¿Qué otros tratamientos de la enfermedad de la membrana hialina se emplean en la nursery del autor? ¿Pueden eventualmente potenciar la enfermedad pulmonar crónica? ¿Cómo controla estas influencias? ¿Cuáles son los criterios para diagnosticar y determinar la severidad de la enfermedad pulmonar crónica? ¿Cambios radiológicos? ¿A qué edad? ¿Cambios histológicos en la autopsia? ¿Pruebas de funcionamiento pulmonar? ¿Modelos de crecimiento? ¿Puede Ud. idear un método aceptable para clasificar a la enfermedad pulmonar crónica de acuerdo a su severidad? ¿Usa el autor un criterio similar? ¿Habrá una predisposición a favor o en contra del procedimiento por parte de investigadores y enfermeras? ¿Puede esta predisposición influir en la inclusión de pacientes, en la distribución de grupos de estudio o control, en la aplicación adecuada de la maniobra o en la interpretación de datos obtenidos? ¿Qué medios se emplean para evitar o impedir la introducción de estas predisposiciones? ¿Puede ocultarse el tratamiento a investigadores, enfermeras o pacientes? En la formulación de estas preguntas se está evaluando realmente si el sistema así diseñado permitirá responder a todas ellas, en la medida que el experimento sea correctamente ejecutado.

El tercer paso en la lectura de un estudio de investigación clínica, es evaluar la selección y asignación de pacientes al tratamiento y de grupos de control. Debemos ahora definir los puntos experimentales que determinarán la comparabilidad de ambos grupos en estudio. Las conclusiones del autor deberán basarse, sin lugar a dudas, en una comparación estadística de los resultados obtenidos en los grupos de tratamiento y de control.

Para la aplicación de métodos estadísticos en la estimación de verosimilitud, generalmente son necesarias dos condiciones: 1) que la población en estudio sea un ejemplo representativo, al azar, de una población universal con el mismo estado inicial y 2) la distribución, también al azar, de variables no controlables entre los dos grupos. ¿Cómo podemos evaluar si el investigador ha cumplido con estas condiciones?

En primer lugar, debemos esperar que el autor nos haya dado suficiente información para describir su estudio de población. Luego, podemos preguntarnos si las características del estudio de población son representativas de la población general de pacientes con enfermedad de la membrana hialina. Si el peso al nacer de niños con enfermedad de la membrana hialina en la propia nursery fuera de 1.200 gr. y el peso considerado en el estudio fuera de 1.600 gr., estaremos en presencia de dos poblaciones diferentes y el resultado del estudio publicado no necesariamente tendrá aplicación universal.

Luego necesitamos saber cómo fue aplicado el estudio de población a ambos grupos, el de estudio y el de control. ¿Todos los pacientes afectados recibieron presión positiva continua y todos los sanos sirvieron de control, o los pacientes nacidos en la institución recibieron presión positiva continua mientras que los transferidos a derivados sirvieron de control porque llegaron demasiado tarde para recibir dicho tratamiento? Los errores en esta lógica son obvios, y por cierto, sería importante admitir a todos los pacientes con el mismo criterio y distri-

buirlos mediante un rígido procedimiento a uno u otro grupo. Es un hecho conocido que muchos estudios en la literatura son conducidos por programadores presionados por completar sus estudios antes de finalizar el período de programación. No es frecuente entonces, que los protocolos deban ser modificados para asegurar la terminación del proyecto. A menudo estas modificaciones implican cambios en los criterios de admisión y distribución de pacientes para lograr un número suficiente de ellos.

El principio general para distribuir a los pacientes es el siguiente: si no hay factores desconocidos que puedan influir en la respuesta del sujeto a una maniobra dada, la distribución *al azar* hacia una forma terapéutica o hacia su alternativa, constituirá la forma menos riesgosa de lograr una distribución despareja de factores disímiles en cualquiera de los grupos. De cualquier forma, si sabemos por ejemplo: que las niñas negras tienen mayor riesgo de desarrollar una insuficiencia pulmonar crónica, podemos optar por la eliminación del desequilibrio racial en ambos grupos. La consideración de estos problemas se conoce como estratificación pronóstica y la maniobra experimental para anular este problema generalmente implica algún sistema de correspondencia de pacientes. En este estudio en particular, los autores no conocían ninguna característica pero sospechaban que la incidencia de la insuficiencia pulmonar crónica podría estar relacionada con el peso al nacer. Por esto, estratificaron la selección de pacientes, separando a los niños de más de 1.200 gr. de aquellos con menos de 1.200 gr. Dentro de cada estrato, se los dividió en grupos de tratamiento o control, en una secuencia previamente establecida a partir de una tabla de números al azar.

Esto nos lleva al cuarto paso en la determinación de un nivel de confiabilidad en la lectura de un artículo científico, consistente en evaluar la ejecución del experimento y si el estudio se complicó o no con la introducción de lo que denominamos "contaminantes".

Dado que la investigación clínica involucra el estudio del ser humano por el ser humano, está sujeta a todas las virtudes y debilidades del comportamiento humano, tanto por parte de los investigadores, médicos y enfermeras encargados del cuidado de los niños, como de los pacientes y sus padres. Uno de los factores más importantes que pueden influir en el resultado de un estudio es la parcialidad de cualquiera de estas personas. Aunque hemos intentado minimizar la parcialidad individual en nuestra definición inicial de los elementos básicos de un proyecto de estudio, la distribución de pacientes y la tenacidad con que es aplicada una maniobra, pueden ser influenciadas por la actitud de los médicos o de las enfermeras hacia el paciente como individuo y por su percepción del valor de la maniobra en estudio. Aparte de estar enterado de este potencial, generalmente es muy difícil para el lector evaluar la significación de la parcialidad individual a partir de la lectura de un trabajo escrito.

Del mismo modo, los informes de investigación generalmente no documentan la adhesión actual a un tratamiento determinado. Por ejemplo, ¿informó el autor acerca de los tres pacientes que dejaron de recibir presión positiva continua al cabo de 24 hs. porque se les salió el tubo endotraqueal? Otro problema que se omite a menudo, es el de informar si el paciente recibió otros procedimientos terapéuticos o si tuvo otros problemas sobreañadidos que podrían haber alterado el curso natural de la enfermedad. ¿Qué factores podrían influir en la aparición de enfermedad pulmonar crónica? ¿Podrían incluirse exsanguinotransfusiones (por ictericia), corticoesteroi-

des administrados a la madre o conducto arterioso persistente? ¿Estos hechos fueron documentados por el autor en su estudio? Por último ¿Hubo pérdida de pacientes? El autor tiene que informar si un paciente es eliminado del estudio por fallecimiento o por traslado ¿Cómo maneja satisfactoriamente la pérdida de pacientes?.

En los investigadores hay una tendencia natural a minimizar la descripción detallada de contaminantes en un estudio, no porque crean que van a distraer al lector del tema central o que resultará un artículo demasiado extenso, sino porque los revisadores frecuentemente hacen hincapié en estos ítems como excusa para rechazar la publicación del manuscrito. Esto es muy desafortunado y por lo tanto, siempre desconfío de las investigaciones clínicas que no confiesan ninguna complicación en la ejecución del experimento y proveen sólo de una mínima descripción de la población. Estos artículos parecen muy "limpios" superficialmente y a menudo siguen la línea de las publicaciones más citadas.

Finalmente, llegamos al quinto y último paso. Debemos ahora juzgar si las conclusiones son válidas y además, es tiempo de revisar todos los pasos pre-

vios ¿Fue claramente especificado el objetivo de la investigación? ¿Se implementó con procedimientos que ejecutaran dichas especificaciones y que incluyeran métodos eficaces para minimizar la parcialidad? ¿Fueron las maniobras comparativas elegidas y distribuidas en forma apropiada? ¿Se describió adecuadamente la población? ¿Se discutieron y consideraron en el análisis los problemas de ejecución y las variadas formas de "contaminación"? Si todas estas preguntas reciben una respuesta satisfactoria tendremos dos grupos que podrán ser comparados mediante el razonamiento inductivo y las aplicaciones estadísticas apropiadas. Si además podemos concluir que la selección de pacientes fue tal que la población estudiada representó un ejemplo al azar de todos los pacientes con enfermedad de la membrana hialina, entonces podremos extrapolar las conclusiones para la población estudiada a la población general, y estar seguros, dentro de los límites de probabilidad, que las conclusiones del estudio pueden aplicarse al manejo de todos los pacientes con enfermedad de la membrana hialina. Si no hemos obtenido una respuesta satisfactoria a estas preguntas, debemos asumir que simplemente hemos leído otra contribución a la numerología estadística.



## A LAS EMPRESAS ANUNCIANTES EN ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

En virtud del contrato suscripto entre la SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA y nuestra Empresa ACTITUDES POSITIVAS S.A. (e.f.), a partir de este número nos hemos hecho cargo de la Edición de la revista ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA.

Agradecemos por esta vía la confianza que han depositado en nosotros los integrantes de la comisión directiva de la institución al elegirnos para esta tarea tan importante y útil a la Comunidad toda y muy especialmente a las Empresas que anuncian sus productos, en este primer número a nuestro cargo, quienes confiaron en la palabra de nuestros representantes, los que ofrecían una revista nueva que sólo habían visto ellos en el taller de Diagramación.

Sin la valiosa e inestimable confianza que demostraron por medio de estos avisos, este ejemplar no estaría hoy en sus manos.

A todos, muchas Gracias.

El Editor.



*Nota:* Para cualquier contacto referido a Publicidad en ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA, rogamos dirigirse exclusivamente a nuestras oficinas, solicitando visita de un Promotor, el que se presentará munido de la correspondiente credencial.

**ACTITUDES POSITIVAS S.A.** (e.f.) Anchorena 1587, 3° B(1425) Cap. Fed.

**Teléfono: 825-7333**

Con motivo de la revisión de niños que padecieron durante la edad de lactantes Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), se observaron algunos datos desde el punto de vista epidemiológico que nos parece oportuno considerar. El propósito del presente trabajo es comentar los datos obtenidos en la mencionada revisión.

## MATERIAL Y METODOS

Fueron controlados 95 niños internados en la 1ª Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas "José de San Martín", entre los años 1961 y 1978.

De estos niños el 54% correspondía al sexo femenino y el 46% al sexo masculino, constatándose un ligero predominio del sexo femenino. Este predominio se acentuó en los tres últimos años en los que ha alcanzado un 66,6%, es decir dos veces más frecuente en las niñas que en los varones (cuadro n° 1).

En cuanto a la procedencia de estos niños, la mayor proporción corresponde a la Provincia de Buenos Aires, con el 35% de los casos. A la Capital Federal corresponde el 28% de los niños y al Gran Buenos Aires el 27%. Si consideramos a estas dos últimas zonas juntas suman el 55%, es decir algo más de la mitad del total (cuadro n° 2).

De los niños que provenían de la Provincia de Buenos Aires 18 de ellos, el 60%, corresponden a la ciudad de Mar del Plata.

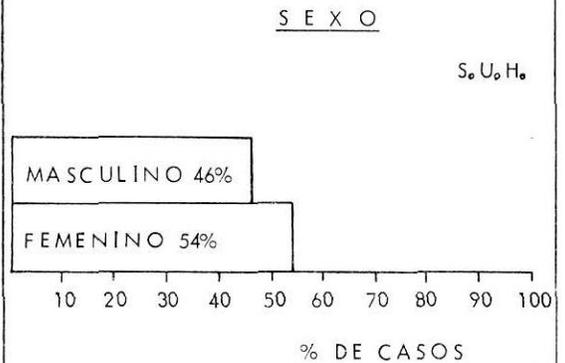
Como nuestro Servicio está ubicado en la zona céntrica de la ciudad de Buenos Aires, y por modalidad de trabajo constituye un centro de derivación, la mayoría de los niños estudiados provienen de la Capital Federal y sus alrededores, es decir que corresponden a zonas urbanas, incluyendo a los niños de la Provincia de Buenos Aires, pues todos ellos viven en zonas importantes (Mar del Plata, Olavarría, Chivilcoy).

El 10% restante corresponde a niños de otras provincias y constituyen sólo casos aislados. Tres de La Pampa, tres de Córdoba, uno de Santa Fe, uno de Santa Cruz y uno de Chaco. No hemos observado en estos sitios más de un caso por vez, hecho importante de destacar, pues en la provincia de Buenos Aires, los casos se producen con características epidémicas y estacionales.

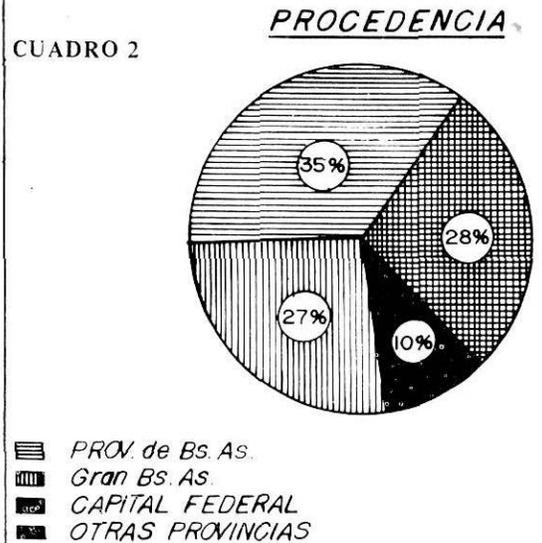
La mayor incidencia de aparición de esta enfermedad la hemos constatado en los niños estudiados durante las estaciones templadas y cálidas, así por ejemplo el 34% de los casos aparecieron entre los meses de marzo a mayo; el 28% entre diciembre y febrero y el 38% restante en partes iguales 19% cada uno entre los meses de junio-agosto y de septiembre a noviembre (cuadro n° 3). Es decir que los 2/3 de los casos se han presentado en verano y en otoño y sólo una tercera parte en invierno y primavera. Esto reafirma una de las características de la enfermedad de presentarse con predominio estacional y epidémico.

La edad que contaban los 95 niños al comenzar su enfermedad oscilaba entre los 3 y los 21 meses (cuadro n° 4), con un pico máximo entre los 7 y los 9 meses de 52%. Entre los 7 y los 15 meses se encontraban la mayoría de los niños con un total del 78%. Cabe destacar que no fue constatado ningún caso menor de 3 meses ni mayor de 2 años, razón por la cual asignamos a esta enfermedad predominancia para el lactante en nuestro medio.

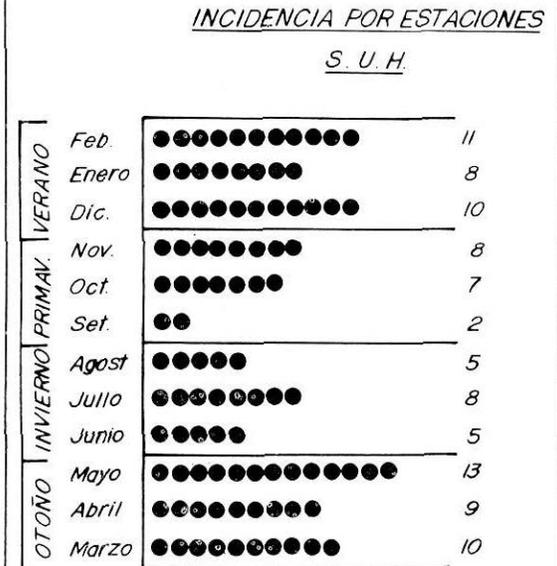
CUADRO 1



CUADRO 2

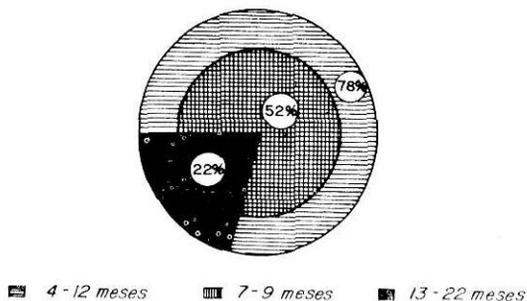


CUADRO 3



CUADRO 4

FRECUENCIA POR EDADES

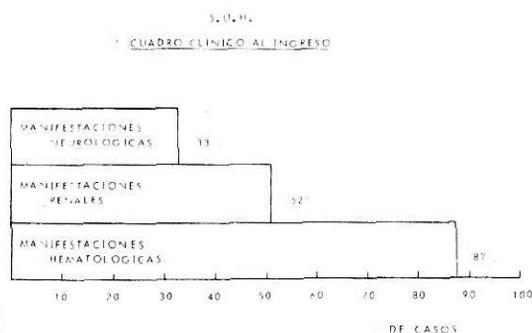


CUADRO 5

ESTADO NUTRITIVO	
Nº DE CASOS : 61	
EUTROFICOS :	59 ( 97% )
DISTROFICOS :	2 ( 3% )

S. U. H.

CUADRO 6



Al ingresar al Servicio hemos podido consignar sólo en 61 niños claramente un buen estado nutricional, es decir eran niños eutróficos y, solamente dos casos eran niños distróficos. En los 32 niños restantes no estaba especificado como estado de eutrofia, pero la relación entre el peso y la edad nos permitió considerarlos como tales. Observamos así un 97% de niños eutróficos (cuadro nº 5), bien nutridos. Cabe señalar además que solamente los niños distróficos correspondían a familias de escasos recursos económicos, mientras que el total de los otros niños correspondían al nivel medio y alto.

El rasgo más característico que presentaban estos niños a su ingreso eran las manifestaciones hematólogicas en el 87% de los casos (cuadro nº 6), incluyendo en ellas: palidez, anemia, trombocitopenia, petequias, hematomas, enterorragias. Le sigue en menor proporción los signos renales, 52%, con oliguria, anuria, hematuria, edemas e hipertensión.

En tercer término están ubicados los signos neurológicos, 38%, con convulsiones, excitación o depresión del sensorio. Los signos inespecíficos como vómitos, diarrea, hipertermia, no son muy significativos y junto con los signos neurológicos son los responsables de la confusión en el diagnóstico inicial, sobre todo en los casos estudiados durante los primeros años de la presente revisión (cuadro nº 7). Es allí donde hemos observado una mayor proporción de errores diagnósticos al ingreso (cuadro nº 8).

Así entre los años 1961 a 1965 el diagnóstico fue correcto sólo en el 25% de los casos. Entre el 1965 y 1970 lo fué en el 35% de los casos. Entre los años 1971 y 1975 se diagnosticaron al ingreso el 70% del total de niños afectados, y desde 1975 a la fecha se hizo diagnóstico correcto en el 100% de los casos. Aquí también debemos destacar que a medida que nos alejamos de los primeros casos estudiados, encontramos un mayor número de pacientes con diagnóstico preciso. Interpretamos que este hecho se debe al mejor conocimiento de la enfermedad entre los pediatras.

Algunos datos del laboratorio al ingreso, merecen señalarse (cuadro nº 9): la cifra promedio de la hemoglobina hallada, fue de 6.8%, con un rango entre 3 y 12 g% observándose muy pocos casos con valores próximos a lo normal. Esto refleja la constancia de la anemia en todos nuestros pacientes, siempre asociada a la presencia de hematíes crenados y fragmentados, con sus formas típicas de importante valor diagnóstico. Otro elemento que debemos consignar es la cifra de potasio hallada, para un rango entre 3,2 y 7,5 su valor medio fue de 5,2 mEq/l; habiéndose observado en la mayoría de los niños estudiados, cifras al ingreso cuyos valores constituían el principal signo de alarma de esta enfermedad.

Los valores de la urea media fueron de 143 mg% con un rango entre 46 y 265; y el bicarbonato medio de 15.8 mEq/l con un rango entre 4.8 y 29 mEq/l. Estos dos elementos constituyeron en todos los casos los datos de mayor valor en cuanto a la conducta terapéutica, por lo que su distorsión máxima con respecto a los valores normales, condicionaron indicación precisa de tratamiento dialítico.

La tensión arterial media, para la máxima fue de 135 mm Hg, con un rango entre 80 y 250 mm Hg y para la mínima 75 mm Hg, valor medio, con un rango entre 50 y 130 mm Hg.

El *tratamiento* que se ha instituido a estos niños con SUH, fue dividido en dos grupos: uno exclusivamente conservador, basándose especialmente en la dieta hipoproteica, hiposódica, tratando de administrar un número suficiente de calorías para

evitar el catabolismo proteico. Se redujo la administración de líquidos a 1/3 de las basales más la diuresis y pérdidas extrarrenales preferentemente por boca siempre que no existieran vómitos.

Recibieron este tratamiento el 75% de los niños (cuadro n° 9). El 25% restante de los niños fueron sometidos al tratamiento dialítico, utilizándose en todos ellos la diálisis peritoneal. El tiempo de duración de la misma fue variable entre 36 horas y 6 días con espacios libres entre ellos. De todos los niños que recibieron este tratamiento sólo uno ha fallecido como complicación del mismo.

### Evolución

En la faz aguda de la enfermedad han fallecido 11 niños, 8 de los cuales pertenecían al período entre 1961/1966 (cuadro n° 11); tres niños fallecieron entre 1972 y 1978. Hemos hecho una distribución por quinquenios para facilitar el estudio y, hemos observado que entre 1961 y 1965 fallecieron 6 niños 16.6% del total de los niños con SUH,

pero constituían el 33.3% de los niños que enfermaron de SUH en dicho quinquenio. Entre 1966 y 1970 fallecieron dos niños para un total de 22 siendo el 9% de los mismos. Entre 1970 y 1975 sobre 40 niños que padecieron SUH fallecieron 2 constituyendo el 5%. El total de niños fallecidos en el período agudo con SUH del total de 95 niños fueron 11 niños con un porcentaje del 11.5%.

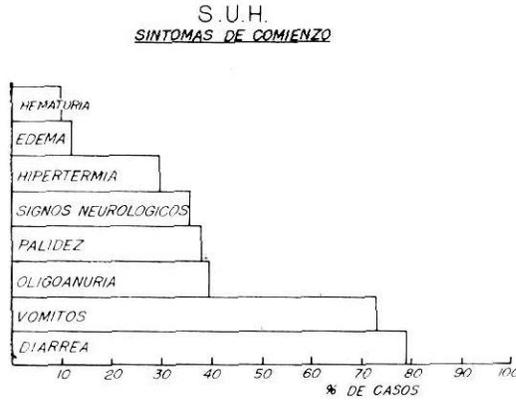
La evolución al alta hemos observado en estos niños (cuadro n° 12): infección urinaria en 5 niños, el 5,2% del total. Otra contingencia hallada como secuela de esta afección fue la insuficiencia renal leve con un filtrado glomerular no inferior al 75% 12 niños, el 12,8% del total.

Hemos observado anemia en 14 niños, el 15%. Dicha anemia fue hipocrómica y se corrigió en todos los casos con la administración de Fe.

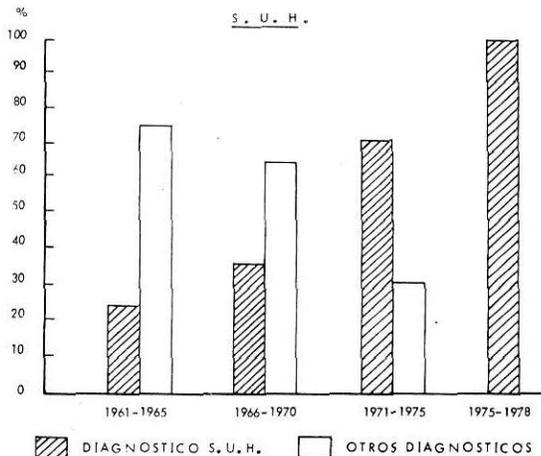
Hallamos hipertensión arterial como secuela al finalizar el período agudo en 19 niños, el 20% del total.

Los niños que han sido dados de alta sin ninguna alteración fueron 57, constituyendo el 60% del total.

CUADRO 7



CUADRO 8



**Café por café...  
Bonafide  
es más café.**



**Café de verdad.  
Molido a la vista. ¡Venga a Bonafide!**

**Bonafide**

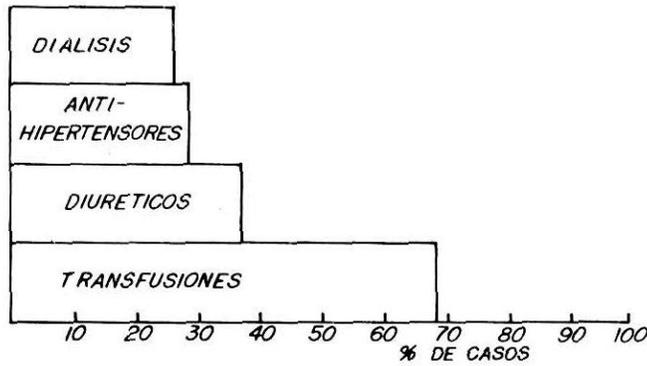
CUADRO 9

S.U.H.  
PROMEDIOS DE VALORES INICIALES

	VALOR MEDIO	RANGO
HEMOGLOBINA	6,8	3-12
UREA	143 mg %	46-265
SODIO	134 mEq/l	109-153
POTASIO	5,2 mEq/l	3,2-7,5
BIGARBONATO	15,8 mEq/l	4,8-29
TENSION MAXIMA	135 mm Hg	80-250
ARTERIAL MINIMA	75 mm Hg	50-130

CUADRO 10

S.U.H.  
TRATAMIENTO



CUADRO 11

MORTALIDAD DEL S.U.H.

	Nº DE CASOS	FALLECIDOS	PORCENTAJE
1961 - 1965	18	6	33,3 %
1966 - 1970	22	2	9 %
1971 - 1975	40	2	5 %
1976 - 1978	15	1	6,6 %
1961 - 1978	95	11	11,5 %

De todos estos datos hallados al alta, la insuficiencia renal y la hipertensión arterial, constituyen signos a tener en cuenta por cuanto su persistencia en períodos prolongados ensombrece el pronóstico. Respecto de los niños asintomáticos al alta, como así también aquellos que presentaban infección urinaria y anemia son controlados también en forma periódica en estos momentos.

### CONCLUSIONES

En suma, los elementos que nos parecen importantes destacar de esta revisión de 95 niños con SUH en la fase aguda son:

- 1) Un leve predominio de casos en el sexo femenino, especialmente en los últimos años.
- 2) La mayor incidencia de casos dentro de zonas urbanas, especialmente en la Capital Federal y Gran

Buenos Aires, con predominio de niños eutróficos de buenas condiciones socioeconómicas. Un alto porcentaje de niños de la provincia de Buenos Aires, con cifras poco significativas de otras provincias.

3) Una mayor incidencia de aparición de esta enfermedad durante los meses de diciembre a mayo, con características epidémicas.

4) Un predominio de la enfermedad en los lactantes comprendidos entre los 7 y 15 meses.

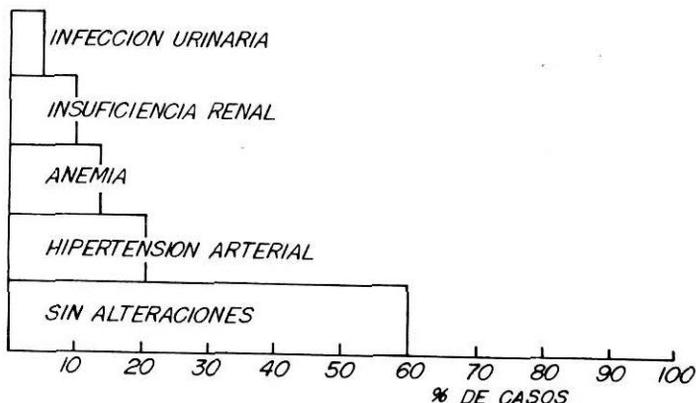
5) Una mayor proporción de los signos hematólogicos sobre los renales y neurológicos al ingreso.

6) Un mejor conocimiento de la enfermedad revelándose por el diagnóstico correcto de los niños en los últimos años y la disminución de la mortalidad en el período agudo por su adecuado manejo.

7) Cabe consignar aquí reservas en lo que concierne al futuro de estos niños, por cuanto deben ser controlados periódicamente por años.

CUADRO 12

### S.U.H. EVOLUCION AL ALTA



## SINDROME UREMICO HEMOLITICO: CONTROLES A DISTANCIA A TRAVES DE LA BIOPSIA RENAL

Caslos A.T. Cambiano - Roberto Iotti - María Victoria Beraldi - Juan C. Gravano - Marcelo Rojas - Ana M. Carbia

---

### RESUMEN

*Se comunican los resultados obtenidos en 16 niños que padecieron Síndrome Urémico Hemolítico, en períodos variables entre los 6 meses y los 4 años previos al momento del control. Se efectuó estudio clínico completo, incluyendo exámenes electrocardiográficos, electroencefalográficos y de maduración psicomotriz. Especial énfasis se puso en el estudio hematológico y de la función renal. En todos se realizó punción biopsia renal obteniéndose material válido para estudios de microscopía óptica.*

*Hipertensión arterial (mínima > 80 mm Hg) registramos en 3 casos. Función renal disminuida (clearance de creatinina inferior a los 50 ml/m/1,73) en cuatro casos. La creatininemia fue superior a 1 mg% en cuatro casos. Los estudios hematológicos fueron normales en la totalidad de los casos.*

*Las lesiones histopatológicas correspondieron a los siguientes tipos:*

*a) Glomérulos normales o sin alteraciones al microscopio óptico: 1 caso.*

*b) Fibrosis glomerular e intersticial con atrofia tubular a ese nivel y ocasionalmente vascular, de distribución focal, conservando los glomérulos su morfología: 8 casos.*

*c) Hiperplasia mesangial caracterizada por el aumento del número de las células o de la matriz mesangial glomerular, que se presentaba acompañando o no a las lesiones cicatrizales. Era de carácter generalmente difuso, considerándosela respuesta no específica de incierta interpretación: 7 casos.*

### SUMMARY

*The purpose of this study is to report the results obtained during the follow-up of 16 children who developed hemolytic-uremic syndrome. The follow-up period ranged from 6 months to 4 4/12 years, the controls being made every 2 months during the first year and once a year thereafter.*

*Investigations included a complete clinical evaluation, Rx of the chest and long bones, EEG, ECG, hematologic and renal function studies.*

Renal biopsy was performed in every patient.

Neurologic, psychomotor and nutritional evaluations were satisfactory and hematologic findings normal in all of them. Arterial hypertension (diastolic > 80 mm. Hg) was found in 3, but none of them were hypertensive at the time of the last follow-up. Hypertensive retinopathy was demonstrated in one case. Renal function was impaired (creatinine clearance > 50 ml./m/1.73 m<sup>2</sup>, creatinine > 1 mg.%) in 4 cases.

The biopsy specimens were examined under optic microscope and the histologic findings classified into 3 types.

A) No histologic alterations (one case).

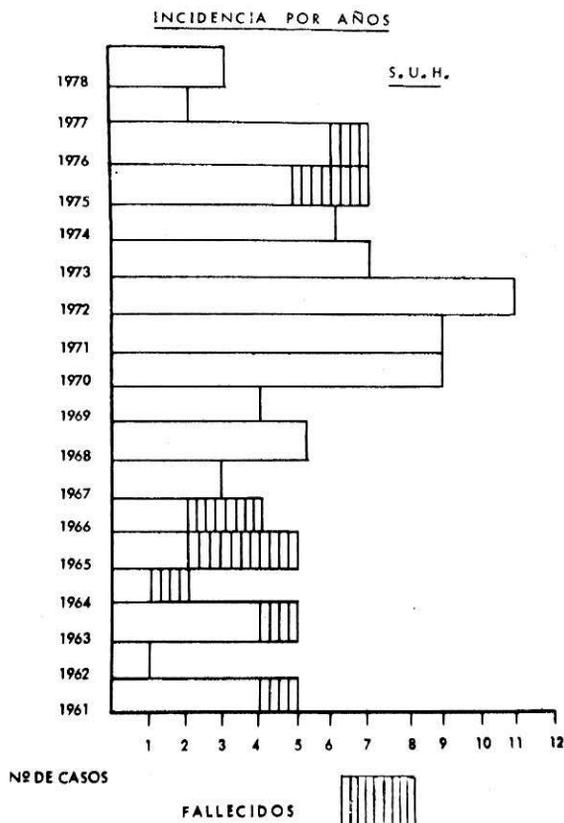
B) Residual sclerosis: diffuse or segmentary hyalinization of glomerular tufts with atrophy of the intervening tubules and interstitial fibrosis (8 cases).

C) Mesangial hyperplasia: thickening and hypercellularity of the mesangial matrix of the glomerular tufts; the distribution of the lesions was segmentary or diffuse within the glomeruli: (7 cases).

Habiéndose reducido notoriamente en los últimos años la mortalidad del período agudo del Síndrome Urémico Hemolítico, como resultado del mejor conocimiento de esta entidad en la referente a diagnóstico precoz y correcto manejo de las alteraciones metabólicas (1, 3, 4, 5, 10, 12, 14), hemos creído necesario prolongar la observación de nuestros pequeños enfermos, a través de exámenes secuenciales, clínicos y de laboratorio, a fin de poder objetivar el curso evolutivo de aquellos niños que sobrevivieron a la fase aguda de la enfermedad.

## MATERIAL Y METODOS

Durante el período 1961/1978 tuvimos ocasión de asistir a 95 niños afectados de Síndrome Urémico Hemolítico en la Primera Cátedra de Pediatría de la Universidad de Buenos Aires (Hospital de Clínicas "José de San Martín"). Considerando la incidencia y la tasa de mortalidad por quinquenios es dable notar un aumento en la frecuencia de los casos, al par que un descenso en la letalidad de la fase aguda (cuadro 1).



CUADRO 1

Fallecieron durante el período agudo once pacientes, correspondiendo ello a una tasa de mortalidad del 11.5%, si bien ella alcanzó solamente el 5% en los últimos ocho años. Un número considerable de los pacientes(1) residía fuera de la Capital Federal o el conurbano, motivo por el cual el número de los controlados efectivamente disminuyó sensiblemente. Si a ello sumamos el hecho de considerar en la presente comunicación solamente a aquellos pacientes a los cuales practicamos punción biopsia renal, el número definitivo de los mismos en los cuales pudimos efectuar correlación anatomoclínica, motivo de esta nuestra comunicación, alcanzó a 16.

El período de seguimiento duró entre los 6 meses y los 4 años y 4 meses (cuadro n° 2). Consideramos

Cuadro N° 2

**DURACION DEL SEGUIMIENTO**

Tiempo	N° Pacientes
5-5 años	1
3-4 años	3
2-3 años	2
1-2 años	4
0-1 años	6

como índice de severidad de la fase aguda, la duración del período anúrico (diuresis/24 horas menos de 30 ml/m<sup>2</sup>) (cuadro n° 3). Los controles fueron realizados con periodicidad variable de acuerdo al tiempo transcurrido: cada dos meses durante el primer año y una vez por año posteriormente (en ausencia de signos de actividad renal).

Cuadro N° 3

**INDICE DE SEVERIDAD DE LA FASE AGUDA**

Período oligoanúrico	Severidad	N° pacientes
Menor de 7 días	Leve	10
Entre 7 y 21 días	Moderada	5
Más de 21 días	Grave	1

El plan de seguimiento comprendía: evaluación clínica, incluyendo control de tensión arterial, valoración neurológica, examen psicométrico y de fondo de ojo; examen hematológico con recuento plaquetario; valoración renal a través de la determinación de: depuración de creatinina, uremia, ionograma séptico y urinario, capacidad de concentración, sedimento urinario, proteinuria 24 hs y biopsia renal. El material biopsiado fue fijado en formol neutro y teñido según técnica con hematoxilina eosina, tricrómico de Masson, PAS y metinamina Plata. Radiografías de tórax y de huesos largos (para determinación de edad ósea), así como electrocardiogramas y electroencefalogramas completaban el estudio evolutivo.

**RESULTADOS**

La totalidad de los pequeños presentó un estado clínico satisfactorio, con índices de nutrición y crecimiento normales para las edades respectivas. El examen neurológico no evidenció secuelas en ningun-

no de los casos. Resultados similares arrojó la evaluación psicométrica.

En relación con la tensión arterial, cuatro de los pacientes (25%) presentaron valores diastólicos superiores a los 80 mmHg al ser dados de alta de sus manifestaciones agudas y de ellos solamente en uno persistía la hipertensión a los dos años, habiéndose normalizado con posterioridad.

El examen de fondo de ojo evidenció retinopatía hipertensiva en solamente uno de los niños, coincidiendo con cifras tensionales aumentadas.

El estudio hematológico fue normal en la totalidad de los casos.

La valoración de la función renal mostró un déficit expresado en función de depuración de creatinina menor de 50 ml/ml/1<sup>73</sup>, creatinemia superior a 1 mg% y/o uremia mayor de 50 mg%, en cuatro casos.

El sedimento urinario se había ya normalizado en 15 casos, persistiendo una proteinuria superior a los 100 mg/24 hs en solamente dos niños.

Los hallazgos histológicos fueron agrupados en tres tipos, a saber:

a) **Riñón sin alteraciones al microscopio óptico:** Esta situación se observó en uno de nuestros casos.

b) **Esclerosis residual,** en que los glomérulos mostraban hialinización difusa o segmentaria, con adherencias capsulares. Los túbulos adyacentes presentaban atrofia y el intersticio acentuada esclerosis, pudiendo presentar compromiso vascular. La distribución de estas cicatrices era focal y de variable magnitud (figura 1).

Lesiones de este tipo se hallaron en ocho casos, en dos de los cuales presentaban caracteres mínimos.

**Figura N° 1:** *Glomérulo cicatrizado que incluye también la arteriola aferente. PAS X 100.*

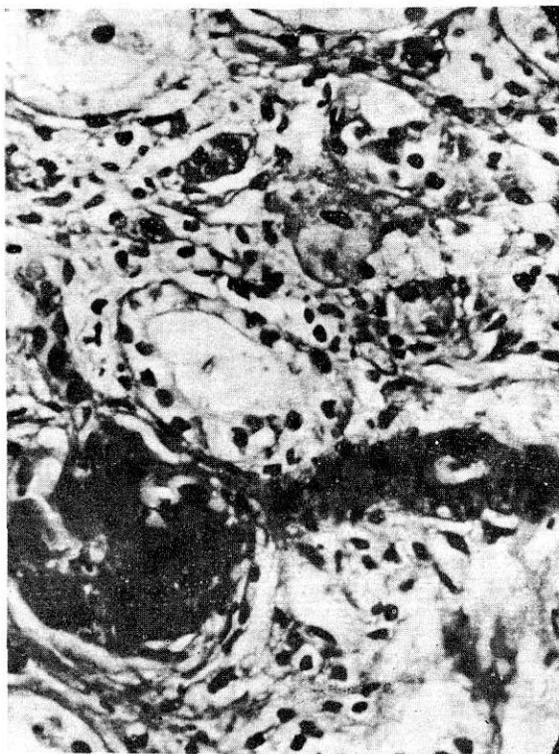




Figura N° 2:

*Hiperplasia mesangial segmentaria. PAS X 300.*

c) **Hiperplasia mesangial:** los glomerulos presentaban engrosamiento de la matriz mesangial con hiper celularidad de variable intensidad a ese nivel. La distribución lesional fue segmentaria (figura 2) o difusa dentro del glomerulo (figura N° 3). Su observación fue evidente en 7 casos, debiendo destacarse que en otros 4 coincidía con los focos cicatrizales descriptos, motivos por el cual fueron ya allí incluidos.

#### COMENTARIOS

El hecho ya comentado en el prólogo del descenso evidente de la mortalidad en el período agudo del SUH, plantea a su vez una problemática diferente: la aparición de una nueva patología vinculada fundamentalmente con el daño isquémico renal, cuyas secuelas cicatrizales pueden afectar en grado variable el funcionalismo renal, condicionando así una entidad clínica diferente de la inicial, causa a su vez im-

portante de insuficiencia renal crónica en nuestro medio (11, 3% sobre un total de 644 casos) (6).

Tratando de relacionar tipo evolutivo con manifestaciones iniciales, a fin de asignarles un valor pronóstico, la mayoría de los autores (4, 5, 10) coincide en asignar al período de oligoanuria valor en ese sentido; ello no obstante, no es infrecuente que enfermedad crónica renal pueda desarrollarse tras períodos iniciales casi asintomáticos.

Al interrelacionar nuestros casos, considerando la gravedad inicial con el deterioro orgánico o funcional evidenciando en los controles posteriores (cuadro N° 4), observamos que la mayoría de aquellos que presentaron un cuadro inicial moderado o severo evidenciaron lesiones de esclerosis residual en el control biopsico, si bien ello no necesariamente se acompañaba de funcionalismo disminuido, producto de la ya citada variabilidad de extensión de las citadas lesiones.

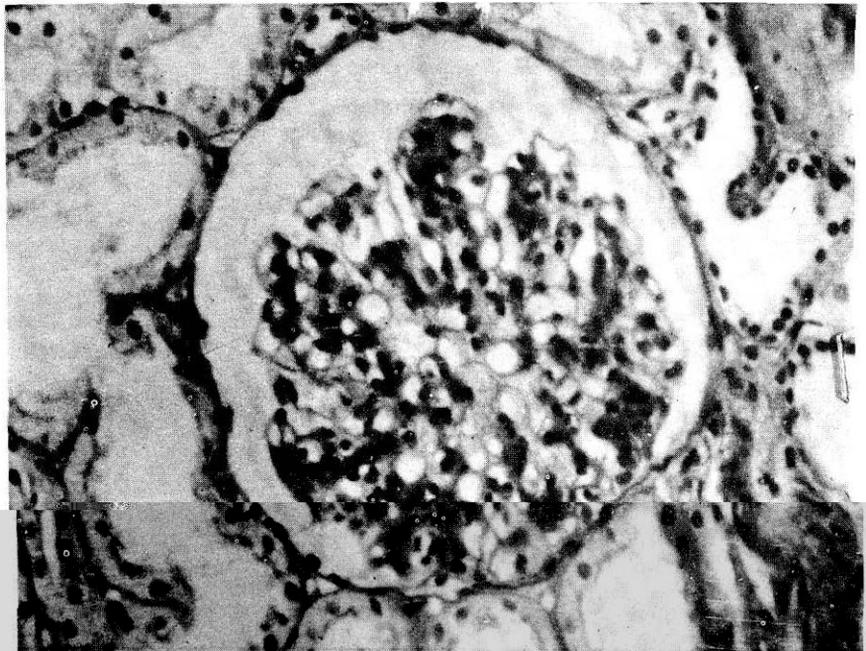


Figura N° 3:  
*Hiperplasia mesangial difusa. PAS X 250.*

Cuadro N° 4

Grado severidad inicial	Alteraciones funcionales			Lesiones histológicas		
	FG > 50 ml/m/1 <sup>73</sup>	FG < 50 ml/m	RN	HM	ER	
Leve	6	4	1	5	4	
Moderada	5			2	3	
Grave	1				1	

RN: riñón normal

HM: hiperplasia mesangial

ER: esclerosis residual

La mayoría de los casos que son referidos como presentando una disminuída funcionalidad en el momento de efectuárseles la biopsia renal, y cuyo período inicial se evidenciaba como de baja severidad, la han incrementado en los controles posteriores.

Una buena relación creemos puede establecerse entre las lesiones histológicas halladas y en el curso clínico considerado en base a la tensión arterial, el examen de fondo de ojo, la funcionalidad renal y la eliminación urinaria de proteínas aumentada (cuadro N° 5).

Observamos que la mayoría de los cuadros clínicos patológicos corresponden a las lesiones histopatológicas vinculadas a procesos secuenciales.

El único caso con falta de lesiones significativas no mostró clínica ni laboratorio anormales; ello seguramente corresponde a proceso de curación sin secuelas.

La esclerosis residual se interpreta como secuela de las lesiones de microangiopatía trombótica padecidas en el período agudo (2, 7, 8, 11, 16), pueden por ello considerarse como cicatrices postisquémicas (post-infarto) que manifiestan la curación con secuelas de los focos necróticos corticales. Resulta evidente que la extensión de las mismas determinará el

pronóstico: mala en presencia de cicatrices muy amplias, compatibles con tan sólo pocos meses o años de vida; bueno si la población glomerular no dañada permite una recuperación funcional adecuada (como sucedió en seis de nuestros casos).

La presencia de hiperplasia mesangial no está aún perfectamente aclarada. Su observación puede expresar la respuesta glomerular a depósitos de fibrina (15). Su evolución ulterior al igual que otras nefropatías, puede ser hacia una desaparición lenta, acompañada por remisión de las alteraciones clínicas, un estado latente más o menos prolongado que se expresará por ciertas alteraciones clínico-humorales, o hacia una progresión a lesiones glomerulares crónicas que se evidencian por un progresivo deterioro de la función renal.

En nuestro grupo, solamente un 30% evidenciaba disminuído el funcionalismo renal, siendo en todos los casos normales los hallazgos clínicos.

Siendo los dos tipos lesionales descritos de alguna manera consecuencias de las trombosis arteriales y de los depósitos de fibrina consecuentes, teóricamente podría tratar de evitárseles con el empleo precoz de la anticoagulación con heparina. Experiencias efectuadas han demostrado sin embargo la

Cuadro N° 5

	Tensión arterial (Mn > 80 mm)	Retinopatía hipertensiva	Creatinina > 1 mg %	Filtrado glomerular H 50 ml/m/1 <sup>7-3</sup>	Uremia > 50 mg %	Proteinuria > 100 mg/24 hs.
Riñón normal	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
Hiperplasia mesangial	1/7	0/7	1/7	2/7	2/7	0/7
Esclerosis residual	2/8	1/8	3/8	2/8	2/8	2/8

2/8

poca practicidad del recurso y los resultados poco favorables del mismo (9, 13, 17).

Merecen destacarse la ausencia de manifestaciones neurológicas residuales, así como la completa normalización de las alteración hemáticas, a poco de superar el período agudo.

Creemos que el interés despertado por la fase evolutiva del SUH, ejemplo de enfermedad relacionada con el progreso médico, al decir de Gianantonio (5), justifica plenamente todos los estudios clínicos e inmunohistológicos que se han propuesto. A ello intentamos contribuir con este nuestro aporte.

## BIBLIOGRAFIA

1) Beraldi, M.; Cambiano, C.; Gravano, J.; Carbia, M.; Marchese, A.; Rojas, M.: Síndrome urémico hemolítico. Estudio epidemiológico.

2) Gervais, M.; Richardson, J.; Chiu, J.; Drummond, K.: Immunofluorescent and histologic findings in the hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics*, 47:352, 1971.

3) Gianantonio, C.; Vitacco, M.; Mendilaharsu, F.; Ruddy, A.: The hemolytic-uremic syndrome. *J. Pediatr.*, 64: 478, 1964.

4) Gianantonio, C.; Vitacco, M.; Mendilaharsu, F.; Gallo, C.: The hemolytic-uremic syndrome: Renal status of 76 patients at long term follow-up. *J. Pediatr.*, 72: 757, 1968.

5) Gianantonio, C.; Vitacco, M.; Mendilaharsu, F.; Gallo, G.; Sojo, E.: Síndrome urémico hemolítico. *Nefrología pediátrica*. Buenos Aires, Editorial Panamericana, 1973, págs. 160/181.

6) Gianantonio, C.: Epidemiology and prevention of kidney disease (South America). Comunicación personal del autor.

7) Habib, R.; Courtecuise, V.; Leclerc, F.; Mathiev, H.; Royer, P.: Etude anatomopathologique de 35 observations de syndrome hémolytique et urémique de l'enfant. *Arch. Fran. Pédiat.*, 26: 391, 1969.

8) Habib, R.; Leclerc, F.; Mathieu, H.; Royer, P.: Comparaison clinique et anatomopathologique entre les formes mortelles et curables du syndrome hémolytique et urémique. *Arch. Franç. Pédiat.*, 26: 417, 1969.

9) Kaplan, B.; Katz, J.; Krawitz, S.; Lurie, A.: An analysis of the result of therapy in 67 cases of the hemolytic uremic syndrome. *J. Pediatr.*, 78: 420, 1971.

10) Kaplan, B.; Thomson, P.; Charadejian, J.P.: The hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.*, 23: 761, 1976.

11) Mathieu, J.; Leclerc, F.; Habib, R.; Royer, P.: Etude clinique et biologique de 37 observations de syndrome hémolytique et urémique. *Arch. Franç. Pédiat.*, 26: 369, 1969.

12) Piel, C.; Phibbs, R.: The hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.*, 13: 295, 1966.

13) Sánchez Avalos, J.; Vitacco, M.; Molinas, F.; Peñalver, J.; Gianantonio, C.: Coagulation studies in the hemolytic-uremic syndrome. *J. Pediatr.*, 76: 538, 1970.

14) Shumway, C.; Terplan, K.: The hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.*, 11: 577, 1964.

15) Stiehm, E.; Trygstad, C.: Split products of fibrin in human renal disease. *Am. J. Med.*, 44: 775, 1969.

16) Vitsky, B.; Suzuki, Y.; Strauss, L.; Churg, J.: The hemolytic uremic syndrome; a study of renal pathologic alterations. *Amer. J. Pathol.*, 57: 627, 1969.

17) Vitacco, M.; Sánchez Avalos, J.; Gianantonio, C.: Heparin therapy in the hemolytic-uremic syndrome. *J. Pediatr.*, 83: 271, 1973.

## EVALUACION CLINICO TERAPEUTICA DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN EN PEDIATRIA

Dra. Guadalupe L. Rey

Médica de la Sección Oncología del Hospital de Pediatría Pedro de Elizalde a cargo de la Dra. Graciela H. de Machi.

---

### RESUMEN

*Se ha realizado una evaluación de trece niños portadores de E.H. analizando incidencia en cuanto a sexo y edad, predominio de determinada subvariedad histológica y mayor incidencia de pacientes avanzados en esta serie. Se comentan los métodos de estadificación y diagnóstico empleados, formas de presentación de la enfermedad y sitios u órganos afectados en los pacientes de esta serie.*

*Se destaca la alta tasa de remisiones completas obtenidas con la combinación radioterapia y MOPP en pacientes avanzados y la duración de la misma. Se informa la ausencia de fenómenos tóxicos importantes con esta modalidad terapéutica. Se insiste en la necesidad de un seguimiento futuro de estos pacientes.*

### SUMMARY:

*Thirteen children with Hodgkin disease have been studied, regarding sex and age incidence, histologic subtype predominance and higher incidence of advanced disease in this serie. Statistical and diagnosis methods, various clinic presentation forms and sites or different organs affected in these patients are commented.*

*The high rate of complete remissions obtained with combined radiotherapy and chemotherapy and its duration in patients with advanced disease, must be pointed out. The absence of important poisonous phenomena when this treatment is used, is informed. We insist on the future following of these patients.*

## INTRODUCCION

Desde el año 1832 en que se realizó la primera descripción clínica de la enfermedad de Hodgkin (E.H.), ha ocupado el interés de los investigadores todo lo referente a la etiología, modalidades clínico-histológicas y posibilidades terapéuticas de la misma.

El comportamiento evolutivo de esta entidad permite considerarla como una linforreticulopatía maligna, y como toda neoplasia, su etiología permanece oscura; no obstante, investigaciones recientes han vinculado la enfermedad con factores de tipo viral que actuarían en un huésped inmunológicamente perturbado, jugando esto un papel, quizá fundamental, en la génesis de la enfermedad.

En el momento actual existe un conocimiento más acabado de la forma de diseminación de la enfermedad, una correcta clasificación histopatológica relacionada con el pronóstico y uso de técnicas complementarias que permiten una exacta determinación del estadio clínico en el momento del diagnóstico. Todo esto, unido al uso de técnicas radiantes de campos extensos, con aparatos de megavoltaje, y un mejor conocimiento de efectivas drogas antitumorales y su combinación en apropiados programas terapéuticos, han permitido lograr prolongadas sobrevividas en enfermos portadores de estadios avanzados de la enfermedad y la aparente curación de aquellos con enfermedad localizada.

## OBJETIVOS

Se consideran objetivos de este trabajo los siguientes:

- 1) Determinar las características clínicas de los pacientes pediátricos con E.H., su forma de presentación y grado de diseminación de la enfermedad en el momento del diagnóstico.
- 2) Evaluar las subvariedades histológicas de E.H. en relación con el pronóstico de estos pacientes.
- 3) Evaluar la respuesta al tratamiento, radiante y quimioterápico, y su toxicidad.

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en este estudio 13 niños portadores de E.H. que ingresaron al Servicio de Oncología desde enero de 1975 hasta julio de 1978.

Fueron clasificados histológicamente de acuerdo a la clasificación de Lukes, modificada en Rye (1966), que establece cuatro variedades histopatológicas de E. H. (Tabla 1) que se correlacionan con el estadio clínico y el tiempo de sobrevida.

Tabla 1 -- CLASIFICACION HISTOLOGICA

- Predominio linfocitario
- Esclerosis nodular
- Celularidad mixta
- Depleción linfocitaria

La extensión de la enfermedad se determinó según la clasificación de estadios clínicos de Ann Arbor del año 1971 (tabla 2).

Los métodos empleados para evaluar la extensión de la enfermedad incluyeron:

- Rx. de torax
- Hemograma
- Eritrosedimentación

Tabla 2 --

## CLASIFICACION ESTADIOS CLINICOS

(ANN ARBOR - 1971)

Estadio I : Compromiso de una región de ganglios linfáticos (I) o de un solo órgano extralinfático o sitio extralinfático (IE).

Estadio II : Compromiso de dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II) o compromiso localizado de un órgano o sitio extralinfático y de una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (IIE).

Estadio III : Compromiso de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma (III) que puede acompañarse de compromiso localizado de un órgano o sitio extralinfático (IIIE) o del bazo (IIIS) o de ambos.

Estadio IV : Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos con o sin adenopatías asociadas.

Los métodos empleados para evaluar la extensión de la enfermedad incluyeron:

- Rx de tórax
- Hemograma - Medulograma
- Proteinograma
- Hepatograma
- Test retención bromosulfotaleína
- Centellografía hepato-esplénica
- Linfografía bipedal.

Los planes terapéuticos utilizados consistieron en la combinación de radioterapia con quimioterapia, de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad que presentaban los pacientes al diagnóstico.

La radioterapia se realizó con aparatos de megavoltaje, en campos extendidos (tipo "manto" o bien Irradiación Nodal Total), y a dosis tumoricidas. El manto superior incluyó los ganglios cervicales, supraclaviculares, axilares y mediastinales; el manto inferior incluyó la cadena lumbo-aórtica, ganglios pelvianos, pedículo esplénico y un campo hepático en pacientes con enfermedad avanzada. La combinación de ambos mantos se conoce como Irradiación Nodal Total.

El régimen quimioterapéutico consistió en el programa desarrollado por De Vita y Carbone denominado MOPP que consiste en:

Mostaza nitrogenada	6 mg/m <sup>2</sup>	E.V.	días 1 y 8
Vincristina	1,4 mg/m <sup>2</sup>	E.V.	días 1 y 8
Procarbacin	100 mg/m <sup>2</sup>	Oral	días 1 a 14
Prednisona	40 mg/m <sup>2</sup>	Oral	días 1 a 14

(ciclo se repite cada 28 días)

Con este régimen se efectuaron 6 ciclos de inducción de la remisión y luego el mantenimiento se efectuó a intervalos de dos meses hasta completar dos años de tratamiento.

Se exceptuaron dos pacientes en quienes se utilizó la combinación CVPP (ciclofosfamida, vinblastina, procarbacin y prednisona) (Protocolo GATLA - 1972), en razón de que los mismos habían comenzado con este protocolo previo al ingreso a nuestro Servicio.

En los estadios localizados (I y II) se administró radioterapia tipo "manto" más quimioterapia (CVPP o Vinblastina).

En los estadios avanzados (III y IV) se realizó quimioterapia con MOPP y radioterapia precediendo al mismo o bien a posteriori en las zonas de compromiso ganglionar inicial (Tabla 3).

**Tabla 3 -- TRATAMIENTOS EFECTUADOS**

Total de pacientes:	13
No evaluables:	3
Evaluables:	10
-- 7 pacientes:	MOPP c/s Radiot.
-- 1 paciente :	CVPP plus Rad.
-- 2 pacientes:	Vinblast. + Rad.

Los criterios de remisión utilizados fueron los siguientes:

**Remisión completa (RC):** Desaparición de todas las lesiones mensurables, normalización de los parámetros biológicos y mejoría subjetiva del paciente.

**Remisión parcial (RP):** Reducción mayor de un 50% de las lesiones mensurables, acompañada de mejoría subjetiva del paciente.

**No respuesta (NR):** No modificación de las lesiones mensurables o aparición de nuevas lesiones tumorales.

La toxicidad al esquema terapéutico fue evaluada a nivel hemático y gastrointestinal.

La supervivencia se evaluó desde el momento del diagnóstico y se consideraron además las intercurencias infecciosas presentadas durante el desarrollo del tratamiento.

**RESULTADOS**

Fue observada una mayor incidencia de la enfermedad en niños del sexo masculino, con una relación masculino/femenino de 5,5/1.

El grupo etario mayor se hallaba comprendido entre los 4 y 6 años, con un rango que abarcaba desde los 2 a los 14 años (Tabla 4).

Tabla 4 --

**INCIDENCIA DE ACUERDO A SEXO Y EDAD**

<b>SEXO:</b> Masculino: 11 casos (85%)								
Femenino: 2 casos (15%)								
<b>EDAD:</b>								
años	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10 n	12	12-14
Nº	—	2	5	1	1	1	1	3

El diagnóstico histológico se realizó por abordaje y biopsia de ganglios cervicales que se hallaban afectados en el 100% de los pacientes, observándose un neto predominio de la variedad celularidad mixta (Tabla 5).

La aparición clínica de la enfermedad fue observada entre 1 y 11 meses previos al diagnóstico; en un caso se realizó una biopsia ganglionar 9 meses antes, que fue informada como adenitis inespecífica; otro paciente tenía una historia previa de inmunodepresión, habiendo sido tratado como hipogammaglobulinémico.

El compromiso inicial fue ganglionar cervical en el 92% de los casos estudiados. Ningun paciente presentó compromiso extralinfático de comienzo, lo que se halla de acuerdo con otras series pediátricas presentadas por distintos autores (Tabla 6).

Tabla 5 --

**DISTRIBUCION DE ACUERDO A VARIEDAD HISTOLOGICA**

Predominio linfocitario	1 paciente
Celularidad mixta	10 pacientes
Esclerosis nodular	2 pacientes
Depleción linfocitaria	— paciente
Total	13 pacientes

Tabla 6 -- SITIO DE COMIENZO

Cervical bilateral	2 pacientes
Cervical derecho	2 pacientes
Cervical izquierdo	3 pacientes
Supraclavicular	1 paciente
Cervical y supraclavic.	3 pacientes
Cervical y mediastinal	2 pacientes

En el momento de concurrir a la consulta, la mayoría de nuestros pacientes presentaban estadios avanzados de la enfermedad, observándose los sitios de compromiso linfático y extralinfático en la Tabla 7.

Tabla 7 -- COMPROMISO LINF. Y EXTRALINF.

Pte. nº	ESTADIO	Supradiaf.		Infrad.		Extralinf.		
		cervic. suprac. mediast. axilar	bazo l. aort. inguin.	hígado pulmón med. ósea piel				
1	IV	x	x	x	x	x		x
2	IV	x	x	x	x	x		x
3	II	x	x					
4	IV	x	x	x	x		x	
5	I	x						
6	III	x	x	x	x		x	
8	II	x		x				
9	III	x	x	x	x			
10	IV	x	x		x		x	x
11	III	x	x		x	x		
12	III	x			x			

De nuestros 13 pacientes, 10 (77%) presentaban enfermedad avanzada en el momento de concurrir a la consulta; 8 pacientes (61%) presentaban síntomas de enfermedad (B) y de éstos, 7 se estadiaron como III o IV. (Tabla 8).

El compromiso hepático fue registrado en el 38% de los casos mediante alteraciones del centellograma hepato-esplénico y/o alteración del test de retención de bromosulfoftaleína. Ninguno de estos pacientes presentaba hepatogramas alterados. Tampoco se halló compromiso de enfermedad en médula ósea.

Sólo dos de los pacientes incluidos en el estudio tenían lesiones cutáneas hodgkinianas.

La afección pulmonar fue notada en dos casos, al comienzo de la enfermedad en uno de los pacientes y durante progresión de la misma en el otro.

Los resultados terapéuticos obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 8 —

## ESTADIFICACION AL DIAGNOSTICO

Estadio	Nº pacientes	Nº con síntomas (B)
I	1	—
II	2	1
III	5	2
IV	5	5
Total	13	

## Pacientes en estadio I y II (3):

Un paciente tratado con radioterapia más CVPP alcanzó remisión completa con duración de 24 meses. Los otros dos pacientes tratados con radioterapia más Vinblastina presentaron ambos remisión completa, con duración promedio de 26 meses más. Uno de ellos sigue vivo, libre de enfermedad clínica (45 meses).

## Pacientes en estadio III y IV (7):

Seis de los siete pacientes tratados (85%) alcanzó remisión completa, la duración promedio de la misma fue de 30 meses más; 5 de ellos continúan libres de enfermedad clínica. (Tabla 9).

Tabla 9

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Estadio I y II:		
CVPP — Radiot.	R.C: 1/1	Duración: 24 meses
Vinblast. — rad.	2/2	Dura.prom: 26 meses +
Estadio III y IV:		
MOPP c/s Rad.	R.C: 6/7 (85%)	Durac.prom: 30 meses +

Los principales signos de toxicidad observados en los pacientes tratados con el régimen MOPP fueron los siguientes:

1 — Leucopenia moderada o mínima en la mayoría de los casos, controlable con la reducción de la dosis de MOPP programada. En un paciente la leucopenia fue intensa y obligó a suspender el tratamiento. Es de destacar que este niño, que falleció en aplasia medular y sepsis grave, tenía antecedentes de hipogammaglobulinemia.

2 — Náuseas y vómitos moderados en dos pacientes y mínimos en cuatro. Sólo uno presentó vómitos y diarrea por más de 48 horas.

3 — Alopecia parcial en un paciente.

Las sobrevidas individuales consideradas desde el momento del diagnóstico se detallan en la Tabla 10.

Tabla 10 — SOBREVIDA

Paciente Estadio			
Paciente	Estadio	Sobrevida	óbito
1	IV B	— 1 mes	no tratado
2	IV B	5 meses	aplasia, sepsis
3	II B	36 meses	por progresión
4	IV B	36 m. más	
5	I A	45 m. más	
6	III A	38 m. más	
7	IV B	41 m.	por progresión
8	II A III A	29 m. más	
9	III A	35 m. Más	
10	IV B	54 m. más	
11	III B	se ignora	
12	III B	se ignora	
13	III A	29 m. más	

En cuatro niños se desarrolló neumopatía, en uno de ellos fue grave, con sepsis que lo llevó a la muerte; los tres restantes respondieron a la terapéutica antibiótica satisfactoriamente; los tres habían recibido irradiación tipo "manto".

## DISCUSION

La Enfermedad de Hodgkin en nuestros pacientes ocupó el tercer lugar en frecuencia, luego de las leucemias y tumores del Sistema Nervioso Central.

La mayor incidencia por edad se presentó entre los 4 y 6 años. Algunos autores citan la máxima incidencia entre los 5 y 9 años (Sutow), con una ocurrencia baja en menores de 5 años; en nuestra serie el niño menor tenía 2 años.

El predominio de sexo masculino fue notable, con una relación de 5,5/1; esta relación es superior a la presentada por el grupo del MD Anderson Hospital y por Jenkin y Morris Jones; posiblemente esta relación pueda ser atribuida en nuestra serie al número pequeño de niños que integraba la muestra.

Entre la aparición de los primeros signos clínicos y la consulta a centros especializados en Oncología, notamos un tiempo variable, a veces prolongado, que nos hace insistir en la importancia del diagnóstico temprano en aquellos niños portadores de adenomegalias, sobre todo si éstas se acompañan de una anamnesis significativa de déficit inmunológico previo.

La mayoría de nuestros pacientes presentaban estadios avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la forma histológica predominante fue la variedad celularidad mixta; esta predominancia probablemente sea debida a la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, como resultado de la evolución de las formas histológicas más favorables hacia las menos favorables en el transcurso de la evolución de la enfermedad.

Para el diagnóstico hemos preferido la biopsia ganglionar por abordaje quirúrgico y no la punción ganglionar, pues creemos que este método aporta material insuficiente y de escaso valor histopatológico.

En forma coincidente con distintas series de Enfermedad de Hodgkin en adultos, hemos halla-

do compromiso ganglionar cervical como inicio de enfermedad en nuestros pacientes. Es destacable que ningún paciente debutó con enfermedad infrafragmática o extralinfática.

La determinación exacta del estadio clínico es fundamental para realizar una actitud terapéutica adecuada. Si bien la laparotomía exploradora aporta una imagen fiel de la extensión de la enfermedad, no utilizamos este procedimiento de rutina, debido a que si bien la mortalidad operatoria es despreciable, no lo es la morbilidad causada por la esplenectomía en pacientes pediátricos.

Utilizamos, además de los métodos auxiliares ya descriptos, la punción biopsia hepática, como método para la estadificación y reevaluación. Debido a que sólo algunos de los pacientes de esta serie fueron evaluados con este método, no se incluye en este trabajo la evaluación del mismo.

No observamos en ningún paciente infiltración hodgkiniana de médula ósea, pero es necesario destacar que se utilizó como técnica punción aspirativa, la que creemos insuficiente para confirmar compromiso medular, el que debería investigarse por biopsia-punción.

Los excelentes resultados obtenidos en el tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin con la combinación de cobaltoterapia y MOPP nos hicieron instaurar esta forma de terapia en nuestros pacientes pediátricos. Los resultados mostraron que en nuestro grupo de pacientes avanzados fue obtenida una tasa de remisiones completas en el 85% de los casos, con una duración promedio de la misma de 30 meses más, habiendo pacientes en este grupo con sobrevividas de 38 meses libres de enfermedad clínica al momento de confección de este informe, confirmando nuestra presunción de que la combinación Radio-terapia-MOPP es una de las modalidades más efectivas en el tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin pediátrica.

Consideramos importante destacar la buena tolerancia al régimen empleado. La toxicidad hemática, mínima o moderada, fue controlada con la reducción de las dosis de quimioterapia previstas. Tampoco fue observada toxicidad gastrointestinal importante o alopecia.

Durante el tratamiento fue común observar la aparición de herpes zoster en cinco niños, dos de los cuales desarrollaron varicela posteriormente; lo anterior, junto con el desarrollo de neumopatía en

cuatro niños indica un estado de inmunodepresión atribuible a la enfermedad per se y al tratamiento agresivo efectuado.

Consideramos importante el seguimiento futuro de estos pacientes a fin de certificar la eficacia del tratamiento empleado en cuanto al control de la enfermedad en un plazo alejado.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Carbone, P.P. et al.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res.* 31:1860. 1971.
- 2 - Cancer in children. UICC. pag. 162. 1975.
- 3 - Cline and Haskell. *Cancer chemotherapy.* 1975.
- 4 - De Vita, V. Jr et al.: Combination chemotherapy for advanced Hodgkin's disease. *Ann Int Med.* 73:881. 1970.
- 5 - Gamble, J. et al: Combined chemotherapy-radiotherapy management of Stage III Hodgkin's disease. *Arch. Intern. Med.* 131:435. 1973.
- 6 - Kaplan, H.: Evidence for a tumoricidal dose level in the radiotherapy of a Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26:1221. 1966.
- 8 - Kaplan, H.: Current status of clinical trials: Stanford experience 1962-1972. *Nat. Cancer Inst. Monog.* 36:363. 1973.
- 9 - Lukes, R.J.: Report of the nomenclature committee. *Cancer Res.* 26:1311. 1966.
- 10 - Miller, R.W.: Fifty-two forms of childhood cancer. United States mortality experience 1960-1966. *J. Pediatrics.* 75:685-689. 1969.
- 11 - Murphy, S. and Davis, L.: Enfermedad de Hodgkin y otros linfomas. Tumores en pediatría. pag. 40. Ed. Panamericana. 1975.
- 12 - Peters, V.: Prophylactic treatment of adjacent areas in Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 16:1232. 1966.
- 13 - Prosnitz et al: Low dose radiation therapy and combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Radiology.* 107:187. 1973.
- 14 - Sutow, W. Vietti, T.: Oncología clínica pediátrica. Ed. Labor. pag. 329. 1977.
- 15 - Tubiana and Amrel.: Combined radiation therapy and chemotherapy. *JAMA.* 223:1973.

# MESUTAR



Oxiuriasis  
Ascariasis  
Ancylostomiasis  
Necatoriasis  
Trichuriasis  
Teniasis  
Infestaciones mixtas

MEBUTAR®  
MEBENDAZOL

COMPRIMIDOS

MEBUTAR®  
MEBENDAZOL

SUSPENSION

1 X 2 X 3

1 comprimido ó 1 cucharadita de las de café (5 ml), 2 veces por día, durante 3 días consecutivos, después de las comidas principales: 1 X 2 X 3 describe la sencillez de una posología que por su inocuidad es administrable a niños y adultos, cualquiera sea la edad o el peso corporal del paciente. Sólo en Teniasis es aconsejable administrar 2 comprimidos ó 2 cucharaditas de las de café (10 ml), 2 veces por día, durante 3 días consecutivos.

#### Advertencia

Como todos los medicamentos, MEBUTAR no debe ser administrado en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

#### Presentación

Comprimidos: Envases de 6 comprimidos con 100 mg de Mebendazol por comprimido.

Suspensión: Envase de 30 ml con 100 mg de Mebendazol cada 5 ml.



Andrómaco

## RAST: DETERMINACIONES DE ANTICUERPOS Ig E-ESPECIFICOS "IN VITRO" EN ALERGIA ATOPICA

Dr. Carlos F. Knopf (Ley 11.723, Depósito N° 1381876).

Entre las enfermedades crónicas la alergia atópica ocupa un destacado lugar. Este tipo inmediato de hipersensibilidad puede manifestarse de diferentes maneras: asma extrínseca, eczema atópico, choque anafiláctico, angioedema, urticaria, fiebre del heno, rinitis alérgica, síndrome de fatiga-tensión, etc., aunque todas ellas presentan un punto en común: son mediadas por Ig E.

### ¿COMO SE DIAGNOSTICABA HASTA AHORA LA ALERGIA ATOPICA?

Las principales armas disponibles para realizar el diagnóstico de la alergia atópica eran: la historia clínica, los tests cutáneos y de provocación. La interpretación de estas pruebas es, a veces, dificultosa. Esto se debe principalmente a que los extractos alérgicos disponibles varían enormemente de lote en lote en su estabilidad, grado de especificidad y potencia (1, 2). Los extractos se venden en términos del contenido de nitrógeno proteínico ó por estandarización peso: volumen, y ninguno de estos factores puede tener obligadamente relación con la potencia biológica de la sustancia (3). El Dr. Ceska del Sandos Research Institute de Viena, utilizando la técnica RAST ha demostrado que las actividades biológicas de extractos comerciales producidos por diferentes firmas pueden diferir en un factor que va de varios centenares a más de 1000 veces en cuanto a potencia, además de mostrar grandes variaciones en la calidad de respuesta durante su titulación (4). Al no existir una adecuada estandarización de los extractos disponibles, la probabilidad de cuantificar correctamente los resultados en grados de positividad es sumamente pequeña. Además, la evaluación de estas pruebas se basa a veces en criterios subjetivos y está influenciada por reacciones inespecíficas a componentes irritantes presentes en el extracto (principal causa de los falsos positivos). También influyen los resultados y el estado físico del paciente, la administración de corticoides, antihistamínicos y otros medicamentos que en general impiden la realización de esos test lo mismo que la presencia de ciertos síntomas (dermatografismo, eczema severo, episodios repetidos de asma, etc.). Las pruebas de provocación no están libres de riesgo y a veces, las reacciones a pruebas cutáneas son muy intensas y desagradables.

### IDENTIFICACION DE ANTICUERPOS Ig E-ESPECIFICOS "IN VITRO" CON RAST

El sistema Phadebas RAST (Radio Alegro Sorbent Test) introducido recientemente por Pharmacia Diagnostics (Uppsala, Suecia), permite identificar el alérgeno específico al cual un individuo es hipersensible, simplemente analizando una pequeña muestra de sangre en el laboratorio. Con ésta técnica se miden los anticuerpos Ig E (reaginas) en el suero.

### CONFIABILIDAD DEL METODO

Se ha demostrado la existencia de una excelente correlación entre los resultados del Phadebas RAST y pruebas biológicas para la actividad reagínica tales como el test P.K. (Prausni-Küstner) (5) con el CHLT (prueba del pulmón humano aislado) (5, 6) y la liberación de histamina de los leucocitos (7) y con los tests de provocación (8, 9, 10, 11, 12, 13). Empleando extractos purificados y bien definidos se ha encontrado asimismo una correlación extremadamente buena con las pruebas cutáneas (13, 14, 15, 16, 17).

### PRINCIPALES VENTAJAS DEL RAST

**Más cómodo, menos traumático y absolutamente libres de riesgos:** Sólo se necesita una pequeña muestra de sangre.

**No está influenciado por el estado clínico del paciente:** En contraste con las pruebas in vivo, puede realizarse durante la fase activa de la enfermedad atópica y en pacientes con eczema ó dermatografismo.

**Los resultados no están influenciados por el tratamiento médico:** a diferencia de los test cutáneos y de provocación, el RAST puede realizarse sin interferencias durante el tratamiento por ej. con broncodilatadores, antihistamínicos, corticoides durante 1 ó 2 meses, teofilina, cromoglicato disódico.

**En lactantes y niños:** No es necesario someterlos a numerosas inyecciones.

**Resultados reproducibles, específicos y objetivos:** Los análisis se efectúan con alérgenos y caracterizados, de calidad uniforme, estandarizados y acoplados en fase sólida, lo que les confiere gran estabilidad y larga duración. Los resultados obtenidos en diferentes ocasiones y en distintos laboratorios en todo el mundo pueden compararse.

**Control de la Hiposensibilización específica:** Varios estudios (17, 18, 19) resaltan la utilidad del RAST para monitorear la inmunoterapia específica.

**Permite medir la potencia de extractos alérgenicos:** Pueden efectuarse comparaciones entre la potencia de diferentes extractos ó lotes de una misma marca. \* (4, 20, 21, 22).

\* Aunque estos estudios no se efectúan con muestras de pacientes sino en muestras de extractos alérgenos ó productos de purificación especiales, también se realizan en nuestro laboratorio lo mismo que otros tipos de modificaciones del RAST con fines de investigación.

**Posibilita la identificación de antígenos específicos dentro de un alérgeno determinado:** La técnica de RAST es la que actualmente más se utiliza con estos fines (20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

#### DESVENTAJAS DEL RAST:

Como se mencionó, la correlación del RAST con los test P.K., CHLT, de provocación y cutáneos es excelente. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes pueden presentarse test cutáneos positivos con RAST negativos. Esto sólo ocurre con tests cutáneos realizados con elevadas concentraciones de alérgeno (alergia de grado bajo). Sin embargo, la significación clínica de esta alergia de grado bajo puede discutirse.

#### FUNDAMENTO DEL METODO

El Phadebas RAST cuantifica la cantidad de Ig E alérgeno-específica circulante, en muestras de suero ó plasma.

En resumen el fundamento es el siguiente: El alérgeno de interés, unido por enlace covalente a un disco de papel, reacciona con la Ig E específica de la muestra problema. Después de lavar la Ig E inespecífica, se añaden anticuerpos contra la Ig E marcados con radisótopos, formando un complejo. Las moléculas de anti-Ig E-125 I que no se unieron se eliminan por lavado. La radiactividad de este complejo se mide en un contador gamma. A mayor radiactividad ligada encontrada, más Ig E específica está presente en la muestra. Las cuentas se comparan directamente con las cuentas obtenidas con una serie de referencia efectuada en paralelo con las muestras, dando así una clasificación del resultado del test.

#### EVALUACION DE LOS RESULTADOS

Los resultados se expresan en 5 clases:

Clase	Interpretación	Valoración
0	Negativo	No se detectan anticuerpos Ig E específicos.
1	Línea límite	Borderline.
2	Respuesta positiva clara	
3	Respuesta fuertemente positiva	Presencia de anticuerpos Ig E específicos en concentración creciente.
4	Respuesta altamente positiva	

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Foucard, T., Johansson, S. G. O., Bennich, H., Berg, T.: *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 43:360, 1972.
- 2) Foucard, T., et al.: *Clin. Allergy* 3:91, 1971.
- 3) Baer H., et al.: *J. Allergy* 45:347, 1970.
- 4) Ceska, M., Eriksson, R., Varga, J. M.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 51:39, 1973.
- 6) Foucard, T.: *Int. Arch. Allergy* 42:711, 1972.
- 7) Norman, P. S., Lichtenstein, L. M., Ishizaka, K.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 52:210, 1973.
- 8) Fagerberg, E., Wide, L.: *Intern. Arch. Allergy* 39:301, 1970.
- 9) Aas, K., Johanson, S. G. O.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 48:134, 1971.
- 10) Norman, P. S., Lichtenstein, L. M., Ishizaka, K.: *Reagin-mediated hypersensitivity*, Eds.: L. Goodfriend et al., Harscel and Dekker, N. Y., 1973.
- 11) Aas, K., Lundkvist, U.: *Clin. Allergy* 3:255, 1973.
- 12) Berg, T., Bennich, H., Johansson, S. G. O.: *Int. Arch. Allergy* 40:770, 1971.
- 13) Wide, L., Aronsson, T., Fagerberg, E., Zetterström, O.: *Excerpta Medica* 251:85, 1971.
- 14) Wide, L., Bennich, H., Johansson, S. G. O.: *Lancet* II: 1105, 1967.
- 15) Miyamoto, T., et al.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 53:9, 1974.
- 16) Henderson, L. L., Larson, J. B., Gleich, G. J.: *J. Allergy Clin.* 55:10, 1975.
- 17) Norman, P. En: "Advances in diagnosis of allergy: RAST" (Evans R. III ed.), *Symposia Specialists*, Miami, Florida, 1975, p. 45.
- 18) Hoffman, D. R., Haddad, Z. H.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 54:165, 1974.
- 19) Anfosso-Capra, F., et al.: *Acta Alergológica* 29:79, 1974.
- 20) International W.H.O.-I.A.B.S. symposium on standardization and control of allergens administered to man: *Dev. Biol. Stand.* 29:1, 1975.
- 21) Gleich, J., et al.: *J. Allergy Clin. Immunol.* 53:158, 1974.
- 22) Aronsson, T., Wide, L.: *Int. Arch. Allergy* 47:224, 1974.
- 23) Pezzella, M., Bianchi, I., Cenci, G. P., Aiuti, F.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 1.*
- 24) Anfosso, F., Charpin, J.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 4.*
- 25) Falagiani, P.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 4.*
- 26) Falagiani, P., Centanni, G.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 4.*
- 27) Lowenstein, H.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 5.*
- 28) Brandt, R., Yman, L.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 5.*
- 29) Baer, H., Anderson, M. C., Hooton, M. L., Hale, R.: *Abstr., IX Congreso Internacional de Alergología, Bs. As., Octubre 24-30, 1976, p. 5.*

## DOSAJE DE INMUNOGLOBULINA E (Ig E) TOTAL

Carlos F. Knopf (ley 11.723, Depósito N° 1381875)

## IMPORTANCIA

En 1967 Johansson comunicó por primera vez el hallazgo de que un grupo de pacientes con asma alérgico presentó un valor promedio de Ig E 6 veces mayor que otro con asma no-alérgico (1). Desde entonces el interés por el dosaje de Ig E ha ido en aumento. Más de 300 publicaciones han confirmado aquel hallazgo y ampliaron el campo de utilidad de las determinaciones de Ig E total y específica a todas las manifestaciones de alergia atópica y a otras enfermedades que se describen después.

## ALERGIA ATOPICA

Se han descrito cuatro tipos de reacciones alérgicas (2): *Tipo I*: ó alergia atópica ó de tipo inmediato ó anafiláctico; *Tipo II*: reacción citolítica (ej.: púrpura trombocitopénica); *Tipo III*: reacción por complejos tóxicos (ej.: enfermedad del suero); *Tipo IV*: ó reacción de hipersensibilidad tardía (ej.: dermatitis por contacto). Las manifestaciones de alergia atópica son variadas: asma extrínseco, eczema atópico, fiebre del heno, rinitis alérgica, urticaria, angioedema, anafilaxia. Se ha comprobado que la alergia atópica también puede manifestarse en ciertos casos, como diarrea, trastornos gastrointestinales, dolor de cabeza, otitis media, y el síndrome de tensión-fatiga. *En la mayoría de los pacientes con alergia atópica se detectan altos niveles de Ig E circulares* (1, 3, 4, 5).

## DIFERENCIACION ENTRE ASMA, RINITIS O ECZEMA ATOPICOS Y NO ATOPICOS

En pacientes donde el origen de síntomas como asma, rinitis ó eczema no es claro, el dosaje de Ig E es de gran utilidad (5, 6, 7, 8, 9). Por ejemplo, Raith y cols. encontraron altos niveles de Ig E en todos los pacientes de un grupo con eczema atópico mientras que en algunos casos de asma atópico dichas reacciones están mediadas, al menos en parte, por un tipo de inmunoglobulinas denominadas Ig G "reagínicas". Según estos autores "el dosaje de Ig E es el mejor método para identificar estos dos tipos de pacientes asmáticos alérgicos lo cual tiene importantes aplicaciones clínicas: a) Sólo los asmáticos con reacciones mediadas por Ig E se benefician con los efectos profilácticos del cromoglicato disódico (12); b) Aunque se encuentra en estudio, es posible que la hiposensibilización tenga un efecto perjudicial en los pacien-

## DIFERENCIACION ENTRE ASMA ATOPICO RELACIONADO CON Ig E Y CON Ig G "REAGINICA"

Si bien la mayoría de las manifestaciones atópicas están mediadas por Ig E (10, 11), recientemente Bryant, Burns y Lazarus (12, 13) han demostrado que en algunos casos de asma atópico dichas reacciones están mediadas, al menos en parte, por un tipo de inmunoglobulinas denominadas Ig G "reagínicas". Según estos autores "el dosaje de Ig E es el mejor método para identificar estos dos tipos de pacientes asmáticos alérgicos lo cual tiene importantes aplicaciones clínicas: a) Sólo los asmáticos con reacciones mediadas por Ig E se benefician con los efectos profilácticos del cromoglicato disódico (12); b) Aunque se encuentra en estudio, es posible que la hiposensibilización tenga un efecto perjudicial en los pacien-

tes con reacciones mediadas por Ig G "reagínicas" (12).

## PREDICCIÓN DE ALERGIA ATOPICA EN NIÑOS SANOS CON PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA

Los importantísimos estudios sobre el valor predictivo de los dosajes de Ig E en niños realizados en los 2 últimos años sólo han sido posibles gracias a la sensibilización de las técnicas de dosaje, debido a los reducidos valores que aquellos presentan (ver Valores Normales).

Kjellman y Johansson (14) realizaron determinaciones seriadas de Ig E (PIRST) durante 2 años a un grupo de recién nacidos con doble historia familiar de enfermedad atópica. En el 75% de los que presentaron luego síntomas de enfermedad atópica se habían encontrado, meses antes, elevadas cifras de Ig E ( $> \bar{N} + 2$  D.S.). Esta elevación fue observada, varios casos, ya en sangre de cordón ó a los 3 meses de edad.

Por otro lado, en un grupo de 207 niños sanos no atópicos sin antecedentes familiares de atopia, aquellos que presentaron niveles de Ig E por arriba de  $X + 1$  D.S. tuvieron, en los 18 meses siguientes, una incidencia de enfermedades atópicas 10 veces mayor que los niños con niveles de Ig E por debajo de ese límite (15).

Hamburger y cols. (16) también han señalado el avalor predictivo de elevaciones de Ig E durante el primero año de vida.

"La detección precoz de la enfermedad atópica en niños puede ser de gran importancia, provee la posibilidad de prevenir ulteriores contactos con el alérgeno y/o instituir medidas profilácticas, por ej. una dieta (15). Otra de las medidas profilácticas puede ser la eliminación de mohos alergénicos y ácaros (dermatofagoides) (18)". Johstone sostiene que tales medidas profilácticas pueden reducir la incidencia y/o posponer el comienzo de una enfermedad atópica, especialmente asma y rinitis alérgica (17). Además, ahora se cuenta con la posibilidad de identificar rápidamente cuál o cuáles son los alérgenos responsables con la técnica RAST.

## PREDICCIÓN DE ASMA EN NIÑOS CON BRONQUITIS ESPASMÓDICA

Efectuando un seguimiento durante 15 a 40 meses a 81 niños con bronquitis espasmódica, Foucard (19) ha demostrado que una elevación de Ig E en un niño con bronquitis espasmódica es predictiva de un subsiguiente desarrollo de un asma bronquial.

## IDENTIFICACION Y MANEJO DE ALERGIAS ATOPICAS EN REACCIONES A DROGAS

En el momento de redactar este folleto, sólo se encuentra disponible en el mundo, y desde hace unas semanas, un método RAST para medir Ig E específicas contra penicilinas y que ya estamos efec-

tuando rutinariamente (ver información adjunta). Para otras drogas, el dosaje de Ig E Total (PRIST) puede ser de gran utilidad. Por ejemplo, el 91% de los tratados pero sin reacciones presentaron cifras normales. Cuando el tratamiento se interrumpió, los niveles de Ig E se normalizaron dentro de los 2 mese siguientes (20).

### CONTROL DE LA EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA DESENSIBILIZANTE

Cuando el extracto alérgico utilizado para la hiposensibilización específica es reconocido por los anticuerpos del paciente se produce un incremento inicial en los niveles de Ig E (3, 21, 22). Este control puede realizarse también midiendo los anticuerpos específicos (RAST, ver folleto adjunto), y en realidad, utilizando ambos dosajes para el monitoreo se obtienen informaciones complementarias (21).

### INFESTACIONES PARASITARIAS

Los niveles de Ig E se encuentran elevados o muy elevados en muchas parasitosis (23). Este hecho ha sido utilizado para evaluar el efecto medicamentoso en casos en que el control por los métodos comunes en parasitología son dificultosos (24).

### DETECCION DE LA PARTICIPACION DE REACCIONES MEDIDAS POR Ig E EN OTRAS ENFERMEDADES

La posibilidad de dosar Ig E ha permitido identificar su participación en un número de enfermedades que va en aumento. Tal es el caso de la neurodermitis acral orónica (26) en las cuales se han encontrado cifras extremadamente elevadas. En el síndrome de Guillain-Barré, los niveles de Ig E se correlacionan significativamente con la enfermedad encontrándose muy elevados en los casos agudos mientras que disminuye durante la mejoría clínica (27). En la aspergilosis pulmonar el dosaje de Ig E (valores muy altos) es de gran valor para el control del tratamiento (28). Las cifras de Ig E también están elevadas en el penfigoide ampolloso (29) y el síndrome de Wispott Aldrich (30).

### VARIACIONES DE LA Ig E

Los valores de Ig E que se observan en individuos normales son bastante estables (5, 31). Los niveles que presentan los pacientes atópicos dependen, en general, de la duración de la estimulación alérgica, del tipo de alérgeno inductor y de la severidad de los síntomas (31).

Cuanto mayor es el número de alérgenos hacia los cuales el paciente es hipersensible mayor es la concentración de Ig E total (32, 33). En pacientes con fiebre del heno, los valores de Ig E aumentan durante la época del polen, pudiendo luego descender, a veces, a cifras normales (34, 35). Además, como se mostró en muchos de los ejemplos anteriores, las cifras de Ig E varían acompañando la severidad del cuadro clínico. *Por estos motivos, es aconsejable realizar determinaciones seriadas de Ig E* (31).

Además: "... *un solo valor normal no excluye una enfermedad atópica, y las determinaciones seriadas pueden mostrar una tendencia orientadora aún dentro del rango normal*"

### CONVENIENCIA DE DOSAR Ig E TOTAL CUANDO SE MIDEN Ig E ESPECIFICAS (RAST)

La simultaneidad de ambas determinaciones provee información útil tanto para el diagnóstico como

para el tratamiento, por ejemplo: permite tener una idea del número de alérgenos a los cuales el paciente es alérgico (32, 33), detectar la sensibilización a un nuevo alérgeno durante un seguimiento, etc. Además, en algunos casos puede encontrarse un valor de Ig E total normal con RAST positivos.

### METODOS RADIOINMUNOLOGICOS PARA EL DOSAJE DE Ig E

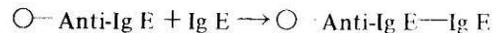
Las inmunoglobulinas Ig G, Ig M, Ig A Ig D se dosan habitualmente con el método de difusión radial en gel. Los reducidos niveles de Ig E circulantes (0,5 a 1 millón de veces menores que los de Ig G) sólo pueden medirse adecuadamente con técnicas radioinmunológicas (5). En 1976 (36) se ha comunicado una técnica inmunoenzimática que es similar a las de radioinmunoensayo pero los anticuerpos son marcados con una enzima en lugar de un isótopo radioactivo. Si bien presenta la ventaja de no necesitar costosos equipos para medir radiactividad, su sensibilidad es unas 80 veces menor que la técnica PRIST, que se explica más abajo.

Se han desarrollado diferentes técnicas radioinmunológicas para medir Ig E, pero la más comúnmente utilizada ha sido la que emplea anti-Ig E unido a Sepahdez e Ig E marcada con  $^{125}\text{I}$ . En 1976 se introdujo en forma general una nueva técnica para el radioinmunoensayo de Ig E, el PRIST (Papel Radio Inmuno Sorbent Test) que presenta varias ventajas sobre todas las anteriores. *El sistema PRIST permite medir con precisión las pequeñísimas cantidades de Ig E que presentan los niños, incluyendo recién nacidos (mayor sensibilidad) y ha eliminado el problema de interferencias inespecíficas de proteínas del suero que se presentan con otras técnicas y provocan una sobrevaloración de las cifras* (en nuestra Laboratorio se utiliza exclusivamente el sistema PRIST para los dosajes de Ig E).

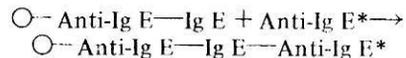
### FUNDAMENTO DE LA TECNICA PRIST (Radio Inmuno Sorbent Test)

Se trata de un radioinmunoensayo directo que utiliza discos de papel como fase sólida y que se realiza en dos tiempos. En la primera incubación, los anticuerpos anti-Ig E de la muestra. Luego de tres lavados, se agregan anticuerpos solubles anti-Ig E marcados radiactivamente con  $^{125}\text{I}$  (anti-Ig E\*), formando un complejo. Las moléculas radiactivas que no se han unido se eliminan por lavado. Cuanto mayor es la radiactividad fijada al disco, mayor es la cantidad de Ig E en la muestra, la cual se determina exactamente comparándola con tubos corridos simultáneamente con cantidades conocidas de Ig E.

#### 1ra. Incubación



#### 2da. Incubación



### VALORES NORMALES DE Ig E

Las cifras que se dan más abajo como normales para Ig E son significativamente menores que las publicadas hace unos años. Esto se debe al perfeccionamiento de las técnicas radioinmunológicas y patrones de referencia internacional (OMS) que se dispone de estadísticas efectuadas con poblaciones más numerosas y seleccionadas como normales con criterios más rigurosos (5, 37, 38, 39). La

disminución de los valores de referencia no es exclusiva de estudios realizados con la técnica PRIST (37, 38) sino que ha sido observada con otras técnicas (doble anticuerpo) que arrojan cifras idénticas (5, 39). *Todo esto ha conducido a cifras más exactas y fidedignas lo que permite una mejor discriminación entre pacientes atópicos y no atópicos y la base indispensable para los estudios predictivos que se mencionan más arriba.*

**EXPRESION DE LOS RESULTADOS:** Los resultados se expresan en unidades internacionales por mililitro de suero (U/ml). La Ig E standard se ha calibrado con la Preparación Internacional de Referencia 69/204 del Centro Internacional de Referencia para Inmunoglobulinas de la Organización Mundial de la Salud. En este momento, la cantidad de Ig E correspondiente a 1 U no se conoce exactamente, pero se calcula que es aproximadamente 2 nanogramos.

#### VALORES DE REFERENCIA EN ADULTOS

En un grupo de 175 adultos no-atópicos se obtuvieron los siguientes valores (cálculo logarítmico de la desviación standard) (40, 41):

Promedio ( $\bar{X}$ ) 13,8 U/ml  
 Promedio + 1 Desvío Standard ( $\bar{X} + 1$  D.S.) 40,7 U/ml  
 Promedio + 2 Desvío Standard ( $\bar{X} + 2$  D.S.) 122,0 U/ml

Edad	Rango U/ml	Promedio ( $\bar{x}$ ) U/ml	$\bar{x} + 1$ D.S.	$\bar{x} + 2$ D.S.
0 días (sangre de cordón)	24 0,1 - 1,5	0,22	0,53	1,28
6 seman. ± 6 días	17 0,1 - 2,8	0,69	2,05	6,12
3 seman. ± 8 días	15 0,3 - 3,1	0,82	1,76	3,76
6 meses ± 2 seman.	15 0,9 - 28,0	2,68	6,60	16,26
9 meses ± 3 seman.	16 0,7 - 8,1	2,36	4,16	7,31
1 año ± 1 mes	12 1,1 - 10,2	3,49	7,29	15,22
2 años ± 1,5 meses	18 1,1 - 49,0	3,03	9,46	29,48
3 años ± 2 meses	6 0,5 - 7,7	1,80	5,51	16,86
4 años ± 3 meses	7 2,4 - 34,8	8,58	24,31	68,86
7 años ± 6 meses	18 1,6 - 60,0	12,89	45,60	161,32
10 años ± 6 meses	17 0,3 - 215	23,66	116,20	570,61
14 años ± 12 meses	19 1,9 - 159	20,07	62,58	195,18

#### BIBLIOGRAFIA

1) Johansson, S.G.O.: Lancet 2:951, 1967. 2) Coombs, R.R.A. y Gell, P.G.H. Ed: Gel P.G.H. y Coombs R.R.A. dirs.: Clinical Aspects of Immunology. Philadelphia, F.S. Davis Co., 1963. 3) Berg, T., Johansson, S.G.O.: Int Arch Allergy Appl Immunol 36:219, 1969. 4) Juhlin, L., et al.: Arch Dermatol 100:12, 1969. 5) Merrett, T.G., En "Radioimmunoassay in Clin Biochem", Heyden and Son Ltd., 7) Orgel, H.A. Hamburger, R.N.: West J. Med 121: 58, 1974. 8) Leonardy J.G., Peacock, L.B.: Ann Allergy 30:378, 1972. 9) Havnen, J. et al.: Arch Dis Child 48:850, 1973. 10) Ishizaka, D., Ishizaka, T., Hornbrook, M.M.: J Immunol 97:75, 1966. 11) Johansson, S.G.O., Bennich, H.: Immunology 13:381, 1967. 12) Bryant, D.H., Burns, M.W., Lazarus, L.: Brit Med J 4:689, 1973. 13) Bryant, D.H., Burns, M.W., Lazarus, L.: J Allergy Clin Immunol 56:417, 1975. 14) Kjellman, N.I.M., Johansson, S.G.O.: Acta Paediatr Scand 65:601, 1976. 15) Kjellman Acta Paediatr Scand 65:465, 1976. 16) Hambrugger et al.: J Allergy Clin Immunol 53:94, 1974. 17) Johstone, D.E.: Ann Allergy 28:55, 1970. 18) López Botet, E., López-Botet Arbona, M. Libro Resúmenes. IX Congreso Internacional de Alergología. Bs. As., 1976, p. 102. 19) Foucard, T.: Acta Paediatr Scand 63:129, 1974. 20) Davis, P., et al.: Brit Med J 3:676, 1973. 21) Anfoso-Capra, F., et al.: Acta

La aplicación de estos nuevos valores de referencia a estudios clínicos de alergia en adultos surgieren la siguiente interpretación (410):

< 20 U/ml: GENESIS ATOPICA NO PROBABLE  
 > 100 U/ml: GENESIS ATOPICA ALTAMENTE PROBABLE

#### VALORES DE REFERENCIA EN NIÑOS

Se ha demostrado fehacientemente que no existe un pasaje detectable de Ig E a través de la placenta (14, 42, 43) y, por lo tanto, la Ig E total ó específica que se encuentra en sangre del cordón umbilical debe ser interpretada como producida por el feto (14), quien es capaz de fabricarla desde las 11 semanas de edad gestacional (44). Por estos motivos, los resultados de Ig E en recién nacidos pueden ser utilizados para la evaluación del valor predictivo de la Ig E (14, 15).

En la tabla se dan los valores de Ig E en niños sanos a diferentes edades determinados con la técnica PRIST (cálculo logarítmico de la desviación standard) (38).

**RARAMENTE SE ENCUENTRA GENESIS ATOPICA POR DEBAJO DEL PROMEDIO PARA LA EDAD.** El aumento de los valores a los 10 años también ha sido encontrado por otros autores (45). No se conoce la causa del hallazgo.

Allergol 29:79, 1974. 22) Berg, T., Johansson, S.G.O.: Int Arch Allergy Appl Immunol 41:434, 1971. 23) Johansson, S.G.O., Mellbin, T., Wahlquist, B.: Lancet 1:1118, 1968. 24) Enders, B., et al.: Z Tropenmed Parasit 25-75, 1974. 25) Wüthrich, B., Lopper, E., Virchow, C.: Hautarzt 24:381, 1973. 26) Winkelman, R.K., Gleich, G.J.: JAMA 225:378, 1973. 29) Yunginger, J.Q., Gleich, G.J.: pediatric Clinics Of North America 22:3, 1975. 30) Berglund, G., et al.: Acta Paediatr Scand 57:89, 1968. 31) Kumar, L., Newcomb, R.W., Hornbrook, M.M.: J. Allergy 47:86, 1971. 32) Bruttman, G., et al.: Rev. Fr. Allergol 14:139, 1974. 33) Wide, L., et al.: Lancet 2:1105, 1967. 34) Yunginger, J.Q., Gleich, G.J.: J Allergy 47:87, 1971. 35) Berg, T., Johansson, S.G.O.: Int Arch Allergy Appl Immunol 41:452, 1971. 36) Fuesdon, J.L., Thierry, R., Avrameas, S.: Clin Exp Immunol 25:180, 1976. 37) Johansson, S.G.O., Berglund, A., Kjellman N.I.M.: Clin allergy 6: 91, 1976. 38) Nye, L., Merrett, T.G., et al.: Clin Allergy 5:13, 1975. 40) Johansson, S.G.O.: J. Clin Pathol, Suppl 33, 1975. 41) Johansson, S.G.O., Zetterström, O. (1976). Comunicación personal. 42) Bazalal, M., et al.: J Immunol 107:794, 1971. 43) Stevenson, D.D.: J Allergy Clin Immunol 48:61, 1972. 44) Miller, D.L., Hirvonen, T., Citlin, D.: J Allergy Clin Immunol 52:182, 1973. 45) Dessaint, J.P., Wattre, P., Lelong, M.: Rev Fr Allergol 14:189, 1974.

# Dónde duele más un golpe... EN UN GUARDABARROS O EN LA PIERNA DE SU HIJO?



Suena duro, verdad?  
Sin embargo, hay gente que  
no capta la diferencia entre  
asegurar su automóvil y  
hacer lo mismo con  
la salud de su familia.

Piense.

Y luego piense en Diagnos.

Diagnos, le ofrece mucho más que  
una amplia cobertura asistencial.

Diagnos

le brinda una permanente atención  
**preventiva y de vigilancia**  
**de la salud de toda la familia.**

Piense.

Compartamos un momento en nuestra  
casa o la suya y aproveche para  
informarse de la **gran diferencia** a su  
favor que otorga Diagnos.

Tanta, como la que existe entre un  
guardabarros y la pierna de su hijo.



## Diagnos

AYACUCHO 1164. TE. 824-1550/0797/0991

## BACTERIOLOGIA DE LAS GASTROENTERITIS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ZONAL TRELEW

Dres. Oscar N. Galmarín

Ana Montero

*Jefe de División Clínica Pediátrica*

*Jefa de Departamento del Servicio de Pediatría*

### RESUMEN

*El objetivo del trabajo fue conocer el comportamiento bacteriano de las cepas causantes de gastroenteritis durante la temporada estival, llegar a esquemas de tratamiento normatizados, dejando para casos que no mejoraren con la medicación habitual esquemas de reserva y demostrar que con el estudio bacteriológico y antibiograma de las gastroenteritis se puede disminuir la mortalidad de un servicio.*

*Se realizó sobre 427 pacientes (207 internados y 220 ambulatorios). Se tomaron muestras de coprocultivo para determinar el tipo de bacteria infectante y efectuar tratamiento antibiótico guiándose por sensibilidad o resistencia. Los resultados fueron los siguientes:*

*1) el 82% de los pacientes evolucionó favorablemente con esquemas únicos de tratamiento. El 18% usó antibióticos de reserva, incluyéndose a la amikacina, tobramicina y sisomicina, no creando resistencia a ninguno de ellos.*

*2) El 53,5 del total de enterobacterias encontrados en niños internados correspondió a Escherichia Coli No Epi y la incidencia se mantuvo estable en todo el período tanto en muestras de internados como ambulatorio.*

*3) La bacteria enteropatógena de mayor incidencia tanto en internados como ambulatorios fue Escherichia Coli Epi O 111 B,4 (17% y 7%, respectivamente).*

*4) La tasa de mortalidad fue del 1,8% del total de pacientes tratados. La información recogida redundó en un adecuado tratamiento de los pacientes con esquemas antibióticos clásicos reservando para casos extremos esquemas sinérgicos de reserva. Esta conducta evitó su mal uso y lo que es más importante la aparición de resistencias.*

### SUMMARY

*The purpose of this research was to discover the behaviour of bacteria in strains causing gastroenteritis during the summer season; to find norms of treatment, using other antibiotics in cases where no results were obtained, and to prove that mortality can be reduced in a ward by means of bacteriological cultures and antibiograms.*

*The research was done on 427 patients (207 in hospital and 220 external patients). Samples of stool cultures were taken to establish the types of infecting bacteriae and follow a treatment*

**AGRADECIMIENTO.** Al Servicio de Bacteriología del Hospital Zonal de Trelew representado por los Doctores Eduardo Daniel Fernández y Raúl Alberto Marino.

También se agradece la Colaboración de los Médicos del Servicio de Clínica Pediátrica y al Servicio de Estadística de nuestro Htal.

with antibiotics depending on their resistance. Results were the following:

1) 82% of the patients reacted favourably to a single antibiotic, 18% were given other antibiotics including amikacina, tobramicina and sisomicina; no resistance to any of these was observed.

2) 53,5% of the total number of enterobacterias found in children treated at the hospital were *E. Coli* No Epi and during the whole period of research this percentage remained stable in samples taken alike from children staying in hospital or in their homes.

3) The enterobacteriae most frequently found in all patients was *E. Coli* Epi O 111B.4 (18% and 7% respectively). The death rate of patients receiving treatment was 1,8%.

As a result of the information obtained, there was an adequate treatment of patients with classic antibiotics, while the use of other antibiotics was reserved for extreme cases. The improper use of antibiotics and the development of resistant strains was thus avoided.

## INTRODUCCION

Durante los últimos años la Tasa de Mortalidad Infantil por Gastroenteritis ha disminuido en forma significativa, gracias al diagnóstico precoz, manejo adecuado del Agudo y su posterior tratamiento.

El presente trabajo se realizó con los siguientes objetivos:

a) Demostrar que con Bacteriología de los Casos índice de gastroenteritis internadas y de un porcentaje determinado de diarreas ambulatorias con Antibiogramas consecuentes, se puede disminuir la Mortalidad de un Servicio.

b) Llegar a esquemas de tratamiento normatizados, no desperdiciando Antibióticos ni creando innecesarias resistencias, dejando para casos índice que no mejoraron con medicación habitual, esquemas de reserva.

c) Llegar a la comprobación que las enterobacterias desarrollan sucesivas resistencias a lo largo de la temporada estival probablemente por sufrir mutaciones a través de sus episomas (Factor de Transferencia).

d) Demostrar que una Bacteria desarrolla en el tiempo, preeminencias sobre las demás.

## MATERIAL Y METODOS.

El material de laboratorio fue proporcionado por el Servicio de Bacteriología del Hospital Zonal de Trelew.

Se recogieron muestras por evacuación espontánea y por hisopado anal que fueron transportadas en medio Stuart, para luego ser procesadas en los siguientes medios: Levin, SS y Selenito. Se efectuó a posteriori la identificación bioquímica de las cepas aisladas y su Serología utilizando antisueros polivalentes para *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia Coli* Enteropatógeno, provistos por el Instituto Nacional de Microbiología Carlos Malbrán.

Se cultivaron todas las Gastroenteritis correspondientes a 207 casos internados, así como también un porcentaje fijo (6,8%) del total de consultas ambulatorias.

Con la información reunida se confeccionó un mapa bacteriológico de la ciudad de Trelew.

## RESULTADOS

El total de consultas entre el 20/11/78 y el 79 en el Servicio de Pediatría asciende a 13000 distribuidas de la manera que indica la Tabla I y de las cuales se internaron 400 por causas generales.

TABLA I

	Nº de Consultas	Consultas por	
		Diarrea	%
Consultorio de Guardia	4675	1061	23
Consultorio Externo Hospital Zonal	4620	844 844	19
Consultorios Periféricos	3709	1007	27
Total	13004	2892	23

Como se ve, del total de Consultas (13004), 2892 se debieron a Gastroenteritis. De ellas se muestrearon 427, correspondiendo 220 Coprocultivos a pacientes ambulatorios y el resto a Internados. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla II.

En los primeros 60 días del lapso considerado en este estudio, las cepas de Escherichia Coli predominantes fueron O 119 B.14, O 55 B.5 y O 26 B.6. Si

bien el N° de pacientes afectados por ellos se mantuvo sensiblemente constante durante el resto del período, la incidencia de las mismas disminuyó. En contraposición con este comportamiento la incidencia de la cepa O111B4 tendió a aumentar en el tiempo como se observa en la TABLA III es destacable que en los últimos 60 días se encontraron en los cultivos cepas que no habían sido tipificadas anteriormente como las O125 B15, O126 B16 y O128 B12.

TABLA II

ENTEROBACTERIA	N° CASOS AMBULATORIOS Y		N° CASOS INTERNADOS Y	
E. Coli No Epi	170	(77%)	111	(53,5%)
E. Coli O 111 B.4	18	( 7%)	36	(18 %)
E. Coli Epi O 119 B.14	13	( 5%)	20	( 9 %)
E. Coli Epi O 55 B. 5	5	( 2,5%)	14	( 7 %)
E. Coli Epi O 116 B.16	4	( 2%)	0	( 0 %)
E. Coli Epi O 125 B.15	4	( 2%)	1	( 0,5%)
E. Coli Epi O 26 B. 6	2	( 1%)	8	( 4 %)
E. Coli Epi O 128 B.12	2	( 1%)	2	( 1 %)
E. Coli Epi O 127 B. 8	1	( 0,5%)	0	( 0 %)
E. Coli Epi O 126 B.16	0	( 0%)	1	( 0,5%)
Salmonella Tiphy	2	( 1%)	5	( 3 %)
Shighella Flexnerii	9	( 4%)	7	( 3 %)

TABLA III

ENTEROBACTERIA	60 DIAS	90 DIAS	120 DIAS
E. Coli O 111 B. 4	5 ( 5,5%)	20 (12%)	36 (18%)
E. Coli O 119 B.14	14 (15%)	20 (12%)	20 ( 9%)
E. Coli O 55 B. 5	14 (15%)	14 (15%)	14 (15%)
E. Coli O 26 B. 6	5 (5,5%)	8 ( 9%)	8 ( 9%)
E. Coli O 125 B.15	0	1	1
E. Coli O 126 B.16	0	0	1
E. Coli O 128 B.12	0	0	2
TOTAL DIARREAS			
MUESTREADAS	90	166	207

Los Antibiogramas correspondientes a las enterobacterias encontradas en los pacientes internados, muestran variaciones en la sensibilidad y resistencia a lo largo del verano como se observa comparando los Gráficos I y II. Es evidente que la cepa que creó más resistencias y que fue por lo tanto más difícil de tratar fue la O 111 B 4.

GRAFICO I (30 días)

GRAFICO II (120 días)

El criterio de medicación que se utilizó fue el siguiente:

Una vez internado el paciente se efectuaba inmediata toma de muestras para Coprocultivo y Hemocultivo, seguido de Tratamiento del Agudo y de su medio interno. La decisión de instituir tratamiento ATB se tomaba una vez obtenido el resultado de los Cultivos y Antibiogramas (aproximadamente a las 48/72 hs. de Internación) y guiándonos estrictamente por ellos. Quedan exceptuados un grupo de pacientes que fueron medicados en el momento del Ingreso por estar incluidos en algunos de los siguientes:

tes rubros: 1) Desnutridos de Tercer Grado, 2) Menores de 2 meses de edad, 3) Reinternados.

Del total de niños internados por Gastroenteritis (207) 111 presentaron en sus cultivos E. Coli No Epi de los cuales 70 (63%) no fueron medicados, el resto recibió tratamiento ATB por presentar alguna de las características arriba mencionadas.

Los esquemas de medicación inicial que son mostrados en Tabla IV eran aplicados por un lapso no menor de 5 días y en caso de evolución desfavorable eran reemplazados por esquemas sinérgicos de elección y reserva (Tabla V). Estos últimos fueron también utilizados en niños menores de dos meses y desnutridos de tercer grado que se reinternaron por gastroenteritis.

GRAFICO I. (30 días)

	CFN	TMS	AMIKA	AMINOS.	GENTA	COLISTIN	FOSFOM.	KANAMICINA.
E. Coli 0111B4		●	●		●	●		
E. Coli 0119B14		●	●	●	●	●		●
E. Coli 055B5		●	●	●	●	●		●
E. Coli 026B6		●	●			●		
E. Coli 086B7		●	●			●		
E. Coli 0125B15			●			●		
Salmonella		●	●			●		
Shighella		●	●	●	●	●	●	

GRAFICO II. (120 días)

	CFN	TMS	AMIKA	AMINOS	GENTA	COLISTIN	FOSFOM.	KANAMICINA
E. Coli 0111B4			●		●			
E. Coli 0119B14	●	●	●			●		
E. Coli 055B5			●		●			
E. Coli 026B6	●	●	●			●		

**TABLA IV**  
Esquemas iniciales.

ANTIBIOTICOS	DOSIS	VIA	N° PACIENTES Y %
Gentamina	5 a 7 mg. Kg. día	I.M. o E.V.	48 (21%)
T.M.S.	6 mg. Kg. Día (T)	Oral	5 (2%)
Polimixina	4 mg. Kg. día	I.M.	8 (3,5%)
Gentamina + T.M.S.	Idem + Idem	---	16 (7%)
Polimixina + T.M.S.	Idem + Idem	Idem	11 (8%)
Polimixina +	Idem +	Idem +	33 (15%)
Polimixina	lomg. kg. día	Oral	
Sin tratamiento	----	----	70 (32%)

**Cuadro Comparativo entre el Comportamiento de las cepas 0 119 B.14 y 0 111.B.4 en el tiempo.**

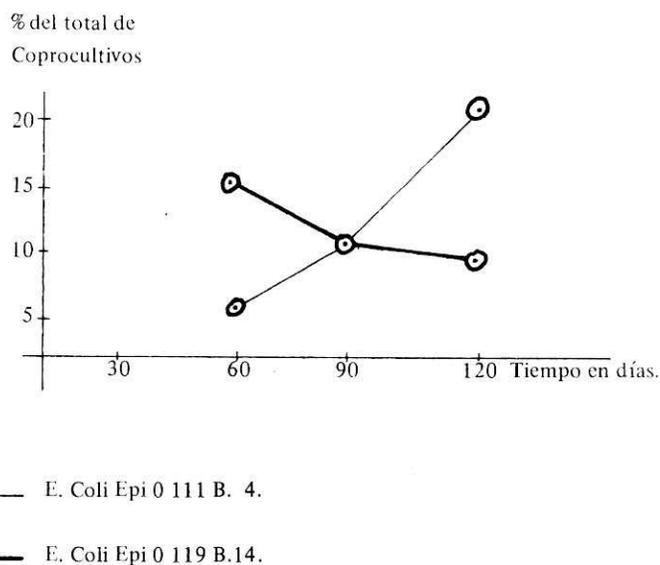


GRAFICO ILUSTRATIVO

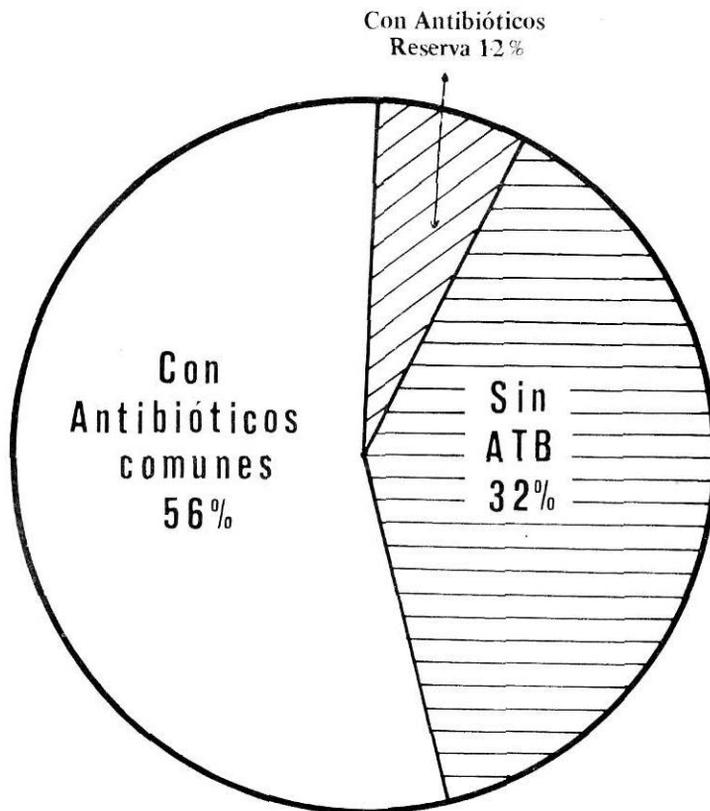


TABLA V

Esquemas de Reserva

ANTIBIOTICOS	DOSIS	VIA	Nº PACIENTES Y.	
Amikasina	15 mg. Kg. día	E.V.	12	(5%)
T.M.S. + Amikasina	6 mg. Kg. día (T) + Idem	Oral + E.V.	8	(3,5%)
Fosfomicina + Amikasina	300 mg. Kg. día + Idem	E.V. + E.V.	1	(0,5%)
T.M.S. + Tobramicina	Idem + 5 mg. Kg. día	Oral + E.V.	1	(0,5%)
T.M.S. + C.F.N.	Idem + 50 mg. Kg. día	Oral + E.V.	5	(2%)
Fosfomicina + Sisomina	Idem + 3 mg. Kg. día	E.V. + E.V.	1	(0,5%)

CONCLUSIONES:

1) La toma de muestras de Coprocultivo a todos los Ingresos por Gastroenteritis permitió determinar el tipo de bacteria infectante. Conforme a esta información se efectuó tratamiento ATB adecuado para cada caso guiándose por estricta sensibilidad o resistencia.

2) El 82% de los pacientes evolucionó favorablemente con los esquemas iniciales de tratamiento o bien sin medicación ATB como ocurrió en 70 pacientes internados (32% del total).

3) El uso restringido de los ATB de reserva (18% de los casos) que incluían algunos de los más nuevos en nuestro medio, como por ejemplo Amikasina, Tobramicina y Sisomicina permitió no crear resistencia a ninguno de ellos.

4) La gama de Enterobacterias aparecidas en el Primer bimestre que corresponde a este estudio fue notablemente más sensible a los ATB comunes que las del 2do. Bimestre.

5) El 53,5% del total de Enterobacterias encontradas en los Coprocultivos pertenecientes a niños internados correspondió a E. Coli No Epi o germen no penetrante de pared que no necesitaron tratamiento ATB. Este porcentaje aumenta sensiblemente en el caso de los pacientes ambulatorios (77%) lo cual indica que existe correlación entre gravedad y Germen causal.

6) La incidencia de E. Coli No Epi se mantuvo estable en todo el período ya sea en muestreos ambulatorios o de internación como se observa en los Gráficos 4 y 5.

7) La bacteria Enteropatógena de mayor incidencia tanto en internados como en ambulatorios resultó ser la cepa E. Coli Epi 0 111 B.4 ( 18% y 7% respectivamente).

8) El promedio de Internación de estos 4 meses fue de 7 días.

9) Exceptuando un paciente cuya muerte se produjo dentro de las primeras 72 hs. de tratamiento, en el resto de los casos mortales, el óbito se produjo entre la 2a. y 3a. semana de Internación.

10) La mortalidad fue de 7 sobre 400 pacientes internados, lo que representa una Tasa del 1,8% del total.

Los fallecidos fueron los siguientes:

1) H.C. 7962. Sepsis a Salmonella Tiphys aisladas en Copro, Hemo y Urocultivo. Causa de muerte: Ruptura de Vísceras huecas y Peritonitis.

2) Sin H.C. (murió a la hora). Sepsis por E. Coli Epi 0 111 B.4 aislados en Copro y Hemocultivo.

3) H.C.50.333. Sepsis a Shigella Flexnerri aislados en Copro y Hemocultivo. Muerte por C.I.D.

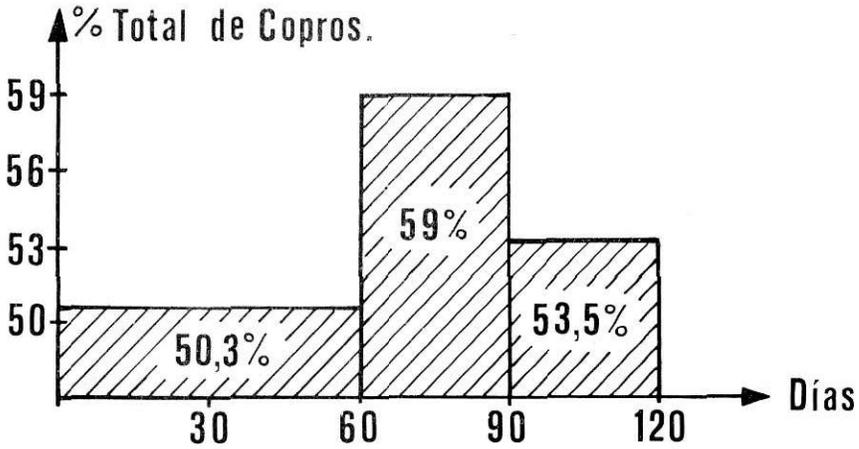
4) H.C. 51.640. Coprocultivo E. Coli Epi 0 111 B.4. Hemocultivo (Muerte por C.I.D.).

5) H.C. 50.616. Coprocultivo E. Coli 0 111 B4. Muerte por Sepsis a Klebsiella (aislados en Hemocultivo y en Catéter).

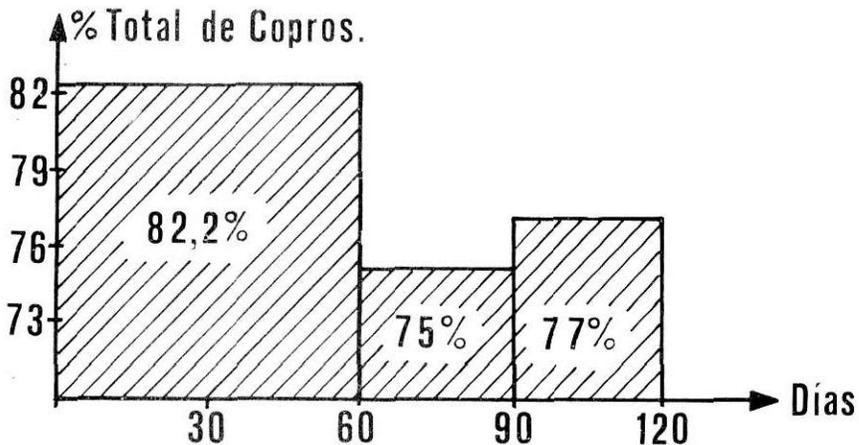
6) H.C. Pericarditis. Muerte súbita por taponamiento cardíaco.

7) H.C. . Meningitis. No se tipificó germen en L.C.R. ó Hemocultivo (murió en las primeras 12 hs.).

**REFERENCIAS.** Epi: Enteropatógeno, ATB: Anti-biótico, E: Escherichia, C.I.D.: Coagulación Intravascular Diseminada, C.F.N.: Cloranfenicol, TMS: Trimetoprima Sulfametoxazol, Amika: Amikacina, Aminós: Aminosidina.



(E. Coli no Epi internados se mantiene en nivel inicial)



(E. Coli no Epi ambulatorios aunque levemente disminuidos mantiene valores iniciales).

# Colistoral

## Unico antidiarreico con Colistín y coadyuvantes

## Suprime el dolor respetando la flora normal



## TERAPEUTICA EN NEUMONOLOGIA INFANTIL

Comité de tisioneumonología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

**Coordinadores:** Dres. Oscar Anzorena, Jesús Rey y Eduardo Egea; Oscar Verona, Ricardo Delamon y Carlos Pellegrini. Colaboraron los Dres. Aurora Pérez, Alberto Schwarcz. Fortunato Bonvegna, E. Pérez Cardenal, F. Varela Fuentes, Alfredo F. Bonacosa, Beatriz Burbiski, Miguel Angel Naser, Isidoro Iriarte y M. Recuzzi.

Colaboración del Prof. Dr. Juan J. Grosso Sheridan

---

### COMENTARIOS ACERCA DE LA MEDICACION RESPIRATORIA

*En un Servicio de Pediatría de un Hospital Municipal de la Provincia de Buenos Aires se realizó un test "multiple choice", con el fin de evaluar el grado de conocimiento de los médicos referente a medicación de vías respiratorias prescriptas en forma habitual.*

*Dos de las preguntas se referían a cantidad de principios activos que contienen dos antitusivos de prescripción muy habitual.*

*Otras dos preguntas se referían a cuales son los principios activos contenidos en otras dos preparaciones antitusivas muy difundidas.*

*Dos preguntas se referían a definir la familia química y acciones de dos principios activos habitualmente presentes en polifármacos de indicación antitusiva, la clorfeniramina y la carbinoxamina.*

*Una pregunta, finalmente, consistió en establecer los efectos colaterales del dextrometorfán.*

*En la evaluación de los resultados pudo observarse que el 80% de los médicos conocen la familia a que pertenecen y la acción farmacológica de los fármacos anteriormente mencionados. Asimismo el 90% contestó en forma acertada acerca de los efectos colaterales del antitusivo mencionado.*

*Donde las respuestas fueron insuficientes fue en lo referente a cantidad o identificación de los principios activos contenidos en productos habitualmente recetados. Por ejemplo, en la pregunta referente a un determinado antitusivo: -el 40% de los médicos contestó que tiene un solo p.a., el 20% que tiene 2, el 30% que tiene 3, el 10% que tiene 4. Dicho antitusivo contiene en realidad 5 principios activos, de los cuales por lo menos 4 son potencialmente tóxicos: dextrometorfán, bromhexina, fenilefrina, clorfeniramina, paracetamol.*

*Ninguno de los médicos contestó en forma correcta acerca del contenido de un antitusivo en cuya fórmula aparece la NORMETADONA, derivado de alcaloides del opio, que produce adicción.*

*Lo mismo sucedió con preguntas del mismo tipo.*

*Puede observarse, en consecuencia, que los médicos conocen en general la acción y efectos colaterales de los principios activos, pero no pueden recordar la composición o la cantidad de principios activos contenidos en los medicamentos de vías respiratorias más frecuentemente utilizados.*

*En este momento existen, sin contar antibióticos y corticoides, 232 productos comerciales destinados a afecciones de vías respiratorias. Revisando los prospectos internos de los mismos puede observarse que el nombre genérico de los principios activos que los integran por lo general no figura, siendo reemplazado por la fórmula química desarrollada, lo que hace más difícil aún su identificación.*

## TRATAMIENTO SINTOMATICO

### EXPECTORANTES

Son de utilidad discutible en los procesos agudos, considerándolos en consecuencia de indicación prescindible.

#### Mecanismo de acción

a) Refleja: Sales de amonio, Ipecacuanca, Creosota, Saponinas. Pueden producir vómitos, acidosis, efecto diurético.

b) Acción directa: Aceites esenciales, balsámicos. Pueden ser irritantes de las mucosas y producir trastornos neurológicos (convulsiones, etc.).

c) Combinada.

### MUCOLITICOS

**Indicaciones específicas:** Enfermedad fibroquística, bronquiectasias.

**Acetilcisteína** (Mucomyst M.R.) Es el de elección. Nebulizaciones, 1 a 2 cc. 3 veces al día. Es aconsejable kinesiterapia después de cada aplicación (Riesgo de obstrucción de la vía aérea). Posee dos efectos indeseables: 1) Es broncoconstrictor, por lo que conviene asociarlo a broncodilatadores; 2) Si llega al alvéolo (nebulizadores ultrasónicos) produce inactivación del surfactante.

**Bromexina.** El más difundido; su efecto es menor que el anterior.

### DETERGENTES

**Tiloxapol.** Su uso está proscripto porque es irritante de la mucosa, produce disminución del surfactante y promueve el desarrollo de gérmenes (caldo de cultivo)

### ANTITUSIVOS

**Indicaciones:** Tos emetizante, improductiva, especialmente en la tos convulsa. Pueden usarse en pleuritis, neumonías, en las "tos peligrosas" de la insuficiencia cardíaca o hemoptisis. En general se usa en la tos "inútil" que impide el sueño o la alimentación.

**Clofedianol.** Es el de elección. Poco tóxico, no es depresor del centro respiratorio, estimula el S.N.C.. Únicamente en gotas, ya que en el comercio en el jarabe se lo asocia a mucolíticos o al sulfaguayacolato de potasio.

Dosis: 1.5 mg./Kg/d. En el comercio, Detigon (gotas): 1 gota = 1.5 mg.

**Dextrometorfano.** Es depresor del centro respiratorio y estimulante del S.N.C. En el comercio, en forma pura, únicamente en gotas.

Dosis: 0.5 mg./Kg/d. Romilar: 20 gotas = 15 mg.

**Observaciones:** Existen gran número de productos del comercio en los que a los antitusivos se asocian antihistamínicos, expectorantes, mucolíticos, broncodilatadores, etc. Deben desecharse por cuanto independientemente de su discutible justificación farmacológica, no permiten una adecuación de las dosis individuales, aumentando el riesgo de toxicidad. Otros antitusivos como la Codeína y derivados (dihidrocodeína) y el di-fenil-dimetil-amino-etibutanone (Ticarda, N.R.) son francos depresores del S.N.C. y del centro respiratorio, por lo que se desaconseja su uso.

## TRATAMIENTO ETIOLOGICO. ANTIBIOTICOS.

El creciente número de drogas antimicrobianas que día a día se van incorporando a las numerosas ya conocidas, obliga a ordenarlas y clasificar para su mejor conocimiento. Lo haremos en base a su estructura química y su mecanismo de acción. Desde ese punto de vista se reconocen 4 familias de antibióticos: 1. Los betalactámicos; 2. Los aminoglucósidos; 3. Los "de amplio espectro"; y 4. Los polipeptídicos.

### 1. Betalactámicos.

Tienen en común poseer un anillo tetragonal betalactámico. Incluyen las Penicilinas y sus derivados, Ampicilinas y Cefalosporinas. Desde que se fue aislado su núcleo básico, el ácido 6-aminopenicilánico, se pudo desarrollar una cantidad de compuestos sintéticos. El mecanismo de acción de toda esta familia se ejerce por interferencia de la biosíntesis de los mucopéptidos que van a constituir la pared bacteriana. La bacteria sin pared no resiste los diversos cambios osmóticos, ni menos aun el complejo mecanismo defensivo del organismo humano, por cuya razón estas drogas son *bactericidas*. Las bacterias sensibles están ubicadas en sectores determinados del espec-

tro bacteriano, por cuya razón se dice que la penicilina es de espectro limitado. Actúa fundamentalmente sobre Gram-positivos y en cambio poco sobre Gram-negativos. Los gérmenes más sensibles son el Estreptococo, el Neumococo, el Enterococo y el Estafilococo no productor de penicilinas. De los Gram-negativos, el Meningococo, el Colibacilo y el Gonococo.

Las *penicilinas naturales* (Bencil-penicilinas) solo se administran por vía paraentérica. Una vez absorbidas pasan a la sangre donde viajan ligadas a las proteínas plasmáticas en un 50% y se distribuyen por todos los parénquimas. Son drogas prácticamente atóxicas, poseen un alto índice quimioterápico y las reacciones adversas mas comunes son de naturaleza alérgica. Los pacientes alérgicos a la Penicilina lo son a todos los derivados beta-lactámicos.

Conocido el carácter ácido lábil de la Bencil-Penicilina se pudo aislar la Fenoximetilpenicilina o *Penicilina V*, altamente resistente al medio gástrico y por lo tanto apta para la vía oral, manteniendo todas las propiedades de la anterior.

A partir del núcleo básico de la Penicilina y con el agregado de diversas cadenas laterales se obtuvo un nuevo grupo de gran repercusión terapéutica: las *Penicilinas sintéticas*, entre las que merecen destacarse: s) Las *Penicilinas penicilinasas-resistentes* (Meticilinas y Penicilinas Isoxazólicas); b) Las *Penicilinas de amplio espectro* (Ampicilinas y Amoxicilinas); c) Las *Penicilinas de espectro dirigido* (Carbencilina) y d) las Cefalosporinas.

a) La *Meticilina* es altamente eficiente para el tratamiento del Estafilococo productor de penicilasa. Su empleo para combatir otros microorganismos no es aconsejable por cuanto tiene menor eficacia y mayor costo. Por otra parte, no posee acción contra los Gram-negativos. Su acción farmacocinética es similar a la de la penicilina, no se absorbe por vía digestiva y solo se usa por vía paraentérica, difundiendo bien por los tejidos. La toxicidad es exigua. La experiencia clínica la sitúa como la droga de notable valor, por lo que un diagnóstico oportuno, con un tratamiento bien planeado, con dosis suficientes y sostenidas (se recomienda 200 mg/Kg/día) permiten la curación de estos procesos.

Las *Penicilinas isoxazólicas* reúnen dos condiciones de gran valor terapéutico: su estabilidad en medio gástrico, lo que permite su utilización oral; y su resistencia al poder destructor de la penicilinasas. El grupo está integrado por la *Oxacilina*, la *Cloxacilina* y la *Dicloxacilina*, siendo esta última la que mejores condiciones farmacológicas reúne, porque tiene una absorción intestinal comparativamente mayor y mantiene un nivel alto y sostenido en sangre, donde viaja ligada a las proteínas plasmáticas en un 90%. Son antibióticos de primera línea en las neumopatías causadas por el estafilococo coagulasa-positivo. Además actúan contra el neumococo, estreptococo, pero su actividad es de menor evidencia. La dosis que se recomienda es de 50 mg./Kg/d. Se emplean por vía oral en infecciones moderadas y por vía paraentérica en infecciones graves. Su actividad bactericida, la ausencia de fenómenos tóxicos a dosis usuales y el tenor sanguíneo elevado por vía oral son cualidades de mucha aceptación médica.

b) Las Ampicilinas

Las *Ampicilinas* son derivados amínicos de las penicilinas (aminobenilpenicilina) estables en medio gástrico. Sensibles a la acción de las penicilinasas, poseen, sin embargo, una condición nueva y sobresaliente que es su amplio espectro bacteriano, actuando sobre Gram-positivos y negativos. Pero tanto el estreptococo como el neumococo son menos sensibles que a la penicilina. Es notable su capacidad de destrucción frente al *Haemophilus in-*

fluenzae y eficaz frente a la *Escherichia coli*, gonococo y meningococo. La dosis usual de 100 mg./Kg./d. se puede elevar sin inconvenientes pues el margen terapéutico es amplio. La tolerancia es buena, describiéndose como manifestaciones adversas, diarreas, náuseas y meteorismo, cuando se emplean por vía oral.

c) La *Carbencilina*, es una penicilina ácido-lábil, sensible a la penicilasa con un espectro dirigido a la *Pseudomona Aeruginosa*. Se administra exclusivamente por vía parenteral, en dosis altas de 300 a 500 mg./Kg/d. para impedir la aparición de resistencia a la droga. También se aconseja administrarla junto con un aminoglucósido como asociación de elección frente a dicho germen (potencialización).

d) Las *Cefalosporinas*, derivadas del ácido 7-amino-cefalosporánico, por ser betalactámicas actúan como bactericidas y poseen un amplio espectro contra Gram-positivos y negativos; pero sobre estos últimos su acción no es uniforme ni constante porque existen cepas resistentes a cada una de ellas. Son resistentes a la penicilinasas del estafilococo. No obstante, hoy se describe una cefalosporinas inactivadora producida por el aerobacter, *pseudomona* y enterococo. Según su estabilidad frente a la acidez gástrica se clasifican en: a) ácido-lábiles (Cefalotina, Cefaloridina y Cefradina) que deben administrarse por vía parenteral; y b) ácido-resistentes (Cefalexina, Cefradina) que pueden administrarse por vía oral. La dosis para todas ellas es de 100 a 150 mg./Kg./d., con excepción de la Cefaloridina que es la mitad. Las reacciones tóxicas se manifiestan a nivel renal si la dosis es elevada; y las reacciones alérgicas son similares a las de la penicilina, con la que existe alergia cruzada parcial.

2. La segunda familia la constituyen los *Aminoglucósidos*, que presentan en su estructura química glúcidos unidos a diversos grupos amínicos. A ella pertenecen: Estreptomina, Kanamicina, Neomicina, Gentamicina, Aminosidina, Paromomicina, Tobramicina y Sisomicina. Son bactericidas, localizándose su acción a nivel ribosomal e interfiriendo la síntesis proteica normal; se formarían proteínas anormales incapaces de ser aprovechadas por los micro-organismos, por lo que se provocaría su muerte.

La absorción intestinal es nula, siendo necesaria siempre la vía paraentérica.

Son de amplio espectro bacteriano, actuando sobre Gram-positivos y especialmente sobre las enterobacteriaceas Gram-negativas: *Pseudomona*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Coli*, *Aerobacter*, *Serratia*, *Haemophilus*, *Enterobacter*.

Son tóxicos sobre el VIII par, tanto sobre la rama vestibular como la coclear, lo que exige la dosis adecuada con tratamiento no mayor de 15 días. Otro efecto es su nefrotoxicidad pudiendo provocar falla renal. Además debe evitarse la asociación potencialmente nefrotóxica de estos aminoglucósidos entre sí.

3. La tercera familia se llama de "amplio espectro". Tienen acción también sobre Rickettsias y Virus grandes. Comprenden el Cloramfenicol, las Tetraciclinas y los Macrólidos.

a) El *Cloramfenicol* fue el primer antibiótico de esta familia. Es bacteriostático sobre Gram-negativos, positivos y clamidias. Son muy sensibles la *Bordetella pertusis* y el *Haemophilus influenzae*. Se describen muchas reacciones adversas: 1) trastornos digestivos por irritación; 2) problemas hematológicos con déficit de todos los sectores medulares y aplasia medular; 3) trastornos nerviosos medulares y periféricos; 4) "síndrome gris" en el neonato; 5) trastornos alérgicos comunes a todos los antibióticos. Por ello tal vez la única indicación en neumopatías podría ser en el *Haemophilus Pertussis*.

b) Las *tetraciclinas* actúan también inhibiendo la síntesis proteica bacteriana uniéndose a la porción 30 S del ribosoma. Su acción incluye Gram-positivos sensibles a la penicilina, Gram-negativos, mycoplasmas, rickettsias, clamidias y protozoarios. Actualmente son especialmente resistentes los Gram-negativos y los Estafilococos, estreptococos y neumococos. Entre las relaciones adversas se destacan: 1) irritación sobre el aparato digestivo; 2) alteraciones dentarias; 3) daño hepático; 4) alteraciones renales; 5) alteraciones óseas y sanguíneas; y 6) en los lactantes, hipertensión de fontanela. Por ello las tetraciclinas están prescritas en menores de 8 años; y su única indicación en neumopatías sería el *Mycoplasma Neumoniae*.

c) Los *macrólidos*, de amplio espectro, tienen como núcleo un anillo lactámico-macrocíclico unido con azúcares. Sus representantes son la *Eritromicina*, *Oleandomicina* y *Espiramicina*. Son bacteriostáticos porque actúan inhibiendo la síntesis proteica; por lo tanto, solo detienen la vitalidad del germen, por lo que se debe esperar luego las propias defensas orgánicas del huésped. Pero como esta inmunogénesis se despierta entre el 5° y 6° día de la enfermedad, se aconseja mantener la terapia durante ese tiempo. Son esencialmente sensibles gérmenes Gram-positivos (estreptococo, neumococo, estafilococo); y fuera de ellos el *Haemophilus Influenza* y el *Mycoplasma*. La eritorimicina es un antibiótico muy usado en pediatría por la frecuencia de estos gérmenes en las infecciones de las vías respiratorias y por su muy buena tolerancia a la administración oral, sin interferencia llamativa en la flora intestinal.

4. Los *polipeptídicos* son de pequeño espectro antibacteriano y de acción básicamente bactericida. Comprenden Tirotricina, Gramicidina y Polimixina B y E. Son efectivos exclusivamente sobre Gram-negativos y altamente tóxicos sobre el riñón y el sistema nervioso central, por lo que uso está restringido a determinadas afecciones.

#### Observaciones:

Recordar que según su efecto bacteriostático o bactericida, pueden ser usados simultáneamente o asociados buscando los siguientes objetivos: 1) ampliar el espectro antibacteriano; 2) intensificar la actividad quimioterápica; 3) tratar infecciones por gérmenes desconocidos; 4) retardar la aparición de resistencia bacteriana; 5) disminuir la toxicidad.

La asociación de dos bactericidas provoca sinergismo de potencialización. La asociación de dos bacteriostáticos, sinergismo de suma. La asociación de bacteriostáticos con bactericidas puede desencadenar respuestas totalmente contradictorias como antagonismo o potenciación.

Actualmente se aconseja el empleo de antibióticos pertenecientes a distintas familias farmacológicas —por ejemplo, un betalactámico mas un aminoglucósido— buscando el ataque antibacteriano en forma simultánea por distintos frentes de acción: pared bacteriana mas síntesis proteica.

## ANTHISTAMINICOS

#### Indicaciones

Pueden ser utilizados en los procesos inflamatorios y catarrales de vía aérea superior y deben ser *proscriptos* en la patología de *vía aérea inferior* por disminuir y desecar las secreciones.

#### Preparados:

**Alta potencia:** Clorfeniramina; Dexclorfeniramina.

Mediana potencia: Prometazina

Baja potencia: Difenhidramina

#### Efectos colaterales:

**Somnolencia** con la Difenhidramina (verdadero hipnótico), Prometazina y Ciproptadina. Muy poco con la Clorfeniramina.

**Trastornos nerviosos centrales.** Convulsiones, sobre todo en los epilépticos. Hiperreflexia y temblores (Prometazina), Cefalalgia (Difenhidramina).

**Trastornos nerviosos periféricos.** Parestesias y anestésias por vía intramuscular (en realidad son anestésicos locales).

**Trastornos neurovegetativos.** Son anticolinérgicos. La prometazina y la difenhidramina tienen efectos similares a la atropina.

**Trastornos gastrointestinales.** Náuseas; vómitos, constipación.

**Trastornos cardiovasculares.** Taquicardia por efecto atropínico.

**Trastornos hematológicos.** Leucopenia, agranulocitosis (especialmente la prometazina)

**Sensibilización alérgica.** Dermatitis de contacto por aplicación de pomadas.

#### Frecuencia de efectos colaterales:

Difenhidramina, 61%; Prometazina, 25%; Pirilamina, 25%; Antazolina, 23%; Clorfeniramina, 4-11%

**Elección:** Clorfeniramina. Dosis: 0.35 mg./Kg/d. Clorotrimeton N.R.: jarabe, 5 ml. = 2 mg. Dexclorfeniramina. Dosis: 0.1 - 0.2 mg./Kg/d. Coferyl N.R. (gotas) 1 ml. = 0.75 mg. Isomerine N.R.: (jarabe) 5 ml. = 2 mg.

Solo traen somnolencia leve y a veces vómitos.

## BRONCODILATADORES

#### Indicaciones.

Se utilizan en el broncoespasmo, cualquiera sea su grado. Constituyen una medicación sintomática que se empleara teniendo en cuenta sus efectos secundarios.

#### Modo de acción.

Para comprenderla debemos señalar que:

a) El tono de la musculatura bronquial es la resultante de la interacción entre el sistema simpático y el parasimpático;

b) En los asmáticos su mayor tonismo y la respuesta broncoconstrictora exagerada entre los estímulos normales o excitadores, estarían dados por dos posibilidades:

1. Exageración del efecto parasimpático

2. Déficit o bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos

**Teoría Beta-adrenérgica.** Sostiene como causa del tono muscular bronquial aumentado, el déficit o bloqueo parcial de los receptores Beta-2-adrenérgicos (responsables de la broncodilatación) representadas por la enzima adenilciclasa de la membrana celular.

Esta enzima, en presencia del ion Mg, transforma el adenosintrofosfato (ATP) en 3-5 adenosin monofosfato cíclico (3-5 AMPc) el que mantendría la integridad de la membrana e impediría el aumento del tono broncoconstrictor. La producción se ve disminuida por la estimulación del receptor alfa-adrenérgico y es degradado por la enzima fosfodiesterasa que lo transforma en 5 AMP no activo.

Los broncodilatadores actúan estimulando la adenilciclasa (catecolaminas y sus derivados y efedrina) e inhibiendo a la fosfodiesterasa (xantinas cromoglicato)

## Clasificación

Catecoles y derivados	Adrenalina Isoproterenol Orciprenalina Saligeninas
Efedrina	
Xantinas	

1. Las **catecolaminas** actúan directamente sobre los receptores adrenérgicos Alfa, Beta 1 y Beta 2, con distinta intensidad en cada uno de ellos para los diferentes compuestos.

a. La **adrenalina** tiene efectos estimulantes alfa en vasos, produciendo vasoconstricción beta 1 a nivel cardíaco determinando cardioestimulación y beta 2 en bronquios, provocando broncodilatación. Su acción es fugaz e inactiva por vía oral.

b. El **isoproterenol** es un estimulante beta 1 y beta 2. Posee un efecto más prolongado que la adrenalina y tiene acción por vía bucal. Usado por vía inhalatoria se comprobó que en su degradación se transforma en 3 metoxi-isoproterenol, que es un bloqueante beta y por lo tanto broncoconstrictor.

c. La **orciprenalina** posee efecto más prolongado que el isoproterenol y algo más selectivo beta 2. De su núcleo (Resorcinol) derivan el *Fenoterol* y la *Terbutalina* que ya son casi exclusivamente estimulantes de beta 2.

d. De las **saligeninas**.

d. De las **saligeninas** el producto más empleado es el *Salbutamol*, que posee mayor selectividad aun sobre los receptores beta 2.

2. La **Efedrina** es estimulante alfa y beta, predominando éste último. Tiene acción por vía oral y más prolongada que la adrenalina.

3. **Xantinas**. Las que tienen mayor acción a nivel bronquial son la *teofilina* y su derivado la *aminofilina* (teofilina-etilendiamina). Ejercen su acción inhibiendo la fosfodiesterasa.

## Dosis

1. **Adrenalina**, 0.01 ml/Kg./dosis, pudiendo repetirse cada 20 a 30 minutos, hasta un máximo de tres aplicaciones y no pasando de 0.3 ml. por dosis. Clorhidrato de Adrenalina al 1/1000. Actualmente no la empleamos.

2. **Isoproterenol**. 0,6 mg./Kg./día, únicamente por vía oral. En el comercio se encuentra asociado al yoduro de calcio. Zantril (M.R.) jarabe: 1 ml. = 0.6 mg.

3. **Orciprenalina**: Alupent M.R. 2%, gotas. Para nebulización, única forma a utilizar, si bien ahora está en desuso. II a V gotas en el lactante. Hasta XII gotas en los mayores. Cada dosis, pudiendo repetirse cada 3 a 4 horas.

4. **Fenoterol**. Berotec (M.R.) 0.15 a 0.20 mg./Kg./día. Comprimidos de 2.5 mg. Gotas para nebulizar: III gotas en el lactante, VI a XII gotas en los mayores.

5. **Terbutalina**. Brycanil (M.R.) Vía oral. 0.15 a 0.20 mg./Kg./día. Jarabe: 1cc. = 0.30 mg. Comprimidos de 2,5 y de 5 mg.

6. **Salbutamol**. Ventolin (M.R.) 0.20 - 0.30 mg./Kg./día. Jarabe 1 cc. = 0.5 mg. Comprimidos de 2 y 4 mg. Gotas para nebulizar: V gotas en el lactante; VI a XII en los mayores.

7. **Xantinas**. No utilizar en lactantes. Aminofilin (M.R.). 12 a 15 mg./Kg./día. Tabletas de 110 mg. Ampollas para inyección IV: 240 mg. No utilizar

la vía IM. Es la única presentación comercial como droga pura; existen otras, asociadas a efedrina, sedantes y antihistamínicos, cuyo empleo no es aconsejable. Como existen un nivel en sangre muy variable de acuerdo al niño, algunos preconizan su dosaje en sangre para, mantener un nivel constante y eficaz, sin riesgo de toxicidad, dado su vecindad con la dosis tóxica.

Vía endovenosa: únicamente en la crisis grave. 5 mg./Kg./dosis. La mitad en goteo lento en 15 minutos; la otra mitad hasta completar las 8 horas. La ampolla se diluye en solución glucosada al 5%. Es necesario acompañar la infusión con un estricto control de los parámetros vitales y administrar oxígeno ya que puede alterar la  $P_aO_2$  por su acción vasodilatadora pulmonar empeorando la seguramente relación V/Q que presentan los niños en la crisis graves.

Es importante no espaciar los B-adrenérgicos más de 6 horas por riesgo de fracaso.

8. **Efedrinas**. No las recomendamos por su toxicidad.

## Efectos colaterales

a. **Catecolaminas**. Se deben a sus efectos alfa y beta 1; y también por ser estimulantes del sistema nervioso central, aunque a este nivel tienen mayor efecto las xantinas. Se describen los siguientes fenómenos secundarios:

— Temblores

— Taquicardia. En la intoxicación puede llevar a la fibrilación ventricular y a la muerte.

— Hipertensión arterial.

— Palidez.

— Sudoración.

— Mareos.

En nuestra experiencia en algunos niños hemos observado excitación psicomotriz, insomnio, temblores y taquicardia, con dosis habituales y a veces mucho menores. Creemos que existe una tolerancia particular de cada individuo.

b. **Xantinas**. Excitación psíquica con temblores, insomnio, inquietud, etc.

— Epigastralgia. Náuseas. Vómitos. Hematemesis.

— Taquicardia

— Aumento de la diuresis con deshidratación.

— La inyección intravenosa brusca puede traer aparejado colapso vascular hipotensivo con muerte brusca.

## Contraindicaciones

a. **Catecolaminas**. No deben emplearse en cardiopatías en especial la estenosis aortica. Se darán con precaución en el hipertiroidismo, la úlcera y en las alteraciones neurológicas.

b. **Xantinas**. Ninguna en forma absoluta. Se administrarán con prudencia en las mismas situaciones señaladas en las catecolaminas.

## Uso de broncodilatadores.

1. **Crisis**. La metodología del tratamiento depende de la edad, tiempo de comienzo, intensidad, medicación recibida, grado de alteraciones metabólicas y posibilidad de complicaciones.

a. **Forma leve**: Salbutamol o Fenoterol en nebulización, asociada con aminofilina oral (se potencian efectos)

b. **Forma moderada**: Igual que en la leve. Pero si la crisis no disminuye en intensidad en 60 minutos o si está polimedicado y con algunas horas de evolución: corticoides por vía parenteral.

c. **Forma grave**: Implica un manejo integral e intensivo, contemplando hidratación, corrección del E.A.B., humidificación, oxigenación y pesquiza de

complicaciones que frecuentemente acompañan el cuadro.

Corticoides por vía endovenosa y a dosis superiores a las habituales. Aminofilina endovenosa. Salbutamol o Fenoterol en aerosol a dosis máxima.

La frecuencia de administración así como las dosis de los corticoides y de los b-adrenérgicos se establecerá en cada caso de acuerdo a los antecedentes de otras crisis si las hubiera tenido y de acuerdo a la rapidez de la respuesta.

**2. Tratamiento de sostén.** Preferimos el Salbutamol por vía oral a la dosis habitual, y luego la adecuamos al caso individual para mantener al niño sin crisis con la menor dosis posible.

Durante años hemos usado el Isproterenol por vía oral con excelentes resultados y sin observar efectos secundarios importantes. Lo seguimos dando cuando se agrega un cuadro catarral, ya que viene asociado al ioduro de calcio que es un excelente fluidificante.

Las xantinas por vía oral las asociamos al Salbutamol, cuando con esta sola substancia no logramos dominar el broncoespasmo o espasmo las crisis. Preferimos como primera droga el Salbutamol mas que a las xantinas por el efecto irritante gástrico, por lo irregular de la absorción y la rápida eliminación de estas últimas.

### Comentario

Con el advenimiento de nuevos, más efectivos y menos riesgosos broncodilatadores ha mejorado muchísimo la evolución y el pronóstico del asma bronquial pero, paradójicamente, han aumentado las muertes por él. Esto se debe a la sobredosificación con broncodilatadores, ya sea por iatrogenia o por automedicación. En cualquiera de ambos casos muchas veces la responsabilidad es médica.

La iatrogenia generalmente se produce: a) por no hacer un exhaustivo interrogatorio de la medicación que ha recibido previamente el niño que llega en crisis; y su cronología; b) por la desesperación de sacarlo de su angustiada situación; c) por no conocer los riesgos inherentes a cada medicación. Con el uso precoz y a altas dosis de corticosteroides en la crisis, se disminuye la dosis necesaria de broncodilatadores y, por lo tanto, los peligros de la sobredosificación e intoxicación. En la automedicación no tenemos presente esta posibilidad cuando prescribimos los broncodilatadores, sin realizar las suficientes aclaraciones respecto a la peligrosidad de su manejo y de su exceso.

Lo hemos vivido en ocasiones, especialmente en adolescentes, en quienes el sentimiento de autoagresión —propio de la edad— se ve tremendamente intensificado al asociarse una enfermedad crónica como el asma bronquial.

Nosotros proscibimos el uso de los broncodilatadores en aerosol por lo antedicho y por la facilidad de la aplicación de esta forma terapéutica, que aumenta el riesgo de intoxicación por sobredosificación.

## CORTICOIDES

En el *Asma Bronquial* pueden proporcionar alivio sintomático, pero carecen de propiedad curativas. Constituyen una droga de primera línea para el tratamiento del estado de mal asmático y para los casos severos que no responden al resto de la medicación actualmente en uso.

### Mecanismo de acción en el asma

En un sujeto genéticamente predispuesto, la exposición a un antígeno lleva a la producción de una serie de sustancias químicas: anticuerpos, factor de

transferencia de la sensibilidad tardía, reagentes, etc. Estas se fijan a la mucosa bronquial y ante una nueva exposición al antígeno, liberan histamina, serotonina, SRLA, etc. que producen:

a) Edema de la mucosa por vaso dilatación capilar y de pequeñas arteriolas. Es aquí donde los corticoides ejercen su acción antiinflamatoria.

b) Hipercrinia con discrinia que llevan al taponamiento bronquial. Los corticoides las modifican en forma lenta. Los broncodilatadores no ejercen ninguna acción sobre estas dos alteraciones.

c) Contracción de la musculatura lisa de Reissisen. La terapéutica hormonal carece de acción directa pero potenciaría la estimulación de la adenilciclasa por los broncodilatadores adrenérgicos.

### Indicaciones

**1. En las crisis.** Hemos logrado disminuir en mas de un 80% la internación de los niños con crisis asmática empleando las siguientes medidas:

- Instrucción a los padres para consulta precoz.
- Clasificación de las crisis de acuerdo a su intensidad y a las horas de evolución.
- Utilización precoz del corticoide, en dosis altas y durante 48 a 96 horas.

Frente a una crisis leve o moderada, se inicia el tratamiento con broncodilatadores beta-2-adrenérgicos por vía inhalatoria conjuntamente con nebulización, hidratación y kinesioterapia.

Si a los 30 o 60 minutos no conseguimos disminuir su intensidad, recurrimos a los corticoides por vía intramuscular en dosis altas (prednisona 5 a 10 mg./Kg./dosis, o equivalente) repetida a las 4 horas si no hay mejoría.

Una vez yugulada la crisis, enviamos al niño a su domicilio con tratamiento broncodilatador mas corticoides por boca. Lo controlamos a las 24 horas, en que si sigue sin dificultad ventilatoria, suspendemos la medicación o la continuamos hasta un nuevo examen 24 o 48 horas después.

**2. Estado de mal asmático.** Administramos corticoides de inmediato y por vía endovenosa. Podemos optar por varios esquemas terapéuticos:

a) Dexametasona: 1mg./Kg/dosis, cada 4 a 6 horas.

b) Hidrocortisona: 15 a 20 mg./Kg/, a pasar en 2 horas. Luego se continua con la misma dosis en go-teo lento, en 24 horas.

**3. Tratamiento permanente del asma.** Aquí es donde se observa mayor disparidad de opiniones puesto que la utilización de estos medicamentos, en forma prolongada, provoca efectos secundarios indeseables. Creemos que deben utilizarse unicamente cuando la sintomatología es severa e incontrolable por otros medios.

Se pueden plantear las siguientes situaciones al recibir un niño asmático:

a) Que no esté tratado con corticoides. No emplearemos de entrada esta medicación, recurriendo al resto de la terapéutica.

b) El niño ha sido tratado con dosis bajas y durante pocos días. Se suprimirá esta medicación.

c) El tiempo de administración fue prolongado. Se lo reducirá en forma progresiva.

En los niños en los que la sintomatología se mantiene a pesar de las medidas sintomáticas y antialérgicas, es necesario emplear corticoides en dosis de mantenimiento. Se utilizará la menor dosis intermitentes (cada 48 horas o mas) respetando en lo posible el ritmo de secreción de la glándula.

### Reemplazo del tratamiento sostenido con corticoides

Nuevos productos han permitido suprimir o reducir las dosis de los corticoides por vía sistémica:

a) Cromoglicato disódico. Intal (M.R.)

b) Corticoides en aerosol. La Beclometasona (análogo clorado de la Betametasona) en niños con corticoides por vía sistémica, permiten reducirlos y aun suspenderlos sin que se comprueben efectos indeseables. Propavent Aerosol (M.R.)

En niños así tratados en forma prolongada se demostró que los niveles plasmáticos de cortisol se mantuvieron normales, pudiendo disminuirse el consumo de broncodilatadores vía bucal.

Por vía aérea los corticoides no tienen acción sobre las crisis y deben administrarse por vía sistémica.

El Dipropionato de Beclometasona en dosis menores a 800 microgramos por día no parece tener efectos sistémicos y la respuesta satisfactoria demostró no deteriorarse con el tiempo.

Las complicaciones observadas fueron: a) la moniliasis bucal que solo en bajo porcentaje de casos se trató de estomatitis moniliasica clínica; b) la aparición de otros síntomas alérgicos (eccema, etc.)

### Efectos colaterales

Durante los suministros prolongados pueden aparecer: hipertricosis, bulimia, retención hídrica, aumento de peso, vergetures, cara de luna, alteraciones del carácter, hipokalemia, ardor epigástrico, detención del crecimiento, reactivación TBC, reactivación ulcerosa, osteoporosis, miopatía degenerativa, trombosis, insuficiencia suprarrenal, diabetes, hipercolesterolemia.

### Contraindicaciones

a) Absolutas: 1. Úlcera duodenal; 2. Osteoporosis intensa; 3. Psicosis.

b) Relativas: 1. TBC; 2. Infecciones; 3. Diabetes

### Precauciones en el empleo de corticoesteroides

a. Supresión

a. **Supresión.** Los tratamientos breves (5 a 7 días) generalmente no producen trastornos secundarios ni exigen una supresión gradual. Un tratamiento prolongado obliga a la supresión gradual pues puede acarrear una reagravación de la enfermedad y presentar signos de insuficiencia suprarrenal.

b. **Descartar la existencia de procesos infecciosos.** Si existen, realizar el tratamiento adecuado. Evitar la exposición a enfermedades infecciosas.

c. **Vigilar el desarrollo pondoestatural del niño.** Despistar la retención hidrosalina (aumento exagerado de peso). El descenso de peso y la detención del aumento de talla evidenciarían un balance nitrogenado negativo.

d. **Controlar y tratar:** 1. Trastornos gástricos; 2. Hiperglucemia y glucosuria; 3. Hipertensión; 4. Hipokalemia. Incrementar la ingestión de potasio en forma preventiva.

e. Tener prudencia en su administración en: 1. Insuficiencia cardíaca. 2. Síndrome de Cushing. 3. Insuficiencia renal.

## INMUNOTERAPIA

### VACUNAS

#### A. Específicas.

Su indicación es indiscutida y salvo casos especiales (muy específicos y poco frecuentes) deben ser de aplicación masiva.

1. **BCG.** Sin ser la vacuna ideal (sólo tiene gran poder de prevención en casos graves de TBC) debe aplicarse a todo recién nacido con peso mayor de 2.500 Kg. Se controlará la aparición del nódulo (que suele comprobarse entre los 45 o 60 días) y

la intensidad de la alergia tuberculínica que determinó (a los 60 a 90 días). Este último dato es de gran importancia pues su aumento ulterior, sin haber mencionado revacunación, tiene el mismo significado que el viraje tuberculínico. Si la vacuna no ha desarrollado nódulo o no hay alergia tuberculínica y se sospecha que el nódulo ha sido provocado por bacilos muertos, se debe repetir su inoculación.

La revacunación se realizará cada 5 años, si se ha agotado la alergia tuberculínica. La BCG indiscriminada es una buena medida sanitaria, pero no la preconizamos en casos individuales.

Abogamos por la fabricación de una vacuna liofilizada con más estabilidad y menos problemas técnicos de conservación y aplicación.

Las contraindicaciones absolutas a su aplicación son las inmunodeficiencias celulares o combinadas y el tratamiento con inmunosupresores. Las relativas, el haber o estar cursando primoinfección TBC.

2. **Anticoqueluchosa.** Aun siendo la menos efectiva de las vacunas específicas, consideramos indiscutida su aplicación. Es eficaz especialmente para atenuar la intensidad de la enfermedad e impedir así la aparición de secuelas crónicas pulmonares (bronquiectasias). Se debe instituir a partir de los 2 meses de edad. No la damos después de los 5 años por el mayor peligro de encefalitis vaccinal y por el menor riesgo de complicaciones de la enfermedad.

3. **Antisarampionosa.** Ha demostrado su gran eficacia, cambiando el genio epidémico de la enfermedad y disminuyendo el porcentaje de complicaciones y de secuelas pulmonares. Aconsejamos su aplicación a los 9 y 15 meses de edad para lograr un gran porcentaje de protección.

4. **Antipoliomielítica.** Desde su aplicación y desaparición práctica de la enfermedad, han dejado de verse las importantes y severas alteraciones musculoesqueléticas, que al tomar la cintura escapular y el torax traigan graves secuelas respiratorias.

### B. Inespecíficas.

Nos interesan dentro de este grupo las polimiocrobias.

1. **Subcutánea.** Su uso se halla muy difundido. Uno de los mayores inconvenientes es su aplicación en niños catarrales insuficientemente estudiados, en los que no se ha llegado el diagnóstico etiológico y al tratamiento específico. Por otra parte, podría determinar enfermedades autoinmunes, dado que ésta es la técnica que se emplea para provocarlas en animales de laboratorio. Existen estudios realizados en gran escala y a doble ciego, que señalan que no tiene eficacia. Sin embargo, también tiene adeptos; y todos hemos tenido éxitos atribuidos a ella, como así también fracasos. Dejamos librada su aplicación a niños catarrales sin etiología determinada y sin que estemos totalmente convencidos de su eficacia.

2. **Oral y pernasal.** Es nuestra opinión no tienen efecto, salvo el de placebo.

## GAMAGLOBULINAS

### 1. Standard

Su uso es abusivo y además de ser una medicación onerosa no es inocua; su reiteración puede traer aparejada la génesis de anticuerpos antigamaglobulinarios. Destacamos:

a) Su aplicación es en los hipo o agamaglobulinémicos. Se podría prescribir en:

— niños menores de 3 meses de edad con infecciones reiteradas y/o severas;

— en dosis altas;

— repetidas cada 4 a 7 días, para aprovechar la pequeña cantidad de IgM vehiculizadora de anti-

cuerpos contra los Gram-negativos que son los gérmenes más frecuentes en las infecciones de esta edad.

b) No está indicada en desnutridos con más de 3 meses de edad, aún con infecciones severas ya que se ha determinado que la inmunodeficiencia se halla a nivel de la inmunidad celular (con reacciones más lentas) y no en la respuesta sérica. Pueden cursar con niveles elevados de globulinas.

c) El uso en niños catarrales a repetición, merece el mismo comentario que respecto a las vacunas poli-microbianas, es decir: se emplean en pacientes insuficientemente estudiados y sin haber llegado a un diagnóstico etiológico.

d) Se ha demostrado la ineficacia del uso de la gammaglobulina intradérmica en el tratamiento del asma bronquial.

e) El uso de gammaglobulina A en forma local es de reciente data y sin abrir un juicio definitivo, podría tener aplicación en procesos de vías aéreas superiores, donde fisiológicamente predomina esta fracción.

## 2. Hiperinmune.

Su indicación es indiscutida en la prevención de la coqueluche y sarampión en niños expuestos y con gran susceptibilidad (pequeños, inmunodeficientes, inmunodeprimidos, con patología crónica pulmonar y no vacunados).

### Inmunoestimulantes celulares no específicos

Se ha preconizado la vitamina C en altas dosis y la Lisozima. Han caído en desuso por su poca o nula eficacia.

Actualmente se está empleando Levamisol y Factor de Transferencia pero aplicación en Pediatría no está suficientemente avaluada, como para expedir una norma para su aplicación indiscriminada.

### Desensibilización alérgica específica

Su indicación es de regla cuando la clínica, el laboratorio y las pruebas biológicas son concluyentes respecto a la etiología alérgica, medidas por reagentes (Ig.E)

También se abusa de esta terapéutica; y como pediatras debemos tener bien claro que si luego de 6 meses a 1 año, como máximo, no se consigue ninguna mejoría, se la debe revalorar y si es necesario, suspender.

### Desensibilización alérgica inespecífica

No creemos en su efectividad y no la preconizamos.

### Inmunosupresores

1. **Indicación:** Limitada a enfermedades de tipo autoinmune (Hemosiderosis, Lupus Eritematoso, etc.)

2. **Preferencia:** Corticoesteroides.

3. **Asociación:** Con Quimioprofilaxis antituberculosa.

4. **Control:** Enérgico y precoz de posibles infecciones bacterianas intercurrentes. Pesquisamos las provocadas por gérmenes oportunistas y hongos.

## AEROSOLTERAPIA

**Nebulizaciones de ampollitas de vidrio** (20-10 micrones). Indicaciones: Como vehículo para transportar otras sustancias y en ausencia de micronebulizadores se deben usar con agua destilada y solución fisiológica en partes iguales.

**Nebulizadores tipo Bird** (10 micrones), asociados

con máscaras comunes o especiales (Campbell) están indicados para hidratar las secreciones de las vías bronquiales hasta donde penetren.

**Nebulizadores ultrasónicos** (4 micrones). Pueden producir hiperhidratación por llevar agua y electrolitos a la pequeña vía aérea. Debe ser utilizados con controles estrictos y previo a la asistencia respiratoria mecánica.

**Asociaciones medicamentosas.** Por no poder ajustar bien la dosis y para evitar iatrogenia **no deben usarse.**

## KINESIOTERAPIA

Es una importante ayuda terapéutica para enfermos crónicos y niños con padecimientos pulmonares y bronquiales agudos.

Su relevancia es preponderante en procesos como bronquiestasias, mucoviscidosis, y neuromusculares, son casos en los cuales se constituye en la medida terapéutica fundamental.

Desde su aplicación sistemática y reglada, ha variado en forma satisfactoria la evolución de la mayoría de los procesos neumonológicos.

Desde su aplicación sistemática y reglada, ha variado en forma satisfactoria la evolución de la mayoría de los procesos neumonológicos.

Sus objetivos son numerosos. Cabe mencionar entre los más importantes:

1) Disminuir el trabajo respiratorio del niño en crisis de broncoespasmo.

Esto se logra tratando, como primera medida, de relajar al niño con apoyo psicológico y métodos manuales (está contraindicado producir relajación y/o sedación medicamentosa). Además se ayuda manualmente la espiración, intentando disminuir la insuflación y por ende los diámetros torácicos.

2) Desobstruir la vía aérea, en especial la pequeña vía aérea.

Para ello se utilizan distintas maniobras consecutivas y complementarias:

a) Tos kinésica:

Palmoteando o percutiendo, con el puño cerrado y la interposición de la otra mano extendida, toda la superficie torácica del niño en posición erecta y en Trendelenburg invertido. Se debe realizar cuando la auscultación denota la presencia de estertores húmedos. Está contraindicada su realización, en la primera etapa de las crisis obstructivas (seca). Tiene por objeto despegar el moco de las paredes bronquiales.

b) Presiones Vibratorias:

Se aplican en la espiración en la base del tórax, sobre el esternón y en la región interescapular. Se debe realizar luego de la tos kinésica y sirve para deslizar las secreciones hacia bronquios más gruesos, donde se puede desencadenar el reflejo tusígeno.

c) Estimulación de la tos:

Presionando la tráquea. Se emplea en niños deprimidos, neurológicos o muy pequeños, en los cuales el reflejo es escaso y pobre. Si con este procedimiento no se consigue desencadenar la tos efectiva, se puede utilizar una sonda colocada en faringe, que además de aspirar, estimula esta importante zona tusígena. En los niños en coma o en asistencia mecánica respiratoria, se sustituye o complementa mediante la aspiración con sonda directa en la vía aérea.

d) Drenaje Postural:

Se utiliza cuando existe gran cantidad de secreciones retenidas, que queremos evacuar, ya sea en una zona o en todo el pulmón. Para

- ello se coloca al niño en la o las posiciones adecuadas, durante 20 a 30 minutos, varias veces al día, posterior y/o conjuntamente con las medidas descriptas.
- 3) Valorar y mejorar la utilización de los músculos respiratorios, en especial del diafragma:  
Se emplean diversos ejercicios específicos acordes a cada niño y a cada patología.

- 4) Corregir vicios de postura:  
Así se consigue que el trabajo respiratorio sea más eficiente y por lo tanto con menor gasto de energía y más tolerancia a la fatiga.
- 5) Corregir el tipo respiratorio:  
Es de suma importancia. Muchos catarrales crónicos se solucionarán sólo si se logra revertir la respiración bucal a nasal.

---

**COMITE DE TISIONEUMONOLOGIA DE LA  
SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA  
NOMENCLATURA UNIFICADA DE LAS  
BRONCONEUMOPATIAS AGUDAS INFANTILES**

**A. LARINGITIS**

- A.1 Agudas
- A.1 Glóticas
- A.1.2. Subglóticas
- A.1.3. Supraglóticas
- A.2 Subagudas

**B. LARINGOTRAQUEITIS AGUDA**

**C. BRONQUITIS**

- C.1 Aguda
- C.2 Subaguda

**D. CRISIS ASMATICA**

**E. BRONQUIOLITIS**

**F. BRONQUITIS OBSTRUCTIVA**

**G. NEUMONIA**

- G.1 Lobar
- G.2 Segmentaria
- G.3 Multifocal
- G.4 Bullosa
- G.5 Intersticial

**H. BRONCONEUMONIA**

**I. ABCESO DE PULMON**

**J. ATELECTASIA**

- J.1 Parcial
- J.2 Total

**K. ATRAPAMIENTO AEREO**

- K.1 Parcial
- K.2 Total

**L. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

- L.1 Unico
- L.2 Multiple

**M. NEUMODIASTINO**

**N. PLEURITIS**

- N.1 Difusa
- N.2 Localizada

**O. PLEURESIA**

- Según localización**
- 0.1 Libre o de gran cavidad
  - 0.2 Mediastínica
  - 0.3 Diafragmática
  - 0.4 Interlobar
  - 0.5 Enquistada

**Según características del líquido**

- 0.6 Serofibrinosa
- 0.7 Purulenta
- 0.8 Hemorrágica

**P. QUILOTORAX**

**Q. HEMOTORAX**

**R. NEUMOTORAX**

**S. PIONEUMOTORAX**

**T. HEMONEUMOTORAX**

Basada en criterio clínico-radiológico (Excluidas las del recién nacido)

## TRATAMIENTO SEGUN LA LOCALIZACION

### Laringitis-Laringotraqueítis-Bronquitis-- Bronquitis Obstructiva

En la niñez la bronquitis se presenta como un componente de numerosos estados en los cuales el problema primario se suscita en el conducto respiratorio superior o inferior. Al intentar abarcar las numerosas zonas comprometidas, la terminología se ha complicado por el uso de combinaciones como sinusobronquitis, laringotraqueobronquitis, bronquitis capilar, etc. La bronquitis pura existe en muy contados casos, no obstante lo cual aceptamos la nomenclatura unificada del Comité de Tisioneumología que incluye con esta denominación los cuadros de vías aéreas en donde el árbol bronquial es la zona que presenta los síntomas, aún cuando no sea el foco de la enfermedad primaria.

Habitualmente la Bronquitis aguda se relaciona muy estrechamente con el desarrollo de la infección de las vías aéreas superiores. Como la mayoría de tales infecciones son de origen vírico, se deduce que la afección del árbol bronquial se debe a agentes víricos en la misma proporción. Los cultivos llevado a cabo en niños hospitalizados, sugieren que dichas infecciones se presentan según un patrón estacional y epidémico. Los agentes más comunemente aislados son los mixovirus, el virus sincicial respiratorio y los adenovirus. En las manifestaciones clínicas de las infecciones víricas es importante la edad del niño, dado que el mismo agente que se manifiesta como bronquiolititis en el lactante, lo hace como laringotraqueítis en el niño algo mayor y como bronquitis aguda en la segunda infancia. Si la orientación etiológica debe efectuarse en base a los signos clínicos como primera evaluación, estos cuadros se acompañan habitualmente de coriza, y progresan hacia la tos seca improductiva, dolorosa en la zona retroesternal, con fiebre o sin ella, revelando a la auscultación sólo roncus aunque no es infrecuente la presencia de sibilancias y estertores a burbuja. Con la sospecha de esta etiología el tratamiento solo debe ser sintomático.

Contrariamente a lo que sucede con la infección vírica, rara vez se presenta la infección bacteriana primaria del árbol bronquial. Estos agentes manifiestan sus efectos solo cuando existe de antemano algún desarreglo de las defensas bronquiales normales. Perturbaciones subyacentes tales como una bronquitis vírica o alérgica primaria pueden hacer posible la implantación, crecimiento e invasión de bacterias con la producción de cambios supurativos. Los niños que sufren este tipo de infección, presentan signos clínicos concordantes y pueden manifestar fiebre elevada, postración, compromiso del estado general; y en los niños mayores, el esputo puede ser purulento. El hemograma con leucocitosis neutrófila y la eritrosedimentación aceleradas son también sugestivos.

El tratamiento de las bronquitis bacterianas debe hacerse con antibióticos.

Teniendo en cuenta que los agentes más comunemente hallados incluyen Haemophilus Influenza, estreptococo, el neumococo y a veces los organismos gram-negativos y estafilococos, los betalactámicos son de elección; y dentro de ellos la Penicilina sigue siendo el fármaco preferido, pues a su espectro de acción se agrega la posibilidad de administrarse por vía oral, su costo bajo, su falta de toxicidad y margen terapéutico muy amplio.

La ampicilina y más recientemente las cefalosporinas que también se han sintetizado, resistentes a la acidez gástrica y por lo tanto aptas para empleo oral, parecen prometedoras para el tratamiento de estas afecciones, especialmente las resistentes a la

penicilinas, pero anotamos que su mayor costo y la mayor frecuencia de intolerancias las colocan en un plano algo inferior. La eritromicina también reúne condiciones que la hacen apta en el empleo de estos cuadros y especialmente en los pacientes con hipersensibilidad a los betalactámicos.

## BRONQUIOLITIS

Es una de las causas más frecuentes de compromiso respiratorio grave en lactantes y primera infancia y la causa más frecuente de broncopatía aguda que requieren internación. A pesar de ser un cuadro bien caracterizado y definido desde hace más de un cuarto de siglo, su diagnóstico es a menudo objeto de confusión con otras neumopatías obstructivas. Esto es fácil de comprender si tenemos en cuenta que por las características del pulmón de los lactantes y primera infancia, los problemas respiratorios se manifiestan de un modo más o menos monótono ante diversas variedades etiológicas, patogénicas y anatomopatológicas, cuya expresión clínica, tienen un común denominador, la obstrucción de la vía aérea baja, resultando un síndrome de obstrucción bronquial, de etiología dispar y esto a su vez condiciona conductas terapéuticas heterogéneas.

Adoptamos la definición de LANG y col. que definen la Bronquiolititis como un cuadro respiratorio agudo en niños menores de dos años, de carácter epidémico y caracterizado por ser precedido de una infección de las vías respiratorias altas y seguido de tos, taquipnea, dificultad respiratoria con sibilancias y signos clínicos y radiológicos de enfisema.

Combinando estudios Serológicos y de aislamiento del virus, se documentó la etiología viral y dentro de ella el virus Sincicial Respiratorio, aunque con mucha menor frecuencia pueden reconocerse otros agentes como el parainfluenza tipo 3, Mycoplasma, Adenovirus o el Rinovirus.

Teniendo en cuenta esto, la mayoría de los autores coinciden en señalar que la base del tratamiento es de orden fisiopatológico y consiste en una serie de medidas generales que comprenden 1) Hidratación adecuada. 2) Posición semisentada. 3) Kinesiología respiratoria con aspiración de secreciones. 4) Administración de oxígeno. 5) Corrección de la acidosis.

## NEUMOPATIAS BACTERIANAS

1. Para determinar el uso eventual de antibióticos en **neumonías intersticiales**, evaluar individualmente la duración del cuadro de dificultad respiratoria, la presencia de un síndrome de condensación y/o estertores crepitantes, las características macroscópicas de las secreciones aspiradas y las imágenes de consolidación alveolar, aparecidas después del 5º día de evolución.

Existe dificultad para evaluar los cuadros de **bronquitis obstructivas de etiología bacteriana y los sobreinfectados**. Para lograr un uso racional de los antibióticos, considerar el mayor número de elementos que comprendan: medio epidémico, clínica, radiología y estado inmunológico del huésped.

Si se realiza estudio bacteriológico de material laringotraqueobronquial se considerará positivo (significativo) exclusivamente ante la existencia de: a) microorganismos intracelulares. b) predominancia franca de una flora determinada o alta presencia de gérmenes no habituales. c) coincidencia con otros estudios bacteriológicos realizados en el mismo paciente (por ejemplo: coprocultivo, secreción de oído, etc.)

Tratar de instituir **tratamiento de acuerdo al germen sospechado** por clínica y eventualmente

confirmado por inmunoelectroforesis.

En **neumonías unifocales** monoterapia antibiótica con Penicilina 100,000 U./Kg/d. En los **lactantes pequeños, desnutridos, o alto riesgo o sepsis**, asociar:

Penicilina o Ampicilina (100 mg./Kg./d.) a: Kanamicina (20 mg./Kg./d.) o Gentamicina (5 mg/Kg./d., o bien

Cefalosporina (100 mg./Kg./d.) más Gentamicina (5-7 mg./Kg./d) en los casos más graves.

En **neumonías multifocales y bronconeumonías en 2º infancia**, igual tratamiento.

Realizar **tratamiento ambulatorio** siempre que sea posible. Utilizar:

Penicilina Benzatínica como único antibiótico o 2 dosis de Penicilina sódica al comienzo del tratamiento.

Medición oral lo más precozmente posible.

Hacer **rotaciones** en el tratamiento antibiótico en las salas de internación: con estudio de la **flora predominante y sensibilidad o resistencia** de la misma, en cada medio ambiente.

De acuerdo al **germen**, se sugiere el siguiente esquema (tratamiento de tres semanas como mínimo):

**Diplococcus Pneumoniae o Estreptococo:**

Penicilina sódica: 100 a 200,000 U./Kg./d. IM o EV, 4 dosis diarias. En alérgicos,

Eritromicina: 20-30 mg./Kg./día. IM, 3 dosis; o

Cloranfenicol: 100 mg./Kg./d. IM o EV, 3-4 dosis.

**Haemophilus:**

Ampicilina: 200 mg/Kg./d. IM o EV, 4 dosis.

**Estafilococcus Aureus:**

Penicilina: 400 a 500,000 U./Kg./d. EV, 4 dosis; Meticilina: 150-200 mg/Kg./d. 4 dosis; o Cefalosporina: 150 mg/Kg./d. EV, 4 dosis.

En alérgicos: Lincomicina: 40-50 mg./Kg./d., IM o EV, 4 dosis; o Kanamicina: 20 mg/Kg./d., IM o EV., 3 dosis; o Gentamicina: 5 mg./kg./d., IM, o EV., 3-4 dosis.

**Pseudomonas:**

Carbencilina: 50 mg./Kg./d., EV., 4-6 dosis; o Gentamicina: 5-7 mg./Kg./d., 4 dosis más Carbencilina.

**Klebsiella u otros Gram-negativos:**

Gentamicina o Gentamicina más Cefalosporina.

## 2. Supuraciones pleuropulmonares (S.P.P.)

Actualmente los tratamientos han modificado el pronóstico de la enfermedad y transformado sus síntomas y evolución. El abuso de antibióticos en procesos banales respiratorios ha llevado a la resistencia de muchos gérmenes, principalmente el estafilococo, con aparición de nuevas cepas productoras de penicilinas. Durante muchos años la penicilina fue el antibiótico más eficaz. En 1942 comenzó a aumentar la frecuencia de estafilococos productores de penicilinas hasta llegar a más del 60% de los cultivados de infecciones de heridas posoperatorias y pocos años más tarde se comprueba producción de penicilinas en cepas de cualquier origen. Esto hizo imperioso el desarrollo e introducción de nuevas penicilinas y cefalosporinas resistentes a la beta-lactamasa, enzima que abre hidrolíticamente el anillo beta-lactámico de manera que éstas pierden su efectividad antibiótica. Los gérmenes gram-positivos producen las enzimas en grandes cantidades y las liberan hacia el ambiente desde la superficie celular; por ello las enzimas son extracelulares e inactivan al antibiótico antes que alcance la superficie celular.

**ETIOLOGIA** Los gérmenes encontrados habitualmente son cocos GRAM-positivos. En la segunda infancia, casi con la misma frecuencia estafilococos y neumococo; bastante menos frecuente el estreptococo y raramente el colibacilo, la klebsiella y la Pseudomonas. En el lactante, el estafilococo es sin duda el más frecuente llegando según DEBRI al 80% de

los casos. Cabe destacar la mayor incidencia que en la última década presenta el Haemophilus Influenza, llegando en algunas revisiones al 5%. Sin duda alguna el panorama actual de las S.S.P. sigue siendo dominado por el estafilococo y los esfuerzos terapéuticos en los casos sin etiología confirmada deben estar destinados a combatirlo.

En algunos medios se ha comprobado además una creciente incidencia de neumococos en estos procesos.

El tratamiento del empiema pleural consiste en la administración de antibióticos y el pronto y completo drenaje de la cavidad pleural.

La oportunidad, duración y técnica de **drenaje** fue discutida por todos los grupos de trabajo lográndose acuerdo en los siguientes conceptos:

- 1- Cuando la punción pleural diagnóstica permita obtener líquido purulento en cantidad mayor de 10 c.c., debe drenarse por la técnica de pleurotomía mínima. Se exceptúan los derrames recientes de aspecto sero purulentos no hipertensivos en segunda infancia, los que permiten un período de observación con tratamiento médico.
- 2- El objeto básico del drenaje es la evacuación del contenido pleural purulento y la prevención de hipertensión endotorácica, de tal modo que cumplidos esos objetivos, debe retirarse, previo pinzamiento de prueba, para que no actúe como cuerpo extraño y vía de reinfección. En general, cuando mejoran francamente los síntomas generales de infección y de dificultad respiratoria, las lesiones pleuropulmonares tienden a curar espontáneamente en un tiempo variable, resultando inútiles los drenajes prolongados y la decorticación.
- 3- En cuanto a la técnica de drenaje, uso de bomba aspirante, número de drenajes a colocar, cuidado del drenaje, aplicación de drenaje libre, tipos de sondas y lavajes pleurales, se relataron distintas experiencias con buenos resultados, por lo que el grupo de coordinación considera que los distintos grupos de trabajo deben aceptar su propia experiencia quirúrgica hasta que se obtenga la necesaria normatización.

Siguiendo la propuesta del Comité de Tisiología sobre el uso de **antibióticos** en S.P.P. debemos recordar las siguientes premisas:

- a) Usar el menor número de antibióticos posible, si es posible bactericidas de acuerdo al germen aislado o sospechado.
- b) Usar la vía endovenosa los primeros diez días como mínimo, dosificando cada 4 o 6 hs.
- c) tener presente que todos los esquemas de tratamiento antibiótico deben estar abiertos al cambio que impongan la permanente variabilidad de resistencia y la aparición de nuevas drogas.

Frente a las supuraciones con presunción clínicoradiológica o confirmadas bacteriológicamente: **Estafilococo:** Metacilina 200 mg./kg./d. ev o Cefalotina 100 a 200 mg./kg./d. ev. que debe continuarse hasta que el paciente permanezca afebril durante por lo menos una semana y no será inferior a 14 días, para continuar luego con la administración por vía oral durante dos semanas más, Dicloxacilina 50 mg./kg./d. o Cefalexina 70 mg./kg./d.

**Estreptococo o neumococo:** Penicilina 200,000 unidades kg./d. cada 4-6 hs. por vía parenteral por un periodo nunca inferior a 10 días.

**Haemophilus:** Ampicilina 200 mg./kg./d. ev durante por lo menos 10 días.

**Afecciones intrahospitalarias o por Gram (-)** Cefalosporinas más Gentamicina.

# Para la fiebre...

## Dioxadol Gotas

Antitérmico - Analgésico

Fórmula: Terapirol - Paracetamol

Posología: 1 gota por Kg. de peso. Repetir 3 ó 4 veces al día.

Presentación: Frasco-gotero de 20 ml.



Productos  
Marxer

Fabricado por: Laboratorios Bagó S.A.  
Investigación y tecnología Argentina

## DIARREAS POR CONTAMINACION DEL INTESTINO DELGADO: SU TRATAMIENTO CON FOSFOMICINA

Dr. Juan Pedro Fotaine, Dr. Carlos González Alvarez, Dr. Andrés Gomila y  
Dra. Nilsa Bidoni.

*Cátedra de clínica Pediátrica de la Universidad Católica de Córdoba.*

---

### RESUMEN

*El objeto de este trabajo, es comparar la evolución clínica y de laboratorio en niños con diarreas infecciosas severas, tratados con FOSFOMICINA.*

*Se estudiaron dos grupos de niños; uno tratado con FOSFOMICINA durante siete días por vía oral a razón de 200 mg/kg/día, dividido en cuatro dosis diarias, versus otro grupo que recibió únicamente tratamiento dietético u otros tratamientos.*

*En cada enfermo se realizó un sondeo duodenal para identificar gérmenes aerobios, hongos y parásitos, y poder así certificar el origen infeccioso de la diarrea. Un segundo sondeo se efectuó siete días después de terminado el tratamiento con FOSFOMICINA; todos los niños evolucionaron favorablemente.*

*En el 70% de los casos las deposiciones pasaron de líquidas a semi-pastosas dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento, y el 100% a las 72 horas. En el grupo control no observamos ningún cambio favorable en las características y volumen de las deposiciones 72 horas posteriores al primer sondeo. La mayoría normalizó las mismas entre los 7 y 14 días. Dos de los enfermos del grupo control, fallecieron como consecuencia de complicaciones sépticas.*

*El parámetro utilizado para el diagnóstico etiológico y evolución de la infección, fue el sondeo duodenal con recuento y tipificación de gérmenes. En el primer grupo se aisló *E. Coli* O111:K58 (B4) en 7 casos; en todos, excepto uno, fue aislado como único germen contaminante. En los 6 pacientes restantes se aisló: una combinación de *E. Coli* no serológica y *Klebsiella* en 4 niños; *Klebsiella* como único germen en uno, y *E. Coli* no serológico en el restante.*

*El niño sin tratamiento tarda más tiempo en curarse, y consiguientemente durante ese lapso hace complicaciones inherentes a la enfermedad (deshidratación), (trastornos hidroelectrolíticos) y a la infección en sí (sepsis); a esto le debemos sumar los peligros de la contaminación hospitalaria a través de las venopunturas, flebotomías o infecciones cruzadas.*

*Se agradece a la Fundación ROUX-OCEFA, el apoyo prestado para la realización de este trabajo.*

## SUMMARY

*Infant diarrhea is an important factor in the morbidity and mortality rate in our hospital. The present work compares the clinical and laboratory evolution of patients with severe bacterial diarrhea treated with fosfomycin, versus those that received other treatments. During the period of this study, October 1977-February 1978, there was in the community an epidemic of diarrhea caused by an enteropathogenic E. Coli O111:K58 (B4). Infants were divided in two comparable groups (Table I and II). The first group was treated with an oral suspension of fosfomycin in a dose of 200 mg/Kg/day, divided in four daily doses. The second group received other treatments. A duodenal sample of each patient was obtained in order to identify aerobic bacteria, fungus and parasites. The usual culture procedures for gram positive and gram negative organisms were used.*

*The finding of a pathogenic bacteria in the duodenal fluid defines with certainty the infectious origin of the diarrhea. A second intubation was done seven days after the treatment with fosfomycin was discontinued. In the control group the second duodenal sample was obtained fourteen days after the first.*

*The patients were followed up by looking at the quality and number of stools. Whenever possible 24 hour stool collections were obtained.*

*In the fosfomycin treated group, 70% of the cases had normalized their stools within 48 hour after starting the first dose of the antibiotic and 100% had solid stools within the first 72 hours, (Table III and figure 1). The infants included in the control group, normalized their feces between seven and fourteen days after the drawing of the first duodenal sample. Two of the control patients died as the result of septic complications (Table IV).*

*Weight and appetite were other parameters used for the clinical follow up (Table V). The samples of duodenal contents gave the following result: in the treated group E. Coli O111: K58(B4), was isolated in seven cases (Table VI). In all of them, with only one exception this EPEC was the only contaminant. In the other patients the duodenal contents showed a combination of non pathogenic E. Coli and Klebsiella in four patients, Klebsiella in one and non pathogenic E. Coli in the other. No EPEC was found in the follow up intubation sample. Patients not receiving treatment with fosfomycin had a considerably longer disease course. As a consequence of this prolonged diarrhea they experienced severe complications due to the loss fluids and electrolytes (dehydration) or (electrolyte imbalance) and due the infectious process (sepsis). To these complications we can add the danger of a prolonged hospitalization with the possibility of becoming contaminated through venipunctures, cutdowns and other cross infections.*

*There was no correlation between sensitivity test fo fosfomycin in vitro and both, clinical and bacteriological cure.*

*Tolerance of the antibiotic was good.*

## INTRODUCCION

Los procesos diarreicos del lactante son frecuentes en nuestro medio constituyendo un factor de morbimortalidad importante. A raíz de este hecho hemos emprendido el estudio de niños con diarrea infecciosa de origen enteral y su respuesta al tratamiento con un nuevo antibiótico de amplio espectro: la fosfomicina.

Es muy discutible, aún en la actualidad y con los nuevos métodos diagnósticos, que el uso de antibióticos modifique la morbimortalidad en las diarreas infecciosas causadas por bacterias (1), (2), (3). Hasta

el momento de iniciar este trabajo, en nuestra experiencia el uso de distintos antibióticos no mostró ventajas significativas. Aprovechando la posibilidad de poder determinar el tipo y recuento de gérmenes en duodeno, lo cual nos dá una seguridad sobre el factor causal de la diarrea, decidimos usar la fosfomicina por vía oral en el tratamiento de la misma. Otros autores relatan buenos resultados con el uso de dicha droga (4).

El objeto de este trabajo es comparar la evolución clínica y de laboratorio en niños con diarreas infecciosas severas tratados con fosfomicina, versus niños que recibieron otros tratamientos.

**TABLA I**  
**CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE NIÑOS TRATADOS CON FOSFOMICINA**

Nº	EDAD (mes.s)	ESTADO DE NUTRICION	DIAS DE DIARREA PREVIO AL TRATAMIENTO	ALTERACIONES DEL MEDIO INTERNO
1	6	Eutrófico	17	-
2	8	1º grado	33	Hiponatremia
3	7	1º grado	30	Hipoprotidemia
4	8	2º grado	37	-
5	7	1º grado	12	-
6	7	1º grado	5	-
7	2	2º grado	6	-
8	6	2º grado	10	-
9	3	3º grado	32	-
10	4	2º grado	24	Hiponatremia
11	2	3º grado	30	Hiponatremia Hipoprotidemia
12	5	Eutrófico	10	-
13	4	1º grado	23	Hipoprotidemia

Edad, estado de nutrición, lapso de diarrea previo al tratamiento y alteraciones del medio interno, en 13 niños que luego fueron tratados con fosfomicina por vía oral.

**TABLA II**  
**CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE NIÑOS CONTROLES**

Nº	EDAD (meses)	ESTADO DE NUTRICION	DIAS DE DIARREA PREVIOS AL TRATAMIENTO	ALTERACIONES DEL MEDIO INTERNO.
1	3	Primer grado	12	Hiponatremia
2	2	Eutrófico	16	-
3	3	Primer grado	7	Hiponatremia
4	4	Eutrófico	12	Hiponatremia
5	1	Segundo grado	20	Hipernatremia
6	1	Primer grado	28	-
7	3	Eutrófico	22	-

Edad, estado de nutrición, días previos a la diarrea y alteraciones del medio interno, en 7 niños que sirvieron como grupo control, y que no recibieron fosfomicina.

## MATERIAL Y METODOS

**PACIENTES:** Se investigaron lactantes con diarreas severas enterales de origen infeccioso, internados en el Hospital de Niños de Córdoba (Servicio de lactantes - 1), desde octubre de 1977 a febrero de 1978. En el lapso que realizamos el estudio había en la comunidad una frecuencia inusual de diarreas debido a *Escherichia Coli* O111 :K58 (B4).

La tabla 1 muestra el grupo de enfermos tratados, constituidos por 13 niños, 7 varones y 6 mujeres, cuya edad osciló entre 2 y 8 meses, con un promedio de 5 meses. En este grupo había 2 niños eutróficos, 5 niños desnutridos de primer grado, 4 niños de segundo grado y 2 niños de tercer grado.

La duración promedio del proceso diarreico hasta el momento de realizado el sondeo duodenal diagnóstico, fue de 21 días, con un rango de 5 a 37 días.

5 de los 13 pacientes sufrieron alteraciones severas del medio interno, en su mayoría hiponatremias por pérdidas intestinales e hipoprotidemias.

El grupo de lactantes controles, tabla II, estuvo constituido por 7 niños, 6 varones y 1 mujer, cuyas edades oscilaron entre el mes y los cuatro meses, con un promedio de dos meses y medio. En este grupo hubo 3 niños eutróficos, 2 niños desnutridos de primer grado y 1 niño de segundo grado.

El promedio de duración de la diarrea previo al sondeo duodenal fue de 17 días, con un rango de 7 y 28 días.

4 de los 7 pacientes sufrieron alteraciones severas del medio interno, en su mayoría hiponatremias por pérdidas intestinales. Hubo un caso de hipernatremia.

**SONDEO DUODENAL. SU TECNICA:** En cada enfermo se realizó un sondeo duodenal con el objeto de identificar gérmenes aerobios y parásitos, y poder así certificar el origen infeccioso de la diarrea. Ninguno de los niños estudiados recibió tratamiento antibiótico durante siete días previo al sondeo. Luego de 8 horas de ayuno, se introdujo por boca una sonda de polietileno K-30 alrededor de 40-45 cm, distancia que de acuerdo a trabajos realizados por nosotros (a publicar), la coloca en segunda o tercera porción del duodeno. Esto fue corroborado por el color y pH del líquido obtenido. Se extrajeron entre 3 y 5 muestras, descartándose la primera. Los frascos fueron refrigerados al hielo hasta ser llevados al laboratorio de bacteriología. Técnicas similares de sondeo duodenal y estudios bacteriológicos han sido empleados por otros autores (5), (6). Un segundo sondeo se efectuó siete días después de terminado el tratamiento con fosfomicina. En el grupo control, el segundo sondeo se realizó a los 14 días del primero.

**ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS:** El material extraído por el estudio bacteriológico fue inmediatamente refrigerado y procesado. Para conteo de gérmenes se realizaron diluciones de 1/10 a 1/100.000 del líquido duodenal en solución fisiológica estéril efectuando siembras en superficie y profundidad en agar con tripteína soja y agar sangre.

Para aislamiento e identificación de la flora Gram positiva, se utilizaron los siguientes medios y pruebas: DST agar base adicionado de sangre de carnero al 3%; Bacitracina y Optoquina.

Para *Staphylococcus* patógenos usamos: *Staphylococcus* Medium N° : 110 Chapman, Manitol s/f, prueba de la coagulación.

Medio s/f para *Streptococcus* fecalis.

En cuanto a la flora Gram Negativa, se sembró en medios selectivos y diferenciales: Kauffman, Levin y SS; clasificándolos posteriormente según esquema de Hormaeche, modificada por Peluffó (7), incluyen las siguientes pruebas bioquímicas:

Indol, Movilidad, Producción de Sulfuro de hidrógeno, Citrato de Simons, Rojo de Metilo, Oxidada (1), Cianuro de Potasio (2), Nitrato de Potasio, Descarboxilación de la Lisina, Ornitina, Arginina, Glucosa O/F, Lactosa O/F, Maltosa O/F, Celobiosa O/F, Trealosa O/F, Hidrólisis del almidón, Urea, Desaminación de la Fenilalanina, Malonato, Licuación de la Gelatina.

Para la serología se siguió esquema y criterio de Kauffman-White para *Salmonella* y *Escherichia Coli* respectivamente (8).

Para *Pseudomonas* aparte de algunas de las pruebas mencionadas anteriormente se efectuó: Producción de Pigmentación y Citocromoxidasa.

Previo aislamiento de cada germen se efectuaron las pruebas de sensibilidad antimicrobianas, usando procedimientos de difusión en placas de agar y fueron informadas según lo aconsejado por la Organización Mundial de la Salud, como: sensibles, poco sensibles y resistentes.

Para hongos: se usó medio de Sabouraud.

Observación microscópica directa para determinar parasitosis.

**OTRAS INVESTIGACIONES:** Se realizaron también otras investigaciones de acuerdo a las pautas empleadas para el estudio de niños con diarreas severas: ionograma, citológico completo, proteinograma, urocultivo por punción suprapúbica, determinación de cuerpos reductores, pH y sangre en materia fecal.

**TRATAMIENTO Y DOSIS:** Se estudiaron dos grupos de niños, uno tratado con fosfomicina, durante siete días, por vía oral, a razón de 200 mgr/Kg/día, dividido en cuatro dosis diarias, versus otro grupo que recibió únicamente tratamiento dietético u otros tratamientos. Ambos recibieron líquidos o hidratación endovenosa de acuerdo a las normas del servicio. La realimentación se realizó con leche entera de vaca en polvo, diluida al 8%, con agregado de sacarosa al 2,5%, luego al 5%, o L-K al 10%.

## RESULTADOS

**ESTUDIO CLÍNICO:** Se controló la evolución de los niños, analizando el tipo y número de deposiciones; cuando fue posible, se midió el volumen de materia fecal de 24 horas.

Como se aprecia en la tabla III, todos los niños tratados evolucionaron favorablemente. En el 70% de los casos, las deposiciones pasaron de líquidas a semi-pastosas dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento y en el 100% a las 72 horas.

La figura 1, muestra la evolución de cuatro niños, en los que se midió el volumen de materia fecal de 24 hs; como se aprecia, de un volumen de 300-400 cc. previo tratamiento, se pasó a volúmenes de 100 cc. a las 48 horas y a las 72 hs, las deposiciones eran pastosas. Como se aprecia en la tabla IV, a diferencia del grupo tratado, en el grupo control no observamos ningún cambio favorable en las características y volumen de las deposiciones entre las 48 y las 72 hs. posteriores al sondeo. La mayoría normalizó sus deposiciones entre los 7 y 14 días. Dos de los enfermos fallecieron como consecuencias de complicaciones sépticas.

La tabla V, muestra la evolución de otros parámetros, peso, apetito, vómitos, etc; todos los niños del grupo tratados con fosfomicina durante las 48 hs. previas al tratamiento, descendieron entre el 2,5% y 12% de peso, con un promedio de 5,8%. Los mismos enfermos subieron, excepto tres, a las 48 hs. de instituido el tratamiento, un promedio de 4,6%, con un rango de 1,5% a 10%.

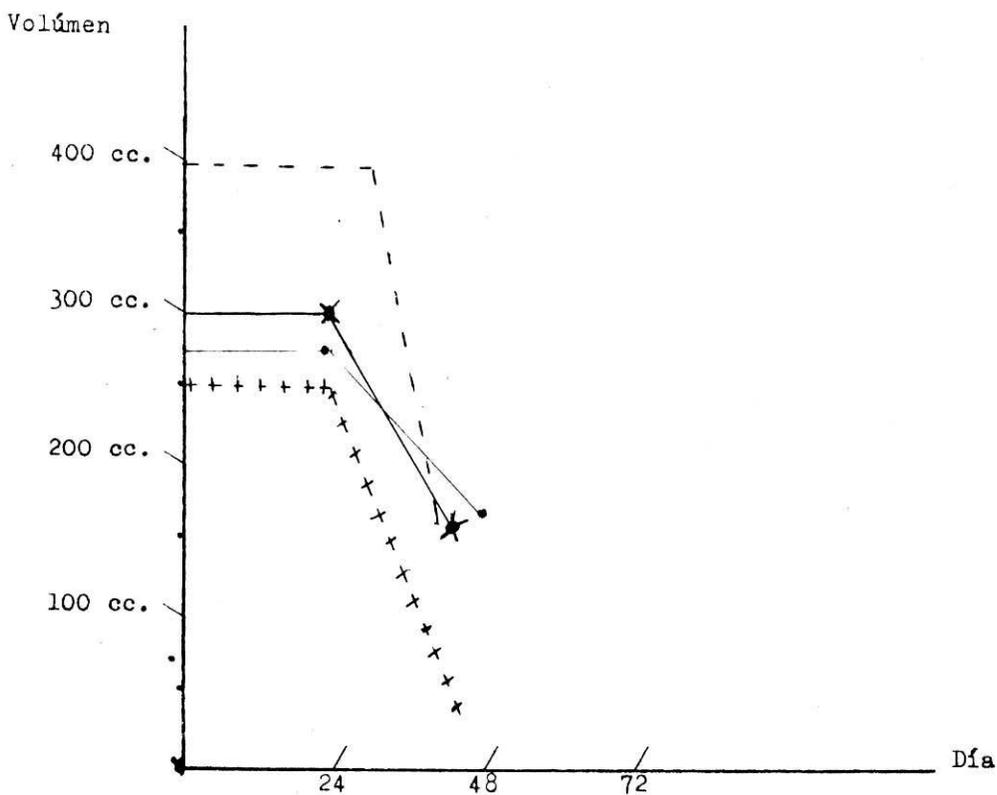
Es de hacer notar, que este aumento de peso no se debió a cambios en el régimen de hidratación y en algunos casos la hidratación parental fue sustitui-

**TABLA III**  
**CARACTERISTICAS DE LAS DEPOSICIONES EN EL GRUPO TRATADO**

Nº	PREVIO AL TRATAMIENTO	48 Hs. DESPUES DEL TRATAMIENTO.	72 Hs. DESPUES DEL TRATAMIENTO.
1	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas
2	Líquidas (270 cc)	Semi-líquidas (150 cc)	Semi-pastosas
3	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas
4	Líquidas	Semi-pastosas	Semi-pastosas
5	Líquidas (300 cc)	Semi-líquidas (150 cc)	Pastosas
6	Líquidas	Pastosas	Pastosas
7	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas
8	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas
9	Líquidas	Semi-pastosas	Semi-pastosas
10	Líquidas (400 cc)	Semi-líquidas (150 cc)	Semi-pastosas
11	Líquidas (250 cc)	Semi-líquidas (80 cc)	Semi-pastosas
12	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas
13	Líquidas	Semi-pastosas	Pastosas

Evolución de las deposiciones en 13 niños, previo y posterior al tratamiento.

**FIGURA 1 - EVOLUCION DE LAS DEPOSICIONES EN 4 NIÑOS TRATADOS CON FOSFOMICINA**



**TABLA IV**  
**CARACTERISTICAS DE LAS DEPOSICIONES EN EL GRUPO CONTROL**

Nº	PREVIO AL SONDEO	48 Hs. DESPUES DEL SONDEO	DIAS DE NORMALIZACION
1	Líquidas (300 cc)	Líquidas (200 cc)	6
2	Líquidas (200 cc)	Líquidas (120 cc)	Fallecido
3	Líquidas (350 cc)	Líquidas (350 cc)	7
4	Líquidas	Líquidas	10
5	Líquidas (200 cc)	Líquidas	Fallecido
6	Líquidas	Líquidas	14
7	Líquidas (250 cc)	Líquidas	9

Evolución de las deposiciones en 7 niños, previo y posterior al sondeo duodenal.

da por hidratación oral antes de cumplirse 48 hs. de tratamiento con fosfomicina.

Vemos también que la mayoría tenía vómitos o náuseas 48 hs. previas al tratamiento, y buena tolerancia del biberón 48 hs. después del mismo.

En el grupo control, fue difícil seguir la evolución del peso, ya que estuvieron sometidos a hidratación parental casi permanente hasta la normalización de las deposiciones.

En general se observan bajas de peso entre 200 y 400 grs. en la evolución hasta la normalización de las deposiciones. Las náuseas, vómitos y apetito se mantuvieron con altibajos hasta la recuperación del proceso.

**ESTUDIO BACTERIOLOGICO:** El parámetro utilizado para el diagnóstico etiológico y evolución de la infección, fue el sondeo duodenal con recuento y tipificación de gérmenes. En la tabla VI, observamos los resultados del sondeo previo al antibiótico y del sondeo realizado siete días después de suspender el mismo. En el primer grupo se aisló E. Coli 0111 :K58 (B4) en 7 casos; en todos, excepto uno, fue aislado como único germen contaminante. En los 6 pacientes restantes se aisló: una combinación de E. Coli no serológica y Klebsiella, en cuatro niños; Klebsiella como único germen en uno y E. Coli no serológico en el restante. Las cifras del con-

teo de gérmenes por ml, se pueden apreciar en la misma tabla.

En los sondeos realizados después del tratamiento, se aprecia que el patógeno más frecuente E. Coli 0111:K58(B4), ha desaparecido del duodeno. En 4 sondeos se aislaron gérmenes de flora normal y en tres se aislaron coliformes en número menor de 10<sup>5</sup>. Hubo sólo dos casos (4 y 7) en que se aisló el mismo germen que en el primer sondeo, pero en número mucho menor.

Se realizaron antibiogramas de los gérmenes patógenos o patógenos ocasionales; se pudo establecer que en cinco el germen era resistente a la fosfomicina, en cuatro poco sensible y en sólo tres casos era sensible.

En el grupo control, podemos apreciar en la tabla VII, que E. Coli 0111:K58 (B4), fué el único germen aislado del duodeno. El número varió entre 10<sup>6</sup> y 10<sup>7</sup>. Debido a las dificultades en el seguimiento no se pudieron hacer sondeos de control en todos los pacientes. En sólo 2 casos en quienes fué realizado, se constató la desaparición de E. Coli 0111:K58 (B4).

La sensibilidad de E.Coli serológico en este grupo control fue similar a la del grupo tratado.

El antibiótico fue bien tolerado; sólo en dos casos se observó una erupción maculoeritematosa.

**TABLA V**  
**EVOLUCION DE PESO Y APETITO EN EL GRUPO TRATADO**

PESO		APETITO	
PERDIDAS 48 Hs. PREVIO TRATAMIENTO.	GANANCIAS 48 Hs. DESPUES.	48 Hs. PREVIO TRATAMIENTO.	48 Horas DESPUES
1) 4.5 %	-3,8 %	Regular	Bueno
2) 7.6 %	4,9 %	Rechazo (vómitos)	Bueno
3) 7.0 %	—	Rechazo (vómitos)	Bueno
4) 3.6 %	1,3 %	Regular	Bueno
5) 3.7 %	2,2 %	Rechazo (náuseas)	Bueno
6) —	—	Rechazo (vómitos)	Bueno
7) —	—	Regular	Regular
8) 1.0 %	2,5 %	Regular	Bueno
9) 1.6 %	2,7 %	Bueno	Bueno
10) 4.0 %	7,9 %	Rechazo	Bueno
11) 4.8 %	4,1 %	Bueno	Bueno
12) 4.7 %	8,6 %	Regular	Bueno
13) 2.6 %	1,9 %	Regular	Bueno

Características de la evolución del peso y apetito, 48 horas antes y después del tratamiento con fosfomicina.

**TABLA VI**  
**RESULTADOS DE SONDEOS EN NIÑOS TRATADOS CON FOSFOMICINA**

Nº	GERMENES DEL PRIMER SONDEO (previo al tratamiento)		GERMENES DEL SEGUNDO SONDEO (posterior al tratamiento)	
	TIPIFICACION	RECUENTO	TIPIFICACION	RECUENTO
1	E. Coli N.S.	800.000	Staphylococo +	13.000
2	E. Coli B4		Klebsiella	600.000
3	E. Coli B4	13.500.000	Staphylococo +	3.500.000
			Klebsiella	
4	E. Coli N.S.		E. Coli N.S	6.000
	Klebsiella	310.000		
5	E. Coli N.S.	8.500.000		
	Klebsiella			
6	E. Coli B4	5.500.000	Klebsiella -	1.500.000
			Cándida	
7	Klebsiella	4.800.000	Staphylococo +	250.000
			Klebsiella	
8	E. Coli N.S.	800.000	Staphylococo +	200.000
	Klebsiella		Cándida	
9	E. Coli B4	7.000.000	Citrobacter	4.000
			Cándida	
10	E. Coli B4	600	Klebsiella	30.000
			Cándida	
11	E. Coli B4	13.000.000	Staphylococo -	600
			Cándida	
12	E. Coli B4	20.000.000	Klebsiella	20.000
			Cándida	
13	E. Coli N.S.	3.000.000		
	Klebsiella			

Recuento y tipificación de gérmenes del duodeno, obtenidos por sondeos; el primer sondeo fue realizado previo al tratamiento con fosfomicina; el segundo sondeo fue obtenido una semana después de suspendido dicho tratamiento.

**TABLA VII**  
**RESULTADO DE SONDEOS DUODENALES EN NIÑOS CONTROLES**

Nº	GERMENES DEL PRIMER SONDEO		GERMENES DEL SEGUNDO SONDEO	
	TIPIFICACION	RECUENTO	TIPIFICACION	RECUENTO
1	E. Coli B4	--	--	--
2	E. Coli B4	30.000	Cándida	200
3	E. Coli B4	25.000.000	--	--
4	E. Coli B4	4.000.000	--	--
5	E. Coli B4	10.000.000	Fallecido	
6	E. Coli B4	20.000	Fallecido	
7	E. Coli B4	10.000	Cándida	

Recuento y tipificación de gérmenes del duodeno, obtenidos por sondeos; el primer sondeo fue realizado previo al tratamiento con fosfomicina; el segundo sondeo fue obtenido una semana después de suspendido dicho tratamiento.

## DISCUSION

En este trabajo comparamos la evolución clínica y de laboratorio de dos grupos de niños, similares en edad y estado de nutrición, afectados de diarrea severa; uno tratado con fosfomicina y otro sin tratamiento específico.

Ambos grupos recibieron hidratación endovenosa y procedimientos de realimentación similares, de manera que la única variable de importancia en el tratamiento, fue la introducción de la fosfomicina por vía oral.

Del análisis de las tablas III y IV, vemos que a las 72 horas, los niños tratados con fosfomicina habían normalizado sus deposiciones, mientras que los no tratados las normalizaron en un lapso de 7 a 10 días. La misma evolución se dio en cuanto a otros parámetros clínicos, vómitos, apetito (tabla V). De estos resultados deducimos la importancia que tuvo en este grupo de niños, el uso de la fosfomicina, al acortar el tiempo de evolución de la diarrea.

Del análisis de los datos bacteriológicos, tablas VI y VII, vemos que en el grupo tratado el germen causal desapareció del duodeno en el 80% de los casos, y disminuyó significativamente el recuento bacteria-

no del duodeno, en el 20% restante. Tanto la mejoría desde el punto de vista clínico como desde el punto de vista bacteriológico, se dio en todos los casos sin correlación con los resultados del antibiograma practicado in-vitro. En el grupo control se pudo hacer el segundo sondeo en sólo dos casos. En ambos el germen había desaparecido. Estos últimos resultados estarían de acuerdo con lo sostenido por otros autores (9) y (10), que, la capacidad defensiva del intestino llega en la mayoría de los casos a autolimitar la infección intestinal.

Es evidente, que el niño sin tratamiento tarda más tiempo en curarse y consiguientemente, durante ese lapso, hace complicaciones inherentes a la enfermedad diarreica (deshidratación), (trastornos hidroelectrolíticos) y a la infección en sí (sepsis); a esto le debemos sumar los peligros de la contaminación hospitalaria a través de las veno-punturas, flebotomías o infecciones cruzadas. Esto queda demostrado por los datos presentados y por la presencia de dos niños fallecidos en el grupo sin tratamiento.

En conclusión, el tratamiento con fosfomicina, al acortar el período de recuperación de la diarrea, acorta el período de internación y disminuye la posibilidad de complicaciones.

## GRANULOMA GLÚTEO-INFANTIL

Dagoberto O. Pierini, Rita García Díaz de Merediz, Margarita Larralde de Luna y Rosario García Sanchez. — *Becaria de la República Dominicana*

*Hospital general de Niños "Pedro de Elizalde". Servicio de Dermatología*

*Se publican tres casos de granuloma glúteo infantil en lactantes tratados por su dermatitis del pañal con cremas con corticoides fluorados. Se presenta estudio histopatológico y algunas consideraciones de su etiopatogenia.*

El granuloma glúteo infantil, entidad característica del lactante, fue descrito por Tappeiner y Pflieger (1971) y está caracterizado por lesiones nodulares angiomasoides, de color rojo vinoso, duroelásticas, asintomáticas, localizadas en zona glútea y génito crural.

Presentamos tres casos observados en nuestro servicio en los dos últimos años.

*Nuestras observaciones:*

*Caso I:* R. S.K., sexo femenino, 6 1/2 meses. Historia Clínica N° 167.239.

*Antecedentes personales:* dermatitis seborreica a los tres meses de edad, tratada con polvos inertes.

*Enfermedad actual:* Comenzó hace un mes con dermatitis del pañal, medicada con corticoides fluorados. Desde hace 15 días aparecen las lesiones que llevaron a consultarnos, nodulares, eritematosas, ligeramente infiltradas.

*Estado actual:* en cara interna de muslo izquierdo y en ambas regiones glúteas se observan nódulos dérmicos, de color rojizo, algo infiltrados, de límites imprecisos; en el lado derecho los nódulos son semilunares.

*Examen de laboratorio:* intradermorreacción con candidina, negativa.

*Estudio histopatológico:* Protocolo 37498. Granuloma rico en neutrófilos y eosinófilos con fibrosis cicatrizal en la dermis superficial (Prof. Jorge Abulafia).

*Evolución:* Fue medicado con Pasta Lassar y supresión de bombacha de goma. Al mes las lesiones habían retrogradado; sólo persistía un elemento en muslo izquierdo irritado por el borde de la bombacha de goma que seguía usando.

Un año después, cuando consultara por otra dermatosis, se comprobó que las lesiones habían desaparecido por completo.

*Caso II:* H.C.M., varón, 4 meses. Historia Clínica N° 174.536.

*Antecedentes personales:* Muguet que cedió con Nistatina en tres o cuatro días.

*Enfermedad actual:* Se inició con dermatitis amoniacal que se fue intensificando con el uso de bombacha de goma. Desde los dos meses fue tratado con cremas de corticoides fluorados.

*Estado actual:* En zona de pañal se observaban tumoraciones elevadas, de una semana de evolución, de color violáceo, de 2 cm. de diámetro, indoloras, de consistencia elástica; en muslo derecho lesiones similares más pequeñas.

*Evolución:* Se indicó pasta Lassar, talcos inertes, suspensión de la bombacha de goma. Al mes uno de los nódulos tenía aspecto vegetante mientras los restantes habían disminuído de tamaño. En su vecindad aparecieron elementos papuloides rosados con collarite epidérmico con aspecto de candidiasis; se comenzó a aplicar clotrimazol.

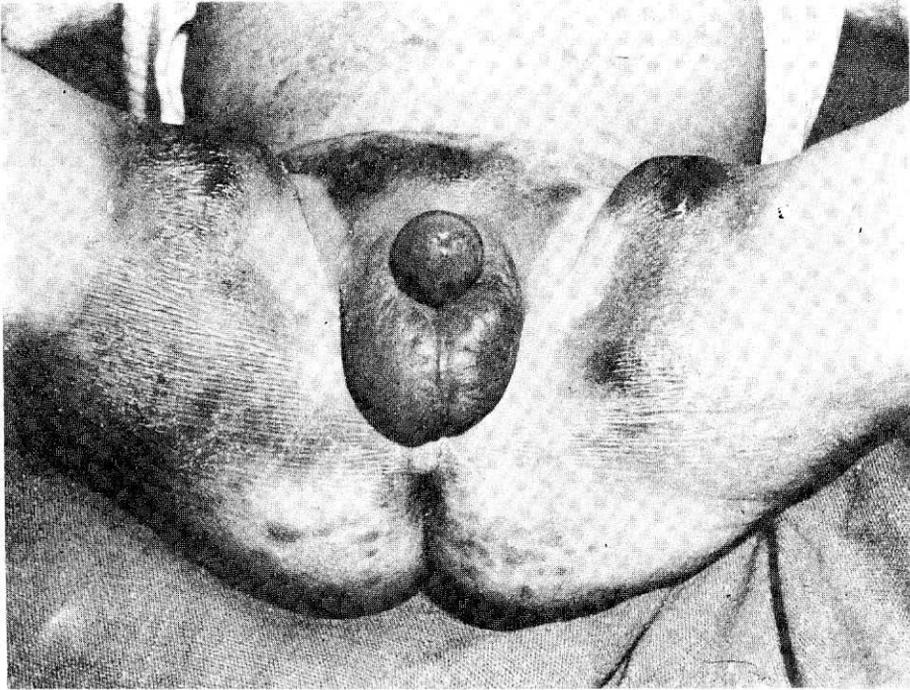
Al mes el componente hiperqueratósico había disminuído, pero persistía el color violáceo. Se indica Bufexamac (Parfenac R) y polvo inerte. A los 45 días los nódulos habían disminuído de color y tamaño, pero la piel que los recubría era delgada, atrófica, aspecto este último que aún persistía a los seis meses.

*Caso III:* B.F.D., sexo femenino, 5 meses. Historia Clínica N° 182.944.

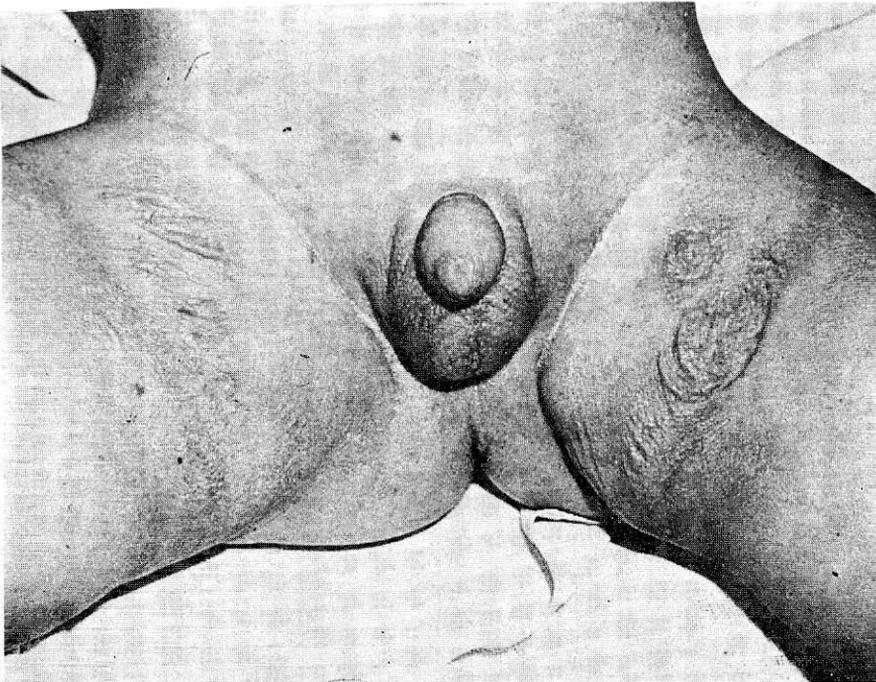
*Antecedentes personales:* Dermatitis de pañal seborreica desde el primer mes, tratada con Pasta Lassar y polvos inertes.

*Enfermedad actual:* como las lesiones no mejoraban, se indicaron corticoides fluorados. Al cuarto mes de vida, lesiones eritematosas ampollares y sangrantes.

*Estado actual:* En el momento de la consulta, se observaban nódulos indurados, elevados, de color rojo violáceo, de forma y tamaño irregulares en zona glútea, acompañados de otros más pequeños, de idénticas características en la misma zona y en región perigenital.

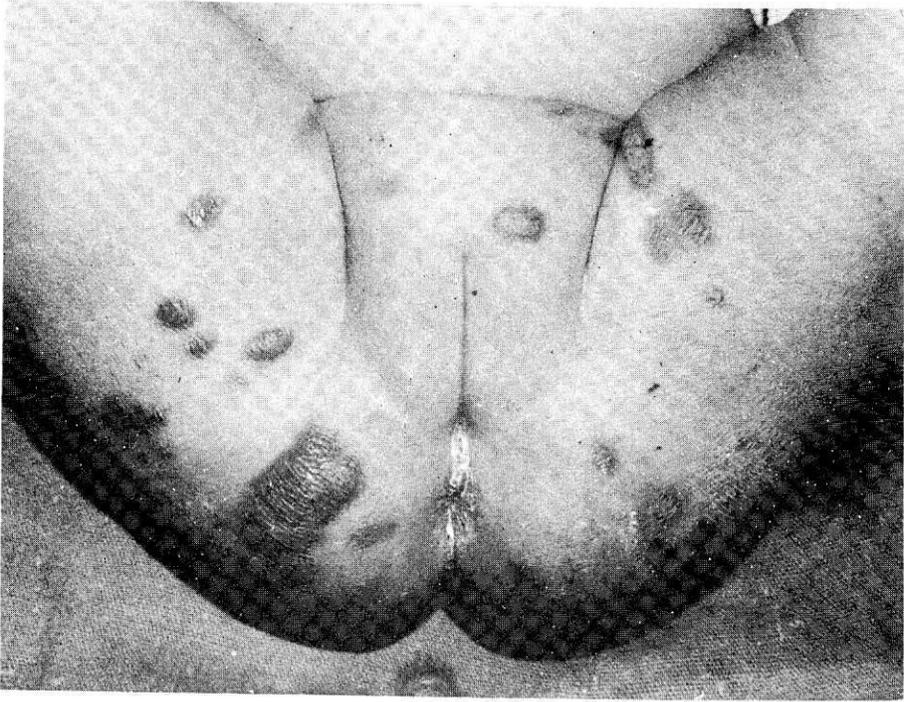


**CASO II:**  
*1 semana de evolución*



**CASO II:**  
*45 días de evolución*

CASO III



*Biopsia:* Epidermis con discreta hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis con atrofia de crestas interpapilares.

En la dermis un infiltrado polimorfo difuso constituido por eosinófilos, histiocitos, plasmocitos y neutrófilos. (Prof. Jorge Abulafia).

## COMENTARIOS

El granuloma glúteo infantil se observa casi exclusivamente en el lactante; sólo se conoce un caso en un niño de un año y medio (Grupper y col. 4).

No hay predominio de sexo. Las lesiones se localizan en zona glútea, pubiana e inguinocrural, excepcionalmente en cuello y axilas.

Se caracteriza por la presencia de nódulos de aspecto angiomaatoide, color rojo vinoso, sésiles, duro elásticos, superficie apergaminada y levemente descamativa, indoloros, variables en tamaño. Pueden ser únicos o múltiples con tendencia a la involución espontánea, dejando o no secuelas cicatrizales o pigmentarias.

El cuadro histológico es característico. En la epidermis hay hiperqueratosis y acantosis papilomatosa. En dermis, infiltrados foliculares, junto a la hipodermis, constituidos por neutrófilos, eosinófilos, mastocitos y plasmocitos, además del edema. Capilares dilatados y turgentes. Extravasaciones

masivas de eritrocitos con depósito de hemosiderina intra y extracelular.

No existe unanimidad de criterios en la interpretación etiopatogénica.

En un principio se atribuyó al contacto con agentes irritantes. Luego, ante el hallazgo de elementos filamentosos en los cortes histológicos se consideró como agente causal a la *Candida albicans*, pero debe tenerse en cuenta que en alto porcentaje de casos las dermatitis amoniacales suelen presentar *Candida* en las lesiones.<sup>3</sup> Los porcentajes van desde 33% a 77%, (L. F. Montes; P. N. Dixon).

En la actualidad, se acepta que el factor desencadenante es el uso de corticoides locales fluorados, cuando están dadas una serie de concausas.

Ellas son: a) edad: 4 a 6 meses; b) dermatitis de pañal previa, seborreica o amoniacal; c) uso de bombacha de goma.

Estos corticoides fluorados local habían sido usados en la dermatitis que precediera a la instalación de granuloma glúteo en todos los casos hasta ahora publicados.

Si tenemos en cuenta la semejanza de estas lesiones con la halogenides de contacto descripta por Kaplan, Straus y Berheim, causadas por uso de sustancias bromuradas, podemos llegar a la conclusión de que el fluor presente en la molécula de corticoide utilizado sería el responsable de la instauración de este cuadro.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- BAZEX, A.; DUPRE, A.; CHRISTOL, B.; LA BROUSE, C.; TAPPEINER, J.: Le granulome gluteal infantil. Ann.Derm. Syph. 99: 121; 1972.
- 2.- DELACRETAZ, J.; GRIGORIU, D.; DEGROUSAZ, H.; TAPERNOUX, B.; NICOD, P. A.; CAUTIER, E.: Candidose nodulaire de la region inguinogenitale et des fesses. Dermatologica, 144: 144; 1972.
- 3.- DIXON, P. N.; WARIN, R. P.; ENGLISH, M. P.: Role of *Candida albicans* infection in napkin rashes. Brit. Med. J. 2: 23-27, 1960.
- 4.- GRUPPER, Ch.; BENSOUSSAN, L.; DUREPAIRE, R.: Granulome facial infantile apres corticoides fluorés locaux. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 82: 337; 1975.
- 5.- KAPLAN, M.; STRAUSS, P.; BERHEIM, R.; JOS, J.: Bromides vegetantes du nourrisson consecutives a des applications de pommade bromurée. Sem. Hop. Paris, 1284; 1962.
- 6.- MONTES, L. F.; PITILLO, R. F.; HUNT, D.; NARKATES, A. J.; DILLON, H. C.: Microbial flora of infant's skin. Comparison of types of microorganisms between normal skin and diaper dermatitis. Arch. Dermat., 103: 640-648; 1971.
- 7.- PONS, S.: Granuloma glúteo infantil. Med. Cut. I. L. A., 5: 359-364; 1976.
- 8.- PRIVAT, Y.; BONFRANDI, J.; SIMONY, J.; MARTINETTI, A.: A propos d'un cas de granulome gluteal infantile. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 82: 255; 1975.
- 9.- SAITO, F.; YAMATSUTA, T.; SUZUKI, J.: Granuloma gluteale infantum. Rinsho Dermatol. 15: 239; 1973.
- 10.- TAPPEINER, J.; PFLEGER, L.: Granuloma gluteale infantum. Hautarzt, 22: 383; 1971.

## TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL PIE PLANO EN EL NIÑO

Dres. Marcos R. Llambías, Norberto Cáneva, Jorge Auleda, Rafael Fonseca y Enrique Freud.

En el lapso comprendido entre enero de 1971 y octubre de 1978, se han atendido en el servicio de Cirugía y Ortopedia Infantil del Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde" 96.110 niños de primera vez, correspondiendo 15.377 (16%) a consultas por pie plano.

Fueron operados 168 niños, con un total de 315 intervenciones con la siguiente distribución: pie plano congénito 16, pie plano valgo esencial 269, pie plano valgo doloroso y contracturado 12, pie plano valgo paralítico, 8, pie plano valgo espástico 3 y 7 secundarios a corrección de pie varo equino congénito.

el pie plano congénito o pie en mecedora es de difícil tratamiento y corrección y recidiva generalmente después de los métodos conservadores. Las operaciones destinadas a corregirlo deben liberar o elongar las partes contracturadas y alinear los huesos del tarso en su posición normal y en edad temprana.

Hemos operado en 9 niños 16 pies planos congénitos. Cinco con la técnica de Tachdjian, efectuando alargamiento del Aquiles y luego en el lado interno la liberación del astrágalo y su horizontalización. Se

alinea el astrágalo con el escafoides, primera cuña y primer metatarsiano con un alambre o clavo de Steiman; se hace capsuloplastia para mantener las relaciones anatómicas, transfiriendo el tibial anterior a la cabeza del astrágalo y escafoides para dar mayor fuerza. Se efectúa inmovilización con yeso durante 2 meses. Los resultados han sido buenos.

En 4 niños (8 pies), efectuamos alargamiento del Aquiles y capsulotomía tibio-astragalina posterior, siguiendo luego tratamiento ortopédico con yesos modelantes, con buena evolución. Creemos que es la intervención ideal efectuándola precozmente.

En los restantes casos se efectuaron varias con resultados variables.

Creemos que el pie plano congénito debe tratarse precozmente con corrección quirúrgica y seguimiento permanente hasta la adolescencia, para poder obtener un pie anatómica y funcionalmente aceptable.

En los últimos años encaramos el tratamiento quirúrgico del pie plano valgo esencial a una edad más temprana. La cirugía estaba por lo general reservada para el niño mayor o el adolescente o cuando el pie llegaba al período de la contractura y dolor,

existía un hueso tibial interno, o se presentaba grandes alteraciones óseas que alteraban la anatomía y fisiología del pie.

Creemos que cuando existe gran deformidad del pie plano valgo, a pesar de un tratamiento ortopédico correcto y prolongado, debe indicarse la corrección quirúrgica, para evitar que esos pies pasen a la etapa de contractura y dolor.

Encaramos el tratamiento desde los 6 años de edad con operaciones de pequeña envergadura, simples, no mutilantes, que no alteran la anatomía ósea del pie, y mantienen su arquitectura.

Entre los 6 y 12 años de edad consideramos que lo más importante es corregir el valgo del retropie. Para ello utilizamos una operación tipo Lelièvre, que efectuamos abordando la subastragalina por su lado externo, liberando parcialmente el sinus tarsi. Realizamos la apertura o separación externa de la subastragalina mediante la supinación del retropie y se mantiene la posición con una grapa externa colocada entre astrágalo y calcáneo. Con ello se consigue que el astrágalo se ubique en posición y se normalice la subastragalina.

Con la grapá temporaria y las adherencias postoperatorias se reordena el crecimiento del pie con su arquitectura ósea en posición.

Hemos operado con esta técnica 55 pies en 28 niños.

Cuando el niño presenta groseras deformaciones en sus pies en plano valgo, complementamos la operación de Lelièvre con una modificación, agregando una cincha osteoaponeurótica en el borde interno del pie, que se tensa, liberando también el sinus tarsi y la cabeza del astrágalo para corregir mejor su posición. Operamos con esta técnica 195 pies en 98 niños.

Hemos tenido las siguientes complicaciones: exceso de varismo en el 20% de los casos; rotura de grapas, 16 casos; cicatriz exhuberante, 6 casos; supuración, 6 casos; esfascelo de la piel, 11 casos.

En las operaciones de Lelièvre y Lelièvre modificada efectuamos por lo general el alargamiento del Aquiles, para completar el tratamiento del equino del retropie. Las grapas las retiramos después de los 2 años, siempre que no medie una complicación.

Después de los 12 años, cuando el pie plano valgo esencial presenta una mayor evolución ósea y a veces algias o esbozo de contracturas, realizamos una operación mixta sobre partes óseas y tendinosas descrita por Salvati. En ella efectuamos una osteotomía en cuña en el borde interno del pie, sobre la articulación escafo-cuneana a base inferior e interna, que luego se cierra y tensa con la sutura de un colgajo aponeurótico-ligamentoso en H realizado previamente. El tibial anterior se desinserta y lo suturamos más atrás y abajo sobre la inserción del tibial posterior. Aquí también efectuamos el alargamiento del Aquiles.

Operamos con esta técnica 19 pies en 10 niños con resultados buenos.

En niños de mayor edad, con pies plano valgo contracturados y dolorosos efectuamos la doble artrodesis subastragalina y mediotarsiana. Hemos realizado con esta técnica 12 operaciones en 8 niños con resultado satisfactorio.

Como el pie paralítico pierde el equilibrio de las tracciones musculares que le llegan desde la pierna, puede presentar desviaciones en distintos sentidos. Cuando se coloca en valgo plano muy acentuado efectuamos su corrección quirúrgica, ya que el tratamiento ortopédico fracasa por falta de valores musculares y relajación de los ligamentos. Hemos operado 8 pies planos valgo paralíticos. En 3 niños efectuamos 5 artrodesis extraarticular tipo Grice. Se estabilizó la subastragalina con un injerto óseo que sacamos del peroné. En 3 de estas intervenciones el resultado fue bueno, y en uno fracasó por reabsorción del injerto y lo reoperamos con la misma técnica. En otros 3 niños con pie paralítico realizamos 3 doble artrodesis con buen resultado.

Hemos operado también 2 niños espásticos, en los que intervenimos 3 pies por su desviación marcada en valgo plano. La corrección quirúrgica se realizó con la colocación simple de grapas, tipo Lelièvre, con buen resultado.

En el pie plano valgo secundario a hipercorrección del pie varo equino congénito, empleamos en 4 casos el Grice, con injerto de peroné tomado del tercio superior del mismo y en 3 casos en Lelièvre con grapa metálica.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN DOS PACIENTES CON EL SÍNDROME DE ALCOHOLISMO FETAL

Dra. Amelia Reichman

Dra. Beatriz Corchón de Otero

Dra. Cristina Wether

Dr. Arturo Salomón

Dr. Salvador F. de Majo

---

### RESUMEN

*Estudios realizados en 1967 por Lemoine y col. en la zona de alcoholismo endémico en Nantes, Francia, sobre un total de 127 niños, se detectaron las siguientes alteraciones morfológicas y funcionales:*

- 1) Facies peculiar*
- 2) Hipotrofia pondero-estatural fetal y neonatal*
- 3) Alto porcentaje de malformaciones palatinas y cardíacas*
- 4) Retardo psicomotor con bajo cociente intelectual asociado a agitación con inestabilidad y trastorno de carácter*

*Estas alteraciones se atribuyen a la impregnación alcohólica del feto, con trastornos nutritivos especialmente carenciales de proteínas y vitaminas.*

*Otros autores en posteriores trabajos realizados en 1972 y 1973 confirmaron estas afirmaciones.*

*En este estudio se presentan dos casos en donde hallaron:*

- Microcefalia*
- Hipertriosis frontal*
- Poco desarrollo del arco superciliar*
- Ptosis palpebral*
- Estrabismo*
- Oblicuidad antimongoloide de la apertura palpebral*
- Nariz de base ancha*
- Labios gruesos*
- Separación de incisivos*
- Orejas grandes implantadas en anteversión*
- Campo dactilia*
- Clinodactilia*
- Pliegues palmares anómalos*
- Anomalías menores de genitales*
- Hipertrofia de clitoris*
- Déficit mental*
- Lentitud en la masticación*

Se agradece al Dr. Raúl Martino y al Dr. Marcelo González Mujica, pertenecientes a los Servicios de Neurología y Oftalmología respectivamente, por su gentil colaboración.

*Experimentalmente se demostró en animales que el alcohol, facilitaría la dismorfogénesis en el cerebro y médula espinal, con anormal desarrollo de somitas. Anatomopatologicamente en el ser humano hay extensas anomalías causadas primariamente por una aberración de la migración neuronal que ocasiona heterotipias en la corteza cerebral, leptomeninges y región subependimaria con incompleto desarrollo del cerebro, ventriculos laterales agrandados y agenesia del cuerpo calloso.*

*Estas alteraciones explicarían la microcefalia, alteraciones neurológicas, psíquicas y EEG patológicos.*

## SUMMARY

*Two girls born to alcoholic mothers were found to have a specific pattern of malformations involving 1) growth deficiency of prenatal onset 2) post natal growth deficiency and 3) recognized chronic alcoholic mothers.*

*They had similar dysmorphic features: microcephaly, a cylindrical, thin and long trunk, hypoplastic supraorbital regions, spaced superior incisors, prominent lips and identical hirsutism over the forehead; fine motor dysfunction and mental deficiency. None of them had microphthalmia but both presented downslanting palpebral fissures. One patient developed anomalous external genitalia with hypertrophic clitoris, she also had clinodactyly of right and left 5th fingers, the other had camptodactyly in right 5th finger.*

*Electroencephalograms in both children revealed basal rhythm (theta) of 6 to 7 c/seg. with rhythmical slowing (delta) from occipital regions and some activity of potencial epileptogenical nature.*

*To dysmorphic features were found in the older sister of patient N° 1, but the E.E.G. shown similar pathological characteristics to case N° 1, N° 2 and previous related cases of Fetal Alcohol Syndrome. It is pointed out that these pathologic findings might suggest a minimal expression of Fetal Alcohol Syndrome.*

Las alteraciones morfológicas y funcionales que pueden padecer los hijos de madres alcohólicas crónicas durante el embarazo, creemos que no están suficientemente difundidas, motivando ello la presentación de lo que a nuestro conocimiento son los primeros casos relatados en el país de lo que hoy se llama SINDROME DE ALCOHOLISMO FETAL.

### Introducción:

En 1967 fueron estudiados por Lemoine y col. (1) en la zona de alcoholismo endémico de Nantes, Francia, 127 niños hijos de padres alcohólicos crónicos, destacando cuatro importantes conclusiones: 1) Que estos niños presentaban una facies peculiar, señalando las características más llamativas. 2) Hipotrofia pondo-estatural uterina y post-natal. 3) Alto porcentaje de malformaciones especialmente palatinas y cardíacas. 4) Retardo psicomotor con bajo

cociente intelectual asociado a agitación con inestabilidad y trastornos del carácter. Atribuyeron estas anomalías a la impregnación alcohólica del feto y a los trastornos nutritivos asociados, particularmente a carencias proteica y vitamínica del grupo B.

Sin relación con el trabajo anterior, Ulleland en 1972 (2) llama la atención sobre el alcoholismo crónico materno describiendo 6 niños que tenían en común: 1) Ser hijos de madres alcohólicas crónicas. 2) Hipocrecimiento uterino y post-natal.

Al año siguiente, Jones y col. (3) relatan 8 niños hijos de madres alcohólicas que presentan similar conformación defectuosa craneo-facial, de las extremidades y cardiovasculares asociadas a retardo de crecimiento intrauterino y postnatal. En trabajos posteriores (4;5;6;7) describen nuevos casos y delimitan el síndrome que denominan de alcoholismo fetal.

El estudio de 3 nuevos casos por Palmer y col. (8) confirman las observaciones descriptas.

Este trabajo fué realizado en el Servicio de Endocrinología, Sector Genética, a cargo del Dr. Salvador F. de Majo del Hospital General de Pediatría "Don Pedro de Elizalde".

## MATERIAL CASUISTICO:

**Caso I-K.M.:** de sexo femenino consulta a los 6 años de edad por el hipocrecimiento que aprecia su madre adoptiva.

**Antecedentes hereditarios y familiares:** La paciente es la 2º hija de matrimonio no consanguíneo, teniendo a su nacimiento 33 años el padre, sano, y 30 años la madre, alcohólica desde los 15 años. A los 26 años padece cirrosis hepática alcohólica y a los 27 años recibe 34 transfusiones de sangre debido a su anemia. Tuvo 2 embarazos, el primero a los 24 años, naciendo una niña de 2.860 gr., que en la actualidad tiene 12 años con una talla de acuerdo a su edad, pero presenta inmadurez psicomotriz y un E.E.G. con ligera desorganización de los ritmos a nivel occipital, cuyo ritmo alfa de base muestra ondas agregadas delta en reposo. En hiperventilación se acentúan los ritmos lentos, registrándose algunos trenes de ondas lentas en áreas temporo-occipitales.

**Antecedentes personales:** Durante el embarazo la madre ingería de 1 a 2 litros diarios entre vino y bebida destilada. Hubo un aumento de 10 Kg. de peso, llegando el embarazo a término. Parto eutócico. Peso de nacimiento 2.000 gr. ignorándose la talla pero refiriéndola como "chiquita". Llamó la atención la hipertricosis generalizada presente al nacimiento.

El progreso pondo-estatural y madurativo fué lento. A los 8 meses no se mantenía sentada y pesaba 4.700 gr.; no había iniciado todavía la erupción dentaria. A los 13 meses pesaba 6.500 gr., la talla era de 67 cm., tenía 4 incisivos y caminaba con ayuda. Se destaca que siempre fué "lenta para comer" masticando lentamente la comida.

**Exámen clínico:** La paciente muestra falta de fijación de la atención y es llamativa la actitud de hiperactividad, realizando más movimientos que los habituales para concretar una acción.

En su aspecto físico se destaca además de su hipocrecimiento, una facies peculiar, entendiéndose como tal aquella que llama la atención en su conjunto por presentar particularidades morfológicas ajenas a los rasgos de los progenitores y no ser tampoco comunes a los niños normales.

**Medidas:** A la edad de 6 años: Talla: 1,07m. (por debajo del 3º percentilo) correspondiendo al promedio de 5 años. Peso: 15 Kg. que corresponde al peso promedio del niño de 3a.6m. Perímetro craneano: 47,5 cm. (por debajo del 3º percentilo) correspondiendo al promedio de 10 m. de edad. Perímetro torácico: 52 cm. (por debajo del 3º percentilo) correspondiendo al promedio para 2a.6m.

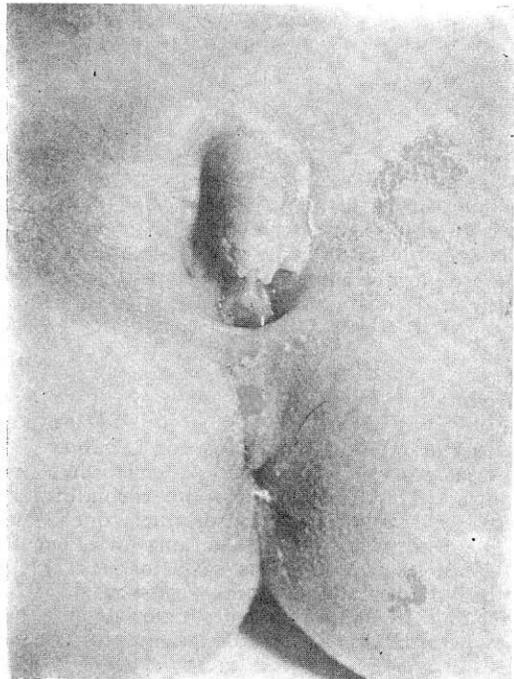
**Cráneo y cara:** Microcefalia. La cara es alargada, con poco relieve de los arcos superficiales y región malar. Frente con hipertricosis. Cejas derechas que se unen sobre el puente nasal donde toman el aspecto de remolino, las pestañas son largas y tupidas. Las hendiduras palpebrales de tamaño normal tienen oblicuidad antimongoloidea; leve ptosis palpebral; estrabismo convergente; fondo de ojo normal opacidades en el cristalino que corresponden a las suturas embrionarias. Nariz ancha de puente alto. La boca es grande de labios gruesos con inclinación hacia abajo de las comisuras; paladar sin particularidades; incisivos permanentes con separación mediana de los superiores. Orejas grandes, implantadas en anteversión con helix parcialmente desplegado formando concavidad en la parte superior. Cuello sin particularidades.

**Tronco:** de aspecto cilíndrico, largo y delgado. El aparato cardiovascular no evidencia patología. Los genitales son de conformación normal salvo un clítoris hipertrófico de aproximadamente 3,5 cm. de longitud.

**Miembros:** Los miembros superiores e inferiores son delgados. Los pliegues palmares son normales observándose clinodactilia del Vº dedo en ambas manos. Articulaciones libres.



Caso N° 1: Microcefalia, Cara larga y fina, hipertricosis frontal, puente de nariz deprimido, boca grande con comisuras hacia abajo, orejas grandes implantadas en anteversión.



Caso N° 1: Hipertrofia de clitoris. Longitud aproximada: 3,5 cm.

**Piel:** de características normales, presenta manchas "café con leche" de 3 a 4 cm. de diámetro con bordes difusos. Hipertrichosis llamativa en la frente que está invadida por vellos finos. El celular subcutáneo es escaso y los relieves musculares son poco marcados con nalgas aplastadas.

En el exámen neurológico se destaca hiperreflexia patelar y aquileana e hipersensibilidad en las palmas de las manos.

**Maduración y conducta:** La paciente no se orienta en tiempo y espacio; reconoce a los colores primarios y secundarios; le cuesta integrar la figura humana. A veces no comprende el sentido de algunas frases. Los ejercicios de encaje los realiza bien pero tiene dificultad en la motilidad fina. Ciertas frases las pronuncia muy lentamente. Se adapta al grupo escolar y juega con otros niños pero se niega a cantar o hacer gimnasia. Acostumbra a llevarse los objetos a la boca. Mastica pausada y lentamente los alimentos. Onicofagia de manos y pies. Padece enuresis.

**Exámenes complementarios:** Dermatoglia: Presillas cubitales en todos los dedos. Recuento total de crestas 88. Mano izquierda: ángulo atd: 40°. presilla en 3° espacio interdigital. Pliegues normales.

**Exámenes radiológicos:** Craneo: dolicocefalia; retrognatía; hueso malar normal. Manos: desviación radial con apertura del ángulo metacarpocubital, 5

núcleos de osificación en el carpo; epífisis del radio y apareciendo la del cubital; epífisis de los metacarpianos y falanges. Edad ósea: entre 5 y 6 años. Tórax: sin particularidades patológicas. Electromiograma: normal.

**E.E.G.:** trazado patológico que presenta un ritmo de base en la banda theta de 6 a 7 c/seg. con ondas lentas delta de 3 c/seg. agregadas en las áreas occipitales sobre todo en el hemisferio izquierdo. Se registran además descargas generalizadas de ondas lentas.

**Test psicométricos:** C.1/67(Terman y Merrill). Evidencia atención sumamente dispersa; edad madurativa visomotora de 5 años. Los test de menor porcentaje corresponden a comprensión y aritmética. Hemograma; hepatograma y análisis de orina: normales.

**Caso N° 2:** S.R. de sexo femenino, motiva la consulta el hipocrecimiento y retraso mental que aprecia su madre adoptiva a los 5a.3m.

**Antecedentes hereditarios y familiares:** se conoce que es la 7° hija de matrimonio noconsanguíneo y que la edad de la madre, alcohólica crónica, era de 34 años al nacer la paciente. No hay antecedentes de abortos. Los primeros 3 hijos, mujeres, tienen 20; 18; 16 años y son presuntivamente sanas, de estatura y peso normales y se refiere que los restantes son muy delgados y pequeños.

**Antecedentes personales:** Durante el embarazo la



*Caso N° 1: Detalle de ojos. Ptosis palpebral, estrabismo, oblicuidad antimongoloide de apertura palpebral.*

madre estaba muy delgada y bebía de 2 a 3 litros diarios de bebidas alcohólicas. Se ignora la edad gestacional, pensando al nacer 2.100 grs. Estuvo en incubadora durante 16 días. Se mantuvo sentada al 8° mes y caminó a los 14 meses. A los 2 años sólo decía palabras sueltas, notándose la siempre pequeña para su edad, movediza y lerda para comer.

**Exámen clínico:** Además del hipocrecimiento llama la atención la actitud de hiperactividad de la paciente, la conformación gracil de su cuerpo y facies peculiar.

**Medidas:** Edad cronológica: 5a.10m. Talla: 1,05m. (entre percentilos 3° y 10°) correspondiendo al 88

promedio para 4a.6m. Peso: 13,300Kg. correspondiendo al promedio para 2.4m. Perímetro cefálico: 45,5 cm. (debajo del percentilo 3°) que corresponde al promedio de un niño de 18m. Perímetro torácico: 49 cm. (debajo del 3° percentilo) correspondiendo al promedio de la.6m.

**Craneo y cara:** Microcefalia. Arcos superciliares pocos marcados. Frente invadida por vello fino hasta las cejas que son pobladas y cuya cola se implanta sobre el párpado hasta la apertura palpebral. Nariz mediana, ancha con puente deprimido y segmento interala bajo, narinas en anteversión. Hendidura palpebral de tamaño normal y en oblicuidad antimon-

goloidea, esbozo de epicanto. Boca de labios gruesos; filtrum y paladar sin particularidades; separación mediana de los incisivos superiores. Cuelló normal.

**Tronco:** Cilíndrico, largo y delgado. Aparato respiratorio y cardiovascular sin evidencia de patología. Genitales normales.

**Miembros:** Los miembros superiores e inferiores son delgados. Camptodactilia del 5° dedo derecho, el resto de las articulaciones no presenta alteraciones. Uñas hipoplásicas en los dedos de los pies. Hiperlaxitud ligamentaria. Reflejos tendinosos vivos.

**Piel:** De características normales con vello fino en la frente, cara y dorso de miembros superiores e inferiores. Tejido celular subcutáneo escaso. Relieves musculares poco marcados, nalgas aplastadas.

**Maduración y conducta:** Aunque no pudo realizarse psicometría, resulta evidente el retraso mental. No usa frases largas y tiene dificultad para pronunciar ciertas sílabas. No fija la atención y se muestra siempre movediza. Es lenta en la masticación manteniendo los alimentos en la boca largo tiempo antes de deglutirlos.

**Exámenes complementarios:** Dermatoglífa: Presillas cubitales en todos los dedos salvo el 5° de mano izquierda que muestra una presilla radial y el 4° dedo de mano derecha que presenta un verticilo. Recuento total de crestas: 90. Mano izquierda: ángulo atd: 46° y presilla en 4° espacio interdígital. Mano derecha: ángulo atd: 48° y presilla en 4° espacio. Pliegues palmares normales.

**Exámenes radiológicos:** La radiografía de cráneo y tórax no muestra particularidades patológicas. Manos: y nucleos de osificación en carpo; epífisis distal del radio, de metacarpianos y falanges orientan hacia una maduración ósea entre 5 y 6 años.



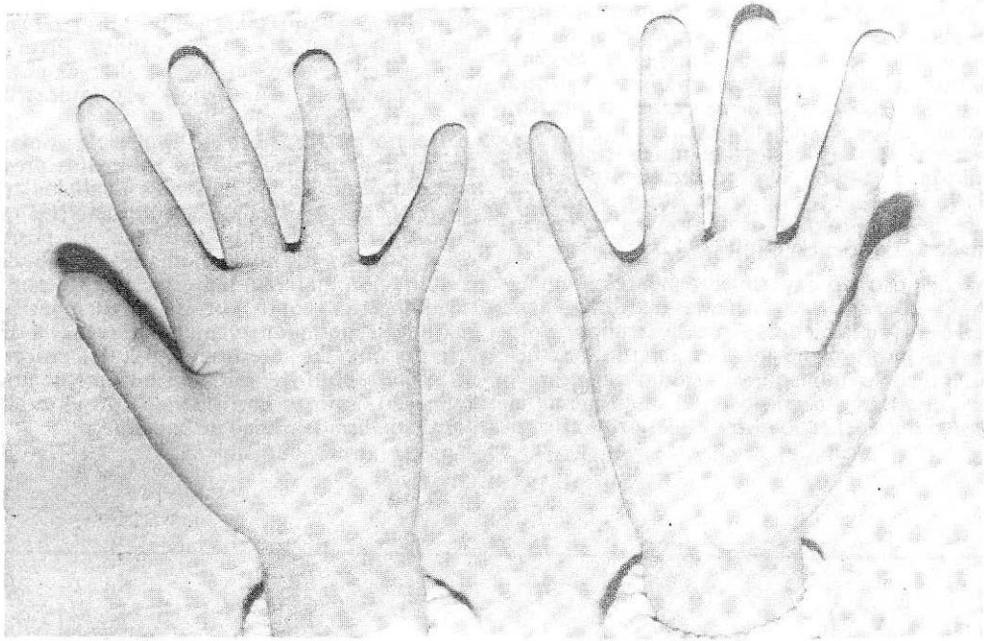
Caso N° 2, S.R.: Características de la facies: Microcefalia, hipertriosis de frente, oblicuidad leve de ojos antimongoloide, ptosis, boca grande con comisuras hacia abajo, depresión del puente nasal.

E.E.G.: Trazado patológico que muestra un ritmo de base en la banda theta de aproximadamente 6 a 7 c/seg. con múltiples ondas delta agregadas, predominando en el área occipital de ambos hemisferios. A este ritmo occipital de ondas theta (6 a 7 c/seg.) entremezclado con ondas delta (2c/seg.) se agregan algunas ondas agudas espiculadas sin foco específico.

#### DISCUSION:

La sintomatología referida por distintos autores es variada pero todos señalan la tríada constituida por :a) Déficit de crecimiento intra uterino; b) Déficit de crecimiento postnatal; c) Alcoholismo materno crónico.

A estos tres elementos del diagnóstico se suman otras anomalías que Hanson, Jones y Smith (7)



*Caso Nº 2: Fijación articular del quinto dedo de mano derecha.*

computan en 42 pacientes: 1) Microcefalia (93%); 2) Hendidura palpebral pequeña (92%); 3) Deficiencia mental (89%); 4) Disfunción motora fina (80%); 5) Hipoplasia mediofacial (65%); 6) Epicanto (49%); 7) Pliegues palmares anómalos (49%); 8) Defectos cardíacos principalmente septales (49%); 9) Anomalías articulares menores (Camptodactilia, limitación en la articulación del codo) (41%); 10) Anomalías menores de los genitales externos (Hipertrofia de clítoris) (32%); 11) Hemangiomas (32%); 12) Anomalías menores del pabellón auricular (22%); se ha descrito también clinodactilia, hipoplasia maxilar y luxación de caderas. Con respecto al temblor, la irritabilidad y la hiperactividad se aclara que son variables en el período postnatal, persistiendo el temblor por meses y aun años y que la disfunción motora y el retardo del desarrollo pueden ser permanentes.

Es importante destacar que se estudió el E.E.G. en cuatro pacientes (9) y todos ellos mostraron idénticas características de pobre organización del ritmo de base posterior con entremezclamiento de ondas delta y otras agudas de naturaleza epileptógena.

Las dos pacientes presentadas cumplen la tríada básica, siendo mas acentuada la patología alcohólica en la madre del caso 1. Ambas pacientes presentan características del tronco y la menor circunferencia torácica: el poco desarrollo de los arcos superciliares; la separación mediana de los incisivos superiores y los labios gruesos. Es idéntica también la hipertriosis frontal.

Contrariamente, en ninguna de nuestras pacientes la hendidura palpebral es pequeña, pero si en ambas

hay oblicuidad antimongoloidea y mientras una presenta un esbozo de epicanto la otra muestra una leve ptosis palpebral. Tampoco presentan pliegues transversos atípicos. El caso 2 padece camptodactilia del 5º dedo derecho, mientras que en el caso 1 las articulaciones son libres mostrando solamente clinodactilia de los 5 dedos. Solo en este caso se observa hipertrofia de clítoris.

Ambas pacientes sufren retardo mental, que es mayor en el caso 1 y muestran idénticas actitud hiperkinética como también labilidad en fijar la atención. En las dos pacientes se refiere un prolongado proceso de masticación antes de la ingestión de los alimentos.

Muy importante es el hallazgo electroencefalográfico de idénticas características en los dos casos presentados y en los cuatro restantes de la literatura que pareciera ser la expresión del daño neurológico producido por el alcohol en el feto y que quizás constituya un elemento muy útil para detectar la expresividad mínima del síndrome como lo sugeriría el E.E.G. de la hermana del caso 1 ya descrito.

La causa de las diversas anomalías, según las evidencias, son debidas a la alcoholización del feto aunque no está precisado como actúa para producirlas.

Se sabe que el alcohol pasa la barrera placentaria (10) habiéndose comprobado el mismo en el líquido amniótico y aliento alcohólico en el recién nacido. Mac Lead citado por Hanson y col. encontraron niveles de etanol (7) de 155 mg. % en la sangre del recién nacido cuya madre tenía una alcoholemia de 130 mg./ml. a los 20 minutos del parto. El examen clínico de mellizos monocigóticos alcohólicos muestra diferentes anomalías en cada individuo

evidenciando que las malformaciones no son de origen génico. (8)

A diferencia de lo demostrado en la mayoría de los estudios realizados en madres desnutridas, cuyos recién nacidos tienen un bajo peso en relación a la talla, en el hijo de madre alcohólica, es la talla más afectada que el peso, lo que sugeriría que el alcohol por sí mismo y no a través de una carencia nutritiva es el causante de esta patología. Por otra parte, mientras en el primer caso lo habitual es que haya recuperación post-natal, el hipocrecimiento persiste en el segundo. Los estudios de Root y col. (9) descartan el compromiso endocrino en el mismo, confirmando la evidencia clínica.

Se ha demostrado experimentalmente en animales (11,12) que el alcohol induce dismorfogénesis en el cerebro y en la médula espinal con anormal desarrollo de somites como también retardo de crecimiento. En el ser humano, el estudio anatomopatológico del sistema nervioso en el síndrome de alcoholismo fetal (6;13) muestra el desarrollo de ex-

tensas anomalías causadas principalmente por una aberración de la migración neuronal que ocasiona heterotías en la corteza cerebral, leptomeninges y región subependimaria con incompleto desarrollo del cerebro que presenta ventrículos laterales agrandados y agenesia de cuerpo caloso. Estas lesiones explicarían la microcefalia, las alteraciones electroencefalográficas, neurológicas y psíquicas de estos pacientes.

Desafortunadamente no es posible contar con la descripción detallada de las anomalías presentadas por cada uno de los pacientes relatados en la literatura para su tabulación estadística ni tampoco obtener datos que permitan una posible relación entre las distintas anomalías y el grado de alcoholización materna, sea directamente por la cantidad ingerida como por las condiciones patológicas que le permitan mantener elevada la alcoholemia durante las sucesivas etapas del proceso dinámico de la morfogénesis. El síndrome como ha sido delineado, solo se corresponde con el antecedente del alcoholismo crónico de la madre.

#### BIBLIOGRAFIA:

- 1) Lemoine P, Harousseau H., Borteyru J.P., Menuet J.C. 1967.- Les enfants de parents alcooliques: anomalies observés a propos de 127 cas.- Arch.Fr.Pediat., 25,830-832.
- 2) Ulleland Ch.N.1972. The offspring of alcoholic mothers.- Am.N.Y.Acad.Sci. 197:167-169.
- 3) Jones K.L., Smith D.W., Ulleland Ch.N., Streissguth A.P. 1973.- Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers.-Lancet,i,l. 267-1271.
- 4) Jones K.L., Smith D.W. 1973.-Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy.-L.Lancet,i,999-1001.
- 5) Jones K.L., Streissguth A.P., Myriantopoulos N.C. 1974.- Outcome in offspring of chronic alcoholic women.- Lancet i, 1076-1078.
- 6) Jones K.L., Smith D.W. 1975.- The fetal alcohol syndrome.- Teratology 12:1-10.
- 7) Janson J.W., Jones K.L., Smith D.W. 1976.- Fetal alcohol syndrome: Experience with 41 patients.- JAMA 235:1458-1460.
- 8) Palmer R.H., Ouellette F.M., Warner L., Leitchman S.R.1974.- Congenital malformations in offspring of a chronic alcoholic mother.- Pediatrics, 53:490-494.
- 9) Root A.W., Reiter E.O., Andriola M., Duckett G.J. 1975.- Hypothalamic-pituitary function in the fetal alcohol syndrome.J.of Ped. 87:585-587.
- 10) Waltman R. Imiquez E.S. 1972.-Placental transfer of ethanol and its eliminations at term.- Obs. Gyn. 40:180-185.
- 11) Papara Nicholson D., Telford I.R.1957.- Effects of alcohol on reproduction and fetal development in guinea pig.- anat.Rec.127:438.
- 12) Chernoff G.F.1975.- A mouse model of the fetal alcohol syndrome. Teratology 11:14.
- 13) Sterling K. Clarren, M.D. 1977.- Central nervous system malformations in two offspring of alcoholic women. Birth Defects: Original Article series, Volume XIII 151-153.

## TRATAMIENTO DEL ASMA GRAVE EN LA INFANCIA CON UNA ASOCIACION DE SALBUTAMOL Y BECLOMETASONA

por los Dres.:

Eduardo Antonio Lavallen, *A cargo del Servicio*

Lorenzo Bamberger, *Médicos del Servicio*

María G.C. de Carletti

*Hospital del Torax Antonio A. Cetrángolo . Servicio de Pediatría.  
Vicente López - Buenos Aires*

---

### RESUMEN

*Sesenta y seis niños que padecían asma crónica grave, fueron tratados con un aerosol que contenía dipropionato de beclometasona y salbutamol, a razón de 300 y 400 microgramos diarios respectivamente durante un lapso de 4 a 7 meses. La eficacia se evaluó comparando tres parámetros fundamentales: Reducción en el número de crisis, desaparición de signos obstructivos bronquiales y desaparición o atenuación de las imágenes radiográficas patológicas; antes, durante y al finalizar la experiencia.*

*El control de las reacciones adversas, se realizó investigando la actividad corticosuprarrenal, mediante minuciosos controles clínicos y en 10 pacientes tomados al azar por el dosaje de los 17-cetoesteroides urinarios. Todos los enfermos, fueron chequeados quincenalmente y al finalizar el estudio.*

*el 10% de los enfermos hizo abandono del tratamiento y el 3% quedó fuera del mismo por no utilizar en forma correcta el aparato aerosol*

*De los 56 enfermos restantes, el 62% no evidenció síntomas ni signos durante el lapso en que duró la experiencia. El 28% solamente padeció algunos episodios leves y breves de obstrucción bronquial. El 10% restante, no modificó su enfermedad. Todo esto suma, un muy importante 90% de éxitos en los 56 niños tratados.*

*Los estudios realizados para detectar reacciones adversas fueron todos negativos.*

*La asociación de salbutamol y beclometazona en aerosol resultó ser muy eficaz en el control del asma crónica grave en la infancia y no produjo reacciones indeseables.*

## SUMMARY

Sixty six children suffering from serious chronic asthma were treated with an aerosol containing dipropionato of beclometasone and salbutamol at the rate of 300 and 400 microgrammes daily respectively, during a lapse of 4 to 7 months. The efficacy was evaluated by comparing 3 fundamental parameters: Reduction in the number of crisis, disappearance of obstructive bronchial signs, and disappearance or diminishing of the pathological X-rays images, before, during and on at the end of the experience.

The control of adverse reactions was carried out through investigation of the corticosuprarenal action by means of minute clinic controls and in 10 patients taken at random by the dosage of the urinary 17-Ketoesteroides.

All patients were given medical examinations every fifteen days, and on finalizing the studies.

10 per cent of the patients abandoned the treatment and 3 per cent were eliminated on account of improper usage of the aerosol apparatus. Of the remaining 56 patients 62 per cent did not show symptoms or signs during the lapse of time with the experiment lasted. 28 per cent suffered a few slight and brief periods of bronchial obstruction. The remaining 10 per cent showed no change in their illness.

All this adds up to a successful 90 per cent in the 56 children treated. Studies carried out to detect adverse reactions were all negative. The association of salbutamol and beclometasone in aerosol proved to be very effective in the control of serious chronic asthma in children, and no undesirable reactions were evident.

En una reciente publicación (1) se remarcó la gran importancia del asma en pediatría, y se señaló que los estudios realizados en los EE.UU. habían demostrado que alrededor del 4% de los niños habitantes de ese país presentaban esta enfermedad. En el Reino Unido, las cifras fueron similares, elevándose aún más en otros países como Australia y Argentina (2-2-3). Aunque de esa cantidad total de enfermos exista solamente un bajo porcentaje de niños que presentan asma grave, el elevado número de éstos justifica todos los esfuerzos realizados para conseguir nuevos elementos terapéuticos que los mantengan libres de síntomas importantes durante lapsos prolongados. (5-6-7).

El advenimiento de los corticoesteroides al arsenal terapéutico antiasmático, pareció solucionar el problema, pero a su vez creó otros, derivados de sus efectos secundarios, principalmente la inhibición del eje hipotálamo-hipofisario y el retardo del crecimiento, hechos éstos que pueden ocurrir con suma facilidad.

Recientemente se ha podido comprobar que la muy pequeña dosis diaria de 4 mg/m<sup>2</sup> de prednisona, retarda el crecimiento, y que para controlar los síntomas del asma grave en los niños, se necesita por lo menos 8 mg/m<sup>2</sup> de esta droga diariamente, dosis ésta que a las 72 hs. ya provoca bloqueo corticosuprarenal (8-9-10). Para evitar estas desagradables consecuencias se ha ensayado en los últimos años el aerosol de Beclometasone, esteroide éste de gran eficacia tópica (comprobado por la prueba del blanqueamiento dérmico) que supera en 5000 veces a la hidrocortisona y en 500 veces a la dexametasona (11-12-13).

Su mecanismo de acción sería aquel comprobado por los más recientes trabajos experimentales (14). La hormona actuaría al entrar inicialmente a las células para combinarse a un receptor citoplasmático, el cual a su vez se conjuga al núcleo celular. Entonces el R.N.A. neoformado, dirige la síntesis de proteínas específicas dentro de la célula, de las cuales depende la expresión última del efecto biológico de

la hormona esteroide (15-16). Por este mecanismo se disminuiría el nivel intracelular del G.M.P. cíclico, responsable de la broncoconstricción y de la liberación de mediadores (17). Cabe también remarcar que por este mismo mecanismo, el esteroide facilitaría la estimulación de la adenilciclasa por las catecolaminas, pues en fecha reciente se comprobó que en asmáticos los corticoesteroides restablecen la reactividad de la adenilciclasa leucocitaria (30-31) en tanto en pacientes no tratados, este fenómeno es nulo o está deprimido (29). La absorción de la *BECLAMETASONA* que se hace por vía digestiva, es casi nula en dosis terapéutica (300 a 500 mcg/día) lo que se evidencia por la inalteración del nivel del cortisol plasmático y por la normal eliminación de los 17cetoesteroides urinarios (10-11-13-18-19-20-21).

Otro hallazgo feliz en la terapia del asma fue el descubrimiento de broncodilatadores adrenérgicos con gran selectividad por los receptores bronquiales Beta 2. De todos ellos, es probablemente el *salbutamol*, el más importante y el mejor estudiado experimentalmente. Posee alrededor del 20% de la actividad del isoproterenol para impedir la contracción del músculo liso traqueal aislado y estimulado directamente del cobayo y sólo es agonista parcial débil de los receptores Beta 1 del corazón del mismo animal (22-23). Considerando que sus efectos disminuyen o desaparecen por agentes de bloqueo Beta-adrenérgico, cabe suponer que prácticamente carece de actividad broncodilatadora de la orciprenalina (26). Por vía oral, el salbutamol provoca broncodilatación e impide o disminuye el broncoespasmo. Por inhalación en dosis de 100 a 200 microgramos provoca relajación del músculo liso bronquial que dura más tiempo que en la administración oral pues al absorberse muy bien por el intestino, se elimina rápidamente por orina, en tanto que la inhalación se absorbe muy lentamente, y en el plasma aparece en muy baja concentración (22-26-27).

Su mecanismo de acción se efectúa por estimulación de la adenilciclasa elevando así el nivel intra-



toesteroides urinarios. Esto último, se investigó a los 45 días de iniciado el tratamiento, solamente en diez niños tomados al azar del grupo total de enfermos por el método de Drekter. También se tuvo especial atención en observar la desaparición de alguna otra alergopatía crónica previa, —como eczema, rinitis, conjuntivitis, etc.— que indicaría una manifiesta acción general. Otros efectos secundarios también previstos, fueron la aparición de candidiasis oral y la reactivación de una tuberculosis pulmonar. Se hace notar que a los enfermos en estudio Mantoux positivos no se les realizó ningún tipo de quimioprofilaxis. Los efectos indeseables del Salbutamol sobre la frecuencia cardíaca se controlaron en los consultorios externos inmediatamente después de la inhalación del aerosol.

Todos los enfermos fueron chequeados quincenalmente, menos aquellos que utilizaron mal el aparato dosificador y los que no se presentaron a esta terapia.

La dosis deseada de ambos medicamentos en estudio se logró aplicando dos atomizaciones del aerosol 3 veces por día.

El diagnóstico etiológico y evolutivo del asma se efectuó teniendo en cuenta parámetros clínicos, radiológicos, inmunológicos y de laboratorios.

A todos los enfermos estudiados se les efectuó una Historia Clínica tipo. Se les solicitó; Radiografías de tórax y senos paranasales. Hemogramas, Proteinogramas. Recuentos de eosinófilos del moco nasal. Pruebas tuberculínicas. Test del sudor. Testificaciones cutáneas para evaluar la hipersensibilidad tipo I, por el método del Prik test y algunas pruebas funcionales. En 4 niños con gran hipersensibilidad al polvo casero realizamos el dosaje de IgE específica por el método de Rast y en un caso se dosaron precipitinas por inmunodifusión. Se hace notar que siempre hemos tratado de adecuar la magnitud de los estudios solicitados a los recursos reales del servicio y al grado de colaboración que pudieron prestar los pequeños enfermos.

### ESTUDIO ESTADISTICO

De los 66 tratados el 85% eran niños con grado III y el 15% con grado IV.

El 45% eran mujeres y el 55% varones.

El 24% tenían entre 5 y 7 años, el 39% entre 8 y 10 y el 37% restante entre 11 y 14 años.

El 57% de los enfermos tenían antecedentes familiares de asma, el 3% antecedentes personales solamente; el 6% ambos; el 30% no tenían antecedentes; y en el 4% no se investigaron.

El 60% de los niños presentaban radiografías de torax con leve atrapamiento aéreo, el 34% con hiperaeración franca. Dos enfermos tenían atrapamiento aéreo severo más atelectasias y 1 hiperaeración más sombras algodonosas.

El 57% de los enfermos tenía radiografía de senos maxilares patológicos, el 30% radiografías normales y en 13% no se solicitaron.

El 58% tenían pruebas tuberculínicas negativas, el 20% positivas a la Mantoux 1/100, el 12% a la Mantoux 1/1000 y en 10% no se investigaron.

La Eosinofilia nasal fue positiva en el 57% de los casos; negativa en el 23% y no se investigó en 20%.

La Eosinofilia en sangre fue positiva en un 65%; negativa en un 30% y no se investigó en un 5%.

Los Test del sudor que se realizaron en casi la mitad de los enfermos, fueron todos negativos.

Solamente al 40% de los enfermos se les hizo proteinogramas por electroforesis. Todos evidenciaron cifras de alfa-1 e inmunoglobulinas normales.

Las pruebas funcionales se realizaron únicamente en 8 enfermos. Todos evidenciaron signos de obstrucción importante.

El R.A.S.T., que permite investigar la Ig. E específica, se realizó en 4 enfermos con gran sensibilidad al polvo casero en los Prik test. Todos fueron positivos.

A todos los enfermos se les investigó la hipersensibilidad precoz o Tipo I, para los alérgenos más comunes por "Prik-Test". El 90% de ellos fue positivo para el polvo casero, en su mayoría acompañados por otros alérgenos inhalantes. En un 6% de los casos, los resultados fueron negativos. En un 4%, se constató hipersensibilidad retardada, mediada por células o Tipo 4, para antígenos microbianos respiratorios, y finalmente en un enfermo se obtuvo reacción dual (I y III o de Arthus) para los ácaros del polvo casero, con elevado título de precipitinas para dichos antígenos. (Cuadro 2)

**Cuadro 2**  
**Pruebas Cutáneas**

Nº de enferm.	Alérgenos
18	Polvo casero e inhal..
16	Polvo casero
10	Polvo casero y hongos
8	Polvo casero y pólenes
4	Polvo casero y microbianos
4	Polvo inhalantes y hongos
4	Microbianos
2	Negativos

El tratamiento de base se realizó en todos los enfermos con Inmunoterapia y Fisioterapia Respiratoria.

### CRITERIOS DE EVALUACION

Para poder evaluar la eficacia del tratamiento ensayado, se tomaron en cuenta, antes, durante y al finalizar el mismo, los siguientes parámetros fundamentales:

1. Número de crisis padecidas.
2. Ausencia o persistencia de signos de obstrucción en los períodos libres.
3. Ausencia, atenuación a persistencia de signos radiográficos patológicos.

Para poder valorar los posibles efectos secundarios y su absorción sistémica, se controlaron minuciosamente los siguientes parámetros:

1. Aparición de signos de hipercorticismos.
2. Atenuación o desaparición de algunas alergopatía previa acompañante.
3. Aumento de la frecuencia cardíaca.
4. Aparición de candidiasis oral.
5. Disminución en la eliminación de los 17-cetosteroides en orina.

### RESULTADOS:

De los 66 niños que comenzaron la experiencia, 6 quedaron fuera de ella (10%), por no presentarse a los controles periódicos, y 2 fueron descartados (3%), por mala utilización del aerosol.

Cuadro 3

Nº de Enfer.	Nº de crisis	Ausencia de obstruc.	Atenuac. o desap. de sig. Rx. patolog.
36 (62 %)	0	en 30 enf. (83 %)	en 28 enferm. (77 %)
8 (14 %)	1	en 5 enfer. (62 %)	en 6 enferm. (75 %)
6 (10 %)	2	en 4 enfer. (66 %)	en 5 enferm. (80 %)
2 ( 4 %)	3	en 1 enferm. (50 %)	en ninguno (0 %)
6 (10 %)	1 o 2 por mes	en ninguno (0 %)	en ninguno (0 %)

De los 58 niños que continuaron el tratamiento, 36 (62%) no padecieron crisis de asma durante el lapso que duró el mismo; 8 enfermos (14%) sólo padecieron una crisis; 6 niños (10%) únicamente manifestaron 2 crisis asmáticas y finalmente 2 enfermos (4%) sufrieron 3 accesos disnéicos. El resto de los niños (10%) sufrió crisis reiteradas con una frecuencia más o menos similar a la padecida antes de comenzar el tratamiento.

Del total de niños que terminó la experiencia a 39 (69%) se les comprobó ausencia de signos clínicos, y en 8 casos espirográficos de obstrucción bronquial al finalizar la misma.

De los 56 niños con imágenes radiográficas de atrapamiento aéreo, en 40 (70%), las imágenes se atenuaron o desaparecieron.

Todo esto hace a un 90% de éxitos y un 10% de fracasos con la sinergia medicamentosa aplicada, (Cuadro 3)

Las reacciones indeseables no se evidenciaron en el 100% de los enfermos estudiados a pesar de los minuciosos controles realizados. El dosaje de los 17-cetoesteroides urinarios, fue normal en los 10 niños analizados.

## CONCLUSIONES

1. La sinergia medicamentosa estudiada (aerosol de salbutamol y dipropionato de beclometasona) ha demostrado poseer una excelente eficacia terapéutica (90%) en esta serie, para el control y profilaxis del asma grave en la infancia.

2. Los desagradables efectos secundarios no se evidenciaron en esta experiencia a pesar del importante número de enfermos estudiados y del prolongado tiempo de administración. Tal vez éstos puedan aparecer con dosis mayores que las utilizadas por nosotros.

3. El número de abandonos de alrededor del 10% en una enfermedad crónica como el asma, y en un tratamiento prolongado como éste (4 a 7 meses) nos parece significativamente bajo, lo que vendría a demostrar fehacientemente la buena tolerancia de este aerosol por los pequeños enfermos.

4. El muy bajo índice de niños que no se adaptaron al aparato aerosólico (solamente un 3%) habla también de su relativa sencillez de administración.

También es importante remarcar que sólo debe utilizarse en niños mayores de 5 años pues es muy difícil que antes de esa edad se logren adaptar a la técnica de aplicación.

5. Nos llamó también la atención el muy buen resultado obtenido en la enferma que presentó asma dual (tipo I y tipo III o de Artur) con elevado título de precipitinas, radiografías con sombras difusas y bilaterales y asma continuo. (32)

6. La no detección de efectos secundarios, en el 100% de los enfermos a pesar de los rigurosos controles realizados, aseveran que a las dosis utilizadas por nosotros, el tratamiento es casi inocuo. El dosaje de 17-cetoesteroides urinarios se hizo solamente en 10 niños tomados al azar por razones de orden técnico. El método utilizado fue el de Dreker que es una modificación más sensible que el de Callow, Callow y Emmers, ya utilizados por nosotros en otro trabajo anterior. Todos los resultados fueron normales. En los niños púberes es preferible utilizar el dosaje del cortisol plasmático, para evitar así la interferencia androgénica testicular.

7. También es importante recordar que la no desaparición de alguna alergopatía previa existente, demuestra la pobre acción sistémica de la beclometasona. En esta serie 16 niños que padecían rinitis alérgica y una niña con conjuntivitis de este tipo, continuaron con sus problemas durante el tratamiento, 3 niños mejoraron con Cromoglicato nasal, y el niño con conjuntivitis, curó con un colirio de hidrocortisona.

8. Este tratamiento, para que sea realmente eficaz, necesita en sus comienzos de una vía aérea lo más libre posible. Nosotros, para lograr lo antedicho, realizamos en todos los casos tratados, una corta pero enérgica, corticoterapia previa por vía oral, utilizando prednisona a razón de 1 a 2 mg/Kg/día, durante 6 a 8 días, en forma decreciente.

9. También pensamos que esta terapéutica ensayada, no debe ser utilizada en el asma leve, grado I y II, con crisis espaciadas y de fácil control, con períodos libres muy prolongados y que por fortuna representan más del 80% del total de la población asmática infantil.

10. Nos parece de suma utilidad aconsejar a todos los enfermos que empleen el aerosol, se enjuaguen rápidamente la boca, enseguida de la inhalación para evitar así el arrastre deglutorio al aparato

digestivo y reducir al máximo sus efectos secundarios.

11. Finalmente, atrajo nuestra atención en el estudio inmunológico realizado, la gran incidencia del polvo casero como alérgeno responsable de la génesis extrínseca del asma infantil, así como la baja incidencia del factor infeccioso como productor intrínseco, o como irritante específico en esta serie de niños presentada.

## COMENTARIO

Todos sabemos que en la actualidad, no existen muchos esquemas terapéuticos que nos permitan controlar el asma grave en la infancia, con relativa facilidad y sin riesgos. Por ello, nosotros creemos que éste que presentamos, puede resultar de gran utilidad, pues se basa en un sinergismo experimental demostrado, es de relativa sencilla administración y no ha evidenciado provocar reacciones adversas, ni fenómenos de intolerancia. A todo esto, hay que agregarle su gran eficacia, que en esta serie que presentamos fue del 90%.

*Beclasma: producto del Lab. Prof. Dr. Raffo S.A.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Hoekelman: Allegy in childhood - Pe. Clin. 21: 5. 1974.
2. Horn-Gregg-Dale of Viral infección. Chest. 63 (Suplem.) 44. 1973.
3. Mitchell and Dawson - Social caract. of Children with asthma Arch.Dis. chil,48:467.1973.
4. Williams-Mc Nichol - Prevalence, Natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in chilfren. Brit.Med. J.4.321.1969
5. Williams-Mc Nichol: Brit.Med J. 4:7.1973
6. Williams-Mc Nichol: Pea,Clin 2-156.1975
7. Lavallen E. colab.: Div. en grados de 100scasos de asma infantil. El Día Médico Tomo IV 664-1978
8. Leader Sticle: Corticost. therapy and Growth. Brit.Med. 1-393.1969
9. Gallins-Colab.: Childhood asthma and steroid-therapy-Am I Dis Child 105,127.1963
10. Babich y Colab.: Corticoesteroides en aerosol. La Prensa Médica N 19599.1977
11. Godfrey: Un nuevo esteroide en Ped.Norteam. 2-149.1975
12. Caldnel y colab.:Topical corticoesteroide beclomethasone dipropionate Brit.J. Derm. 8-111. 1968.
13. O Perez: Diagnost y Trat. del Asma en el niño. Ed. Pediatrica Pol 126-1976
14. Baxter-Forshamn-Tissue effects of glucocorticoids-Am I.Med. 53-573.1972
15. Goldberg y colab.: Advances en Cyclic Nucleotide Research N.Y. Rasen Publishers-1973.pag. 155.
16. Austen: Immunological Diseases. Boston Little Brawn y Co. 132-1971
17. Zurier: Prostaglandine inflammation and Asthma-Arch-Int.Med. 133-101-1974
18. Francis-Yeer-Books of Ped. Pag. 116-1978
19. Kerrebijn Yeer Books of Ped. Pag. 117-1978
20. Godfrey y colab.: Beclometasone aerosol. Arch. Dis. Chil. 48:665-1973
21. Lal: Comparison of Beclometasone and prednisolone Brit.Med. I 3:314.1972
22. Sandford: Bronchodilators Adrenergics B-Ped.Clin. 2-133.1975
23. Brittain y colab. (Att. 3365) Selective B. Adren Stimulant Natur 219 862-865.1968
24. Hartley y col.: Selective stimul of B adren recep. Nature 219.861.862.1968
25. Farmer y col.: A new preparation of the isolated intact of the guinea pig. J.Pharm.Pharmac. 22-46-50.1970
26. Kennedy y col.: Salbutamol-Brit.-J.Dis chest 63-165.1974
27. Avnersy col.: Estudio a doble ciego con Salbutamol isoproterenol y un placebo en niños asmáticos. Cl.Irm. 49-117-118.1972 Abstracts.
28. Riding y col.: The bronchodilator and cardiac effect of five pressure Packed aerosol in asthma. Brit. J. this Chst. 64-37-45.1970
29. Middleton-Modulación por fármacos de reacciones alérgicas.Ped. Clinic. 2-115-1978
30. Parker: Alteraciones en el Metabolismo del A.P.M. Cíclico en el Asma bronquial Clinic. Investig. 52-48.1973
31. Logsdon: Estimulación de la adenilciclasa leucocitaria por isoproterenol e hidrocortisona en asmáticos y no asmáticos. J. Clinic.Investig. 50-49-1973
32. Peppis y Simon: Asma, eosinofilia broncopulmonar y alveolitis alérgica. Cl. 2-682.1975
33. Kendig - Alteraciones de las vías respiratorias en los niños. Tomo I 1977
34. Klein y col.: Tratamiento del asma crónica infantil con aerosol de beclometasona. Pediatrics. 7,13.1977.

# La Pañalera: el mejor tratamiento para evitar colas paspadas.

Nuestro proceso BACT-O-SEPTIC de **esterilización bacteriostática**, posee un amplio espectro bactericida gram-positivo y gram-negativo y un poderoso efecto bacteriostático. Por ello previene las infecciones y la dermatitis causada por los pañales.

El acondicionamiento de los mismos a pH 5,5 neutraliza la normal alcalinización de la orina por descomposición orgánica de la úrea, que forma amoniaco.

(En casos especiales de acidez por alteración del metabolismo, le



cambiamos la formulación.)

Además, prestigiosos laboratorios internacionales nos realizan periódicos controles bacteriológicos de los pañales procesados, para verificar aún más la constante asepsia total del sistema.

La Pañalera entrega semanalmente y a domicilio la cantidad de pañales que cada bebé necesita, retirando los usados.

Todas las precauciones tomadas para brindar un servicio único en el país.



# la pañalera

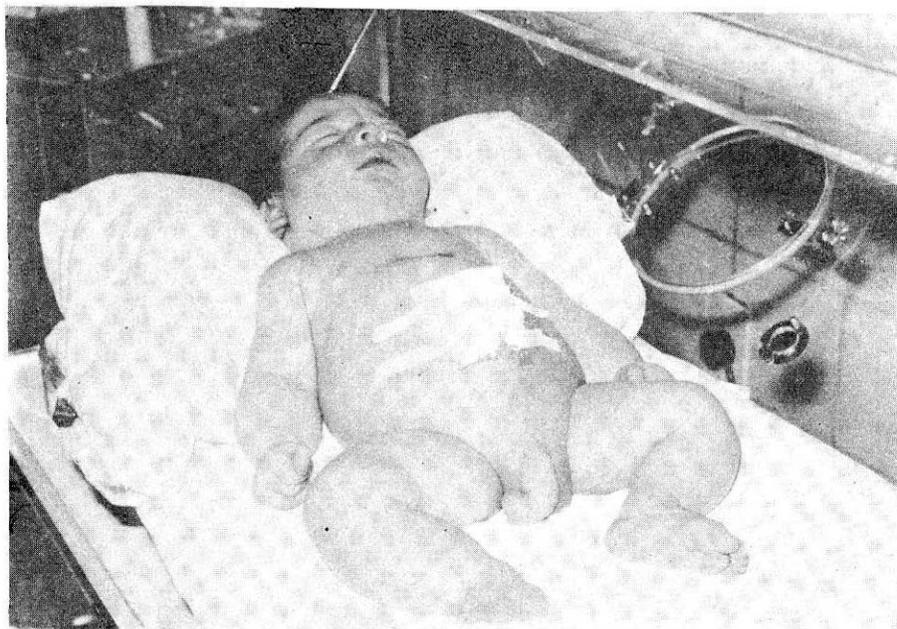
Donato Alvarez 3488 (C. P. 1431) Buenos Aires  
Teléfonos: 52-5508, 52-5711, 51-0294  
Capital - Gran Buenos Aires - La Plata

## MALFORMACION CONGENITA: ENFERMEDAD DE MILROY

Dra. Lidia B.B. de Catalán  
Dra. Carmen C. de Torres

---

Nombre: García Lucero N.N.      Nro.: H.C. 31768  
Fecha de Nacimiento: 2-12-75  
Sexo: Masculino  
Talla: 50 cm.  
Peso de Nacimiento: 3970 grs.  
Edad de Gestación: 37 semanas  
Lugar de Nacimiento: Maternidad Particular  
Se Interna en Neonatología: Por su malformación



*Hospital de General Alvear.  
Servicio de Neonatología  
Jefe de Servicio: Dra. Lidia B.B. de Catalán*

## Exámen Clínico

1) **Aspecto General:** Edematizado. Ampollas que se forman con el roce y contienen líquido amarillo citrino. Papiloma del tamaño de un grano de arroz en rama ascendente del hélix izquierdo.

2) **Madurez Correspondiente a su gestación:** Normal.

3) **Piel:** Edema, no deja Godet, Nikolsky positivo. Dermografismo positivo. Con el roce se forman dos ampollas en abdomen de capa córnea gruesa, conteniendo líquido amarillo citrino, albuminoso.

4) **Color:** rosado pálido.

5) **Cabeza:** aparentemente microcefalia (P.C. 34 cm.)

**Cuello:** corto, grueso, edematizado, con piel sobrante.

6) **Ojos:** Hendidura palpebral sin particularidad. Presenta extravasación sanguínea en conjuntiva.

7) **Nariz:** Sin particularidad.

8) **Oído:** Pabellones auriculares arpejados y papiloma preauricular en la cabeza de la rama Ascendente del Hélix con un Pit, 1 cm. por delante del Papiloma.

9) **Tórax:** S/P.

10) **Corazón:** S/P La radiografía presenta ligero aumento global.

11) **Abdomen:** S/P (**cordón umbilical:** grueso y con mucho líquido gelatinoso en la porción cercana del niño, pero en su nacimiento, estrecho con apariencia de atrofia, presenta 3 vasos).

12) **Genitales:** falo muy edematizado con bastante piel sobrante a nivel del rafe. Prepucio muy edematizado dando el aspecto de un reborde que obstruye el meato, dificultando la micción que se hace por goteo.

13) **Columna vertebral y tronco:** S/P Vertex-pubis: 25. Pubis planta: 20.

14) **Extremidades:** manos pequeñas, muy edematizadas, especialmente miembro superior izquierdo. Los pliegues de la palma de la mano corresponden normalmente a los nudillos.

## Medida de las falanges:

	Total
1) 1,5 mm.	17 mm
2) 13 mm (1f) 24 mm (2f)	27 mm
3) 15 mm (1f) 15 mm (2f) 15 mm (3)	30 mm
4) 14 mm (1f) 13 mm (2f)	28 mm
5) 9 mm (1f)	15 mm

En la actualidad el edema se encuentra localizado en cuello, lado derecho, miembro inferior derecho, miembro superior izquierdo y falo, (que permite la micción en chorro).

**Análisis complementarios:** Grupo "0" Rh (positivo)

Hemograma: Normal

Orina: Normal Glucemia: 0,69 (Normal)

R. Khan: (negativa)

Yodo proteico: Normal (8 grs.)

Investigación de Chagas: Prueba de Latex: Negativa. Investigación en gota gruesa y fresca: Negativa.

**Genética:**

**Cariotipo:** 46xy-Masculino normal. No hay evidencia de aberraciones estructurales. (Dra. N. Maggelli).

**Estudio Anátomo Patológico:**

Biopsia de piel: Dermis superficial con focos de ectasia vascular y hemorragia intersticial y alrededor de los mismos, macrófagos cargados de pigmen-

tos. La piel se tomo la mitad piel sana y mitad enferma. **Epidermis:** con despegamiento y subcorneo en el cual hay glóbulos rojos y fibrina. No se observan otras alteraciones histológicas.

**Antecedentes Hereditarios:**

Madre: Edad: 21 años

Estado de Salud: bueno. Presenta pequeño bocio.

Padre: sano.

**C. HERMANDAD:** Una hermana sana de 3 años de edad.

Arbol genealógico: un primo hermano, vía paterna, con Mongolismo.

**Antecedentes de Embarazo:** S/P

**Antecedentes del Parto:** Espontáneo. Normal. Cordón: 3 vasos. Anómalo en su aspecto.

**Medicación:** Se sospecha enfermedad congénita autoinmune por lo que se le administra ACTH Gel, solucostril y antibiótico (Trifaclox)

**Fecha:** 22-12-75

**Evolución:** El niño mejora. Se deshinch y solo permanece infiltrado en miembros superiores (izq.) y pierna derecha y falo.

Se da de alta transitoria.

**Fecha de Reingreso:** 6-1-76

Se reinterna por recidiva de su edema. Esta vez de consistencia dura pero deja godet y toma también cuello, cara (se generaliza), aunque más marcado siempre en miembro superior izquierdo y falo. El aspecto de la piel es sana. Nikolsky Negativo. Un ligero catarro estacional agudo. Se lo medica con antibióticos (Pantomicina Oral) y Decadrón Oral, además de una dosis ACTH Gel). Mejora, Se vuelve a dar de alta y se lo sigue controlando en forma ambulatoria manteniendo durante 15 días el tratamiento con corticoides.

**Fecha:** 20-2-76.

Se hace un nuevo control y mediciones siguientes:

Peso: 6,150

Talla: 54 cm

Per. torácico: 40 cm

M. Intermamilar: 20 cm

Long. ETERNAL: 10 cm

Per. abdominal: 45 cm

**Miembros Superiores**      **Izquierdo**      **Derecho**

Brazo      9 cm      8 cm

Antebrazo      9 1/2 cm      8 1/2 cm

Muñeca      11 cm.      10 cm

**Miembros Inferiores**      **Izquierdo**      **Derecho**

Muslo      8 cm      9 cm

Pierna      10 cm      11 cm

Tobillo      7 cm      8 1/2 cm

Cabe señalar que estas medidas comparativas fueron tomadas a iguales niveles.

**Fecha:** 3-3-76.

El niño acude a la consulta porque su micción se hacía por goteo en vez de chorro. Al examen presenta Balano-Postitis y a esto se agrega catarro estacional, además de observa una recidiva menos acentuada que otras veces, del edema generalizado.

Se hace la *prueba de Azul de Metileno:* infiltrando 7/10 cm. de Azul de Metileno esterilizado al 10% en el primer espacio interdígital de ambas manos a nivel de tejido celular subcutáneo se observó en *miembro superior derecho* que a la hora se había absorbido mostrando estrías ascendentes que alcanzaron una altura de 2 cm. y 2 horas después, 5 cm.,

en cambio en el *miembro superior izquierdo* se observó un bultoma por la no absorción del Azul de Metileno, persistiendo este aún 2 días después. Cabe hacer notar que los pañales se tiñeron de color azul por la coloración azul de la orina. Las tele radiografía cardiológica posterior a la primera, muestra la normalización del tamaño de la silueta cardíaca.

#### Diagnóstico

**Linfedema Hereditario Idiopático o Enfermedad de Milroy**, como se la conoce en los Estados Unidos o Trofoedema de Meige o Elefantiasis congénita hereditaria que Nonne describió en 1891, Malf. de Vasos Linfáticos. Frecuencia: según Children hasta 1963 se han registrado más de 50 casos y sólo 8 casos en enfermos de setenta años.

La presentación asimétrica brazo izquierdo y pierna derecha con algún *edema generalizado* (que recidiva cuando se suspende medicación de corticoide). La prueba del Azul de Metileno positiva. Piel sana (epidermis) aunque toma falo signo que los distintos autores no describen sino más bien lo descartan.

**Diagnóstico diferencial con:**

**Edemas generalizados** de otras clases (Edema del Recién Nacido, o Escleredema, o Esclerema del Recién Nacido). Es fácil de diferenciar por su falta de simetría y por su evolución, por su aspecto clínico, además por el estudio Anatómo Patológico.

**Enfermedad de Lyell:** (necrosis de Epidermis), el aspecto de la piel del niño en estudio se presenta sana, salvo esas dos ampollas aisladas ya descritas. Por otra parte no hay antecedentes de tóxicos ingeridos por la madre como tampoco medicación durante el embarazo; (aunque habría que evaluar la gestosis materna, aparentemente sin control médico).

#### Enfermedades Ampollosas:

**Pénfigo del R.N., Autoimmune.** El estudio Anat. Pat. muestra un cuerpo mucoso de Malpighi Normal.

**Dermatolisis Ampollar del R.N.:** No presenta más ampollas que las descritas ni deflecamiento de las mismas. Pues el resto de la piel se conserva sana y en su evolución posterior no aparecen más ampollas.

**Miliaria del R.N.:** No corresponde porque no hay ampollas ni vesículas más que las descritas.

**Gigantismo Parcial:** No hay modificaciones de dimensiones de los segmentos esqueléticos, siendo los mismos de tamaño normal. Es la infiltración edematosa lo que da la asimetría de su aspecto. Edema que hace pensar en alteración de la circulación linfática (malformación) de los V.Linf.). Apreciación confirmada clínicamente por la positividad de la prueba del Azul de Metileno.

## BIBLIOGRAFIA

- W. Cattel "Diagnóstico en Pediatría" Tomo I Pág. 162.  
A. Schaffer "Enfermedades del Recién Nacido" Edic. 1963. Pág. 555.  
A.L. Cohen y Colaboradores "Pediatría Práctica" Pág. 754  
W. Watson y H. Cann "Orient. genet. en dermat." Clínicas Pedit. Práct. de Norteamérica Agosto 1971 Pág. 759.  
Gellis Kagan 3 "Pediatría Terapéutica" Edic. 1968 Pág. 446.  
A. Desaux "Tritmen des Dermatosis Communes" Edic. 1948 Pág. 530.  
J. Wolf, "Kraukheiteu des Nevgeborenen" "Klinik der Gegenwart" Edic. 1956 Tomo II Pág. 466-467.  
Erich Müller "Ernahrung - Und - Behandlung - Des Kindes" Edic. 1936. Pág. 120 Gaceta Sanitaria Edic. 1973 N°2 Pág. 84

- 10) Nelson Waldo y Cols: Tratado de Pediatría - Hemolinfangiomas.  
11) Farrearas Valente Domarus: Medicina Interna - Hemangiomas.  
12) Spencer Brown y Col. Angiomas y Linfangiomas.  
13) G. Ward - J. Hendrid: Diagnosis and treatment of tumors.  
14) Potter E. : Patología del feto y del infante.  
15) Pierini: Conf. Internacional sobre angiomas.

## EL ROL DEL EQUIPO DE SALUD MATERNO INFANTIL EN LA PROMOCION DEL HABITO DE LACTAR AL PECHO

*(Importancia y justificación de la educación como instrumento de cambio)*

Dr. Mario Gutiérrez Leyton

*Profesor Investigador de la Facultad de Ciencia Sociales (FLACSO)*

*Bs. As., octubre 1977*

---

### RESUMEN:

*Las implicancias socioculturales, psicológicas y médicas que resultan de la disminución del hábito de lactar al pecho, son más graves en los países en desarrollo, en donde la fuerte corriente migratoria de las poblaciones rurales hacia la ciudad, tiende a adoptar nuevas pautas culturales que no se ajustan a su nueva situación ecológica. Es obligación del Equipo de Salud Materno-Infantil, adecuadamente capacitado, encarar el problema desde el punto de vista médico y sociológico, mediante la educación e información de los padres, acerca de las ventajas del método natural y de los mitos y tabúes que frecuentemente son esgrimidos como excusa para no amamantar a los niños.*

### SUMMARY:

*The cultural, psicologic, sociologic and medical consequences of the breast sucking habit diminution, are worse in mid-underground countries, where the great migration from rural populations to the cities, tends to achieve new cultural rules not according with their new ecologic situation. A correctly trained Mother-Child's Health Team must solve the problem, facing medical and sociologic points of view, by means of information and education of parents, about the natural method advantages and about the myths and taboos often wield like an excuse to avoid suckling their own child.*

El valor biológico de la leche materna en la especie humana y sus ventajas sobre el uso indistinto de la leche de vaca, es una verdad incontrovertida, aunque no suficientemente difundida. (1) Las implicancias del hábito de lactar al pecho (HLP) (2) sobre el óptimo desarrollo psicológico de la madre y de su hijo (3), cobran cada día más interés y relevancia en el ámbito del conocimiento científico

puro y aplicado, en especial de los países altamente desarrollados. Múltiples observaciones en mamíferos no humanos, con sugerentes analogías y, variadas experiencias humanas en circunstancias de necesidad extrema, alegan argumentos en pro de la urgente necesidad de rescatar en el hombre, el hábito de lactar al pecho que muestra un declinar histórico alarmante.

Este hecho es considerablemente más grave en los países en vías de desarrollo en los que, la corriente migratoria campo-ciudad, conlleva la adopción, por los migrantes, de pautas culturales indebidas que no se ajustan, en absoluto, a su nueva situación ecológica. Ejemplo de esto es la adopción creciente del hábito de lactar con biberón de la población marginal de las grandes ciudades de América Latina, las cuales sin duda proceden así, como reflejo al patrón cultural observado en la población que habita la porción urbana privilegiada (4).

Muchos programas en América Latina se han orientado en los últimos años hacia la promoción de la lactancia al pecho y la postergación del destete hacia edades menos riesgosas para el niño menor (5). Este es el lema de muchas y variadas reuniones científicas del área pediátrica (6). Sin embargo, pese al esfuerzo desplegado, el resultado parece haber sido magro, sino nulo a escala nacional\*. El hábito de lactar al pecho, sigue en el sub-continente una tendencia declinante incontrastable. Más aún, está abarcando, áreas rurales donde supuestamente este hábito tenía visos de ser más fuerte o menos vulnerable al "contagio" de los modelos de prestigio social que exhiben los centros urbanos privilegiados donde el biberón constituye un símbolo de status (7).

Paralelamente, poco o nada se ha hecho por desentrañar las causas más íntimas de este fenómeno que sin duda exceden el campo de la investigación médica convencional. La pérdida del HLP en América Latina es en sí un fenómeno fundamentalmente sociológico y por lo tanto para su conocimiento así como para su interpretación, debe procederse en consecuencia. Ambas, la investigación del problema como la implementación de las soluciones, deben fincarse en un análisis global de los factores que expliquen racionalmente en la sociedad latinoamericana actual, la situación descrita.

Importa saber por igual, cuál es la raíz del pensamiento (con todo su bagaje de creencias y ritos) que sustenta la actitud claramente desfavorable de una parte considerable de las madres latinoamericanas (preferentemente urbanas) para aceptar y cumplir en consecuencia, el proceso fisiológico del amamantamiento una vez producido el parto; así como, la de la sociedad entera que contorna a esta madre, en especial del Equipo de Salud Materno Infantil (ESMI) que, si bien no determina el efecto, sin duda lo condiciona y predispone de manera sustancial.

\* Resulta de justicia destacar que habitualmente los programas de promoción del amamantamiento han sido experiencias piloto, circunscriptas y locales que no contemplaron en sus propósitos declarados, extender los resultados más allá de sus restringidos ámbitos jurisdiccionales ni establecieron en el diseño, indicadores 'ad hoc' destinados a medir eficacia a través de un proceso de evaluación por seguimiento.

Varias experiencias han buscado respuesta en la mujer, en el pre y en el post parto (8). No conocemos, sin embargo, quienes hayan buscado desbrozar este problema desde la perspectiva del efecto del sector salud más significativo: el ESMI.

Sostenemos que el comportamiento del ESMI como grupo y por la suma de las conductas individuales de sus componentes multidisciplinarios, juega un rol decisivo para el buen éxito de toda campaña o programa que postule el rescate del HLP en América Latina (9). Paralelamente sostenemos, junto con otros autores de reconocida solvencia y prestigio (10-11) que es notoria la ignorancia (y/o indiferencia) de los miembros del ESMI (incluso los pediatras) sobre materias básicas de fisiología de la lactancia y amamantamiento. Más de una vez hemos comprobado la inconsistencia entre una actitud declarada favorable hacia la lactancia materna y la pobreza de argumentos para defender sus bondades que traduce, obviamente, una información internalizada que sustenta la posición contraria: la "inocuidad" de una lactancia supletoria con leche de vaca. (12)

El problema es en suma claro y tajante. Si queremos que la comunidad cambie y rescate a la lactancia materna como un valor inapreciable e insustituible, debemos primero, cambiar la actitud del ESMI que lo influencia directa o indirectamente y que mantiene con aquél, una relación de prestigio indiscutible. Finalmente, si queremos que el ESMI cambie su actitud, debemos primero y antes que nada, reconocerla científicamente.

Consideramos que la gran medida para promover el interés por la leche humana y en general para rescatar o rehabilitar el hábito de lactar al pecho, es intervenir, mediante la EDUCACION en el proceso de socialización del hábito.

Es indispensable transformar a la madre y al padre, en recurso de la salud para que ellos y no otros, asuman la responsabilidad desde el inicio del proceso. En efecto, la mejor actividad de promoción para el amamantamiento la estará haciendo la madre cuando lacta a su propio hijo. Sea esta hembra o varón. El aprendizaje por la propia familia, es la mejor garantía para la conformación de un hábito, sea éste bueno o malo. Sobre esa base inicial e indispensable deben remacharse los otros eslabones, desde la edad preescolar hasta la adolescencia. Todos ellos mediante la acción conjunta de la familia, la escuela y el equipo de salud materno infantil (ESMI). Aquellos ejecutando, éste, promoviendo y supervisando.

Es obvio que la población en general, incluida allí al ESMI y lo que es peor en muchos casos los propios médicos pediatras y obstetras, carecen de información suficiente respecto a la importancia de HLP y son factor determinante de su desaliante ante el requerimiento de madres inexpertas o indecisas. Es una verdad incontrastable además que la población toda está subsumida bajo los efectos de la propaganda comercial que fomenta el uso de leches artificiales o la moda de costumbres antinaturales que al exaltar por ejemplo el rol erótico del seno, subliminalmente le están negando su función nutricia eje como "aparato alimentador" (12) del lactante.

La desinformación general sustenta además mitos que aparecen a la luz de varias exploraciones latinoamericanas del tema como justificatorias de la pérdida del HLP. Trabajo de la madre, fuera del hogar, leche "débil" o de mala calidad, pudor inhibido para el ejercicio en cualesquier lugar del acto del amamantamiento, etc. etc.

A la luz de esta concepción sistémica del proble-

ma, la promoción del HLP basado en el uso correcto y amplio de la educación, como instrumento de cambio, es una tarea impropia, multiseccional y compleja. En ella el ESMI juega un rol de liderazgo,

siempre y cuando se capacite adecuadamente para asumir en plenitud esa responsabilidad y reivindique en su propio seno grupal el valor sociocultural del amamantamiento.

### Bibliografía

(1) JELLIFFE, D.B. y Sra. JELLIFFE, E.P. PATRICE: "El valor incomparable de la leche materna". Introducción: 1-3. Panorama General: 56-58. OPS/OMS. Publ. Cient. N° 250. Wash. 1972.

(2) GUTIERREZ LEYTON, MARIO: "El hábito de lactar al pecho". FLACSO (xerox).

(3) NEWTON, NILE: "Diferencias psicológicas entre la lactancia natural y la artificial". OPS/OMS. Publ. Cient. N° 250: 31-45. Wash. 1972.

(4) VAHLQUIST, B. (Uppsala). "Tendencias actuales dentro de la frecuencia y duración de la alimentación a pecho". Bol. de la IPA. N° 5. Enero 1976: 44.

(5) VUKASOVIC, JORGE: "Una experiencia sobre lactancia materna". SAP. Actas del Simposio Nacional de Pediatría Social, Huerta Grande, Córdoba. Septiembre 1975: 114.

(6) IPA (International Pediatric Association): Seminario de Montreux (Suiza) 15-20/8/75 sobre Nutrición: La alimentación del niño pre-escolar, con especial referencia a la lactancia materna y al período del destete. "Recomendaciones para los Programas de acción Pro-Lactancia Natural" Boletín de la IPA N° 5. Enero 1976. Pág. 27-31.

(7) PUFFER, Ruth Rice - SERRANO, CARLOS V. : "Lactancia Materna" (capítulo de "Características de la mortalidad en los niños") OPS/OMS Publ. Cient. N° 262. Wash. 1972.

(8) NEVA, KAREN; VALENZUELA, MIRTA; ARAYA, MAGDALENA y MONCKEBERG, FERNANDO: "Actitudes y conducta de lactancia en 100 madres de Santiago (Chile)". Rev. Ch. de Ped. Vol. 44, N° 5, 1973: 475

(9) GROSSMAN, DORA; GUTIERREZ LEYTON, MARIO; PEREZ, AURORA y KENIGSTEIN, ESTELA.: "Estudio sobre los equipos de salud materno infantil en América Latina". Cuaderno de Salud Pública. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

(10) METCALF, MARY BETH - GELLIS SIDNEY S.: "Comentarios sobre las bondades de la leche materna y las necesidades de su promoción dentro de la profesión médica". Year Book de Pediatría - 1976: 48-50.

(11) HARFOUCHE, J.K. (Beirut): "Desnutrición dentro de una perspectiva socio-económica". Bol. de la Asociación Internacional de Pediatría (IPA).

(12) GUTIERREZ LEYTON, MARIO: "Capacitación del Equipo de Salud Materno Infantil sobre la importancia del amamantamiento. Experiencia docente". FLACSO (xerox).

(13) AGEITOS, MARIA LUISA: "El aparato alimentador del lactante". FLACSO (xerox).

**COCA-COLA  
LE DA MAS VIDA A...  
...LA JUVENTUD.**



A esa juventud  
que sabe bien  
que cada momento es único.  
Y que lo vive alegremente,  
naturalmente, frescamente.  
Con imaginación.  
Y con Coca-Cola.  
Que le da más vida a...  
...la juventud.



COCA-COLA es Marca Registrada de The Coca-Cola Co.

## UNA EXPERIENCIA MEDICO SANITARIA EN UN PARTIDO DEL GRAN BUENOS AIRES

Dr. Enrique Stein

1976 - Coordinador del Programa de Salud Materno-Infantil de la Municipalidad de Florencio Varela, Pcia. de Bs. As.

---

### RESUMEN

*Se enfatizan las ventajas de la asistencia médica en Centros de Salud Periféricos (CSP) sobre la centralización y limitada cobertura que representa la construcción de un hospital, sobre todo dadas las características rurales y semirurales de la población de Florencio Varela.*

*Paulatinamente en los últimos años se han ido formando hasta 11 CSP, con la ayuda material de los propios vecinos de la zona. El plantel profesional en cada CSP está constituido por 1 pediatra con 15 horas semanales, 1 enfermera con 40 horas semanales y los médicos de planta del Hospital Municipal de Florencio Varela que al concurrir rotatoriamente agregan 18 horas más de asistencia.*

*Un papel muy importante en la eficiencia de la labor desarrollada ha sido la actividad de los mismos vecinos, que bajo estricta vigilancia médica se han constituido en número de 40 en auxiliares sanitarios o "Responsables de la Salud". Ellos colaboran en: a) la captación y control de los nacimientos procurando su seguimiento en el Centro; b) el control de la inmunizaciones habituales y de los Operativos Nacionales de Vacunación; c) el seguimiento mínimo y frecuente de los niños medicados por el profesional, particularmente en las diarreas estivales; d) cursos y tareas informativas contra la rabia, el moquillo de los animales, sobre nociones de higiene ambiental, desinfecciones, etc.*

*Las estadísticas presentadas confirman los resultados obtenidos con esta política sanitaria.*

### SUMMARY

*Emphasis is made on the advantages of Medical Assistance in Periferic Health Centers compared with the centralization and limited coverage which signifies the construction of a hospital.*

*In the last few years eleven Peripheric Centers have been built whith the supports of the inhabitants of that area. The Professional Staff in each P.C. is composed by one Pediatrician working fifteen hours weekly, one Nurse who works forty hours weekly and the Medical Staff of the Municipal Hospital of Florencio Varela who add eighteen hours working alternatively*

*The neighbours, under strict medical control have become Health assistants. They cooperate with: a) the control of births, trying to go on with their follow-up in the same center; b) the control of current immunizations and the national programs of vaccination; c) the follow-up of the children medicated by the professional, specially those with infectious diarrhea; d) information courses against rabies, distemper of animals, disinfections and Hygiene.*

*These statistics confirm the results obtained with this sanitary politics.*

## 1.- INTRODUCCION

El presente trabajo expone los resultados de una experiencia médico-sanitaria realizada en el partido de Florencio Varela, perteneciente al Gran Buenos Aires, basada principalmente en:

a) Un enfoque *descentralizador*, promoviendo la prevención primaria y la atención médica en las llamadas "áreas periféricas", mediante la creación de los *Centros de Salud Periféricos* (CSP).

b) Los resultados del protagonismo de "agentes sanitarios" no-profesionales, que llamamos *Responsables de Salud* (RS)

## 2.- CONSIDERACIONES GEOGRAFICAS Y SOCIOECONOMICAS DE LA ZONA

Florencio Varela es uno de los 19 partidos de los alrededores de Buenos Aires, ubicado aproximadamente a mitad de camino entre Buenos Aires y La Plata, con 204 Km<sup>2</sup> de superficie y una población de 170.000 habitantes.

El loteo indiscriminado, el explosivo incremento de las necesidades de una población en general carente de recursos, en parte migrante del interior, determinó el crecimiento excesivo del uso del suelo sin la correspondiente infraestructura (cloacas, agua corriente, etc.). Solo un escaso porcentaje de la población posee agua corriente; y la red cloacal local aún permanece sin conectar con el tronco mayor de Berazategui. Por lo tanto, es frecuente comprobar que en una gran cantidad de barrios las aguas están contaminadas, con incidencia sobre las parasitosis y las afecciones digestivas, dentro y fuera del período estival.

A esta falta de infraestructura se agregan otros factores:

2.1.- El índice socioeconómico, clasificado en alto, medio y bajo es de 5.5%, 22.2% y 77.2%, respectivamente.

2.3.- Según el Censo del 1963 el porcentaje de establecimientos industriales en el partido era de 0.4% de toda la región metropolitana, comparado con los porcentajes de 48.8% de la Capital, 6.5% de Lanús y 5.5% de Avellaneda. Ello explica que gran parte de la población de Florencio Varela debe trasladarse a otros partidos para sus actividades laborales, con los gastos y pérdida de tiempo consiguientes. Un porcentaje menor desarrolla tareas en quintas (floricultores, horticultores, etc.).

## 3.- RECURSOS BASICOS EN SALUD PUBLICA

3.1.- **Hospital.** El partido posee un solo hospital, en la población de Florencio Varela, de nivel de complejidad IV (según la Guía para la Clasificación de los Servicios de Atención Médica, S.E.S.P., dependiente de la Municipalidad. Hasta 1970 solo poseía 38 camas, incorporándose ese año una Sala

de Pediatría con 15 camas. Existen actualmente servicios de Clínica Médica, Cirugía, Tocoginecología, Pediatría, Laboratorio, etc.

El sector asistencial privado cuenta aproximadamente con 30 camas en 4 clínicas particulares que cubren parte de servicios para obras sociales.

El Servicio de Pediatría atendió 5.534 consultas externas en 1970 y 24.349 en 1976.

3.2.- **Centros de Salud Periféricos.** El primero se instaló en 1957 en La Capilla, zona localizada en el sector sudeste del partido, con características rurales en la actualidad. Desde 1968 comenzaron a crearse en la periferia del partido nuevos Centros de Salud (comprendidos en los niveles I y II de complejidad), ubicados generalmente en dependencias de las Sociedades de Fomento, bajo supervisión municipal. Hasta 1970 funcionaron 6 CSP. Entre 1974 y 1976 se instalaron 5 más y estaban en vías de construcción otros 3 (ver plano). Precarios al principio, su capacidad y eficiencia iniciales fueron mejorando básicamente al ofrecer a la población una asistencia médica mínima, que motivara a su vez al vecindario. De la simple camilla a la compra de la balanza para bebés, una vitrina, etc., se combinaban el esfuerzo municipal con la ayuda y voluntad vecinales para resolver sus necesidades. Estos CSP cumplían su actividad asistencial con un médico municipal que cubría 15 horas (3 veces por semana) y una enfermera con 40 horas semanales. Pediatras asignados al plantel permanente del Hospital Municipal realizaban "rotaciones" por los Centros, agregando 18 horas más de atención profesional.

Desde el comienzo desarrollaron su actividad los que llamamos *Responsables de la Salud* (RS), vecinos que eran entrenados en tareas elementales de asistencia sanitaria, bajo supervisión médica y de la enfermera, participando en las siguientes tareas:

a) Captación y control de los nacimientos, encuestados en planilla especial y remitidos al Centro para su seguimiento.

b) Control de las inmunizaciones y colaboración bajo vigilancia médica en la cobertura diaria y de los Operativos Nacionales de Vacunación. Como ejemplo de la eficacia en este sentido, fueron los CSP los únicos organismos sanitarios que incrementaron el número de dosis aplicadas en el Operativo Sabin 1975 y Antisarampionoso 1974 y 1976.

c) Entrenamiento mínimo en el seguimiento domiciliario y frecuente de niños medicados por el profesional, particularmente en las diarreas estivales, tratando de garantizar el cumplimiento de la dieta indicada. Ejemplo de los resultados alcanzados con esta política fue la experiencia realizada en uno de los CSP, donde se trataron ambulatoriamente 102 casos de diarrea estival entre diciembre 1974 y mayo 1975, con 91% de resultados clínicos satisfactorios, 3% de internaciones y 6% de abandonos (Trabajo presentado en el Congreso Argentino de Pediatría, diciembre 1975).

d) Cursos y tareas de lucha contra la rabia, el moquillo de los animales (con la colaboración de la Dirección de Higiene y Veterinaria), sobre nociones de higiene ambiental, desinfección de pozos, etc.

#### 4.- CAUSAS DE MORTALIDAD INFANTIL EN EL PARTIDO DE FLORENCIO VARELA (Cuadro 1)

Según datos del Registro Civil del partido (1965-1975):

La elevada mortalidad perinatal (30%) —aun sin tener en cuenta la prematuridad— indica que deben corregirse las condiciones en las que se realizan las atenciones obstétricas y los cuidados neonatales. De común acuerdo con el Servicio de Tocoginecología del Hospital Municipal se estableció un Programa de Captación y Control de la Embarazada, mediante la rotación de las parteras del Hospital por los 6 Centros de Salud de mayor concurrencia, con controles quincenales o mensuales, en base a una historia clínica única y común que acompañara a la parturienta al hospital. Así mismo se trató de vincularse con las comadronas de la zona para la incorporación a la actividad privada de las normas básicas para la mejor atención de las futuras madres.

En este capítulo de la profilaxis la acción de los CSP y de los RS voluntarios fue destacada. La de estos últimos ha sido señalada más arriba.

#### 5.- RESULTADOS

##### 5.1.- Evolución del trabajo en los CSP

El Cuadro 2 demuestra a partir de 1974, fecha de la incorporación de nuevos CSP, una disminución prácticamente constante de la asistencia médica hospitalaria y un incremento llamativo en los guarismos absolutos y porcentajes que corresponden a los CSP.

Esta atención mejorada en la periferia evita traslados innecesarios al hospital.

##### 5.2.- Hospitales de derivación

La acción de los CSP se refleja a nuestro criterio (deberán estudiarse otras variables posibles) en la disminución absoluta y relativa de la morbilidad de nuestros enfermos atendidos en los dos principales hospitales de derivación. (Cuadro 2)

La disminución de la mortalidad relativa sería indicio de un diagnóstico y orientación terapéutica precoces y de un más rápido y oportuno envío a los hospitales.

#### 6.- DISCUSION

La línea de trabajo que privilegia la actividad sanitaria asistencial en la periferia, reconoce, además de la experiencia de otros países de altísima población rural y sostenido crecimiento demográfico, una raíz surgida en la práctica médica de los últimos años y un criterio social para encarar la salud pública.

En Florencio Varela el proyecto de construcción de un gran hospital materno-infantil centralizado deja dudas sobre la forma correcta de resolver el acuciante problema. Se parte de una justa preocupación, pero los resultados efectivos se verán mermaados al producirse un esquema contrario a la extensión de la cobertura.

La atención periférica, además de su característica primordial de aumentar la cobertura para el tipo de población que hemos descrito, significa una economía que se calcula en un 1/5 de los que cuesta atender un paciente hospitalizado.

La centralización excesiva, aún cuando se disponga de todas las especialidades y de las mejores

#### CUADRO:

Enfermedades respiratorias	31.6%
Enfermedades digestivas	14.4%
Malformaciones congénitas	6.1%
Enfermedades infecciosas	3.0%
Meningitis	1.6%
Intoxicaciones	0.6%
Enfermedades mal definidas y prematuridad	12.0%
Asfixia y atelectasia posnatal	16.0%
Lesiones del parto	13.4%
Infecciones del recién nacido	0.6%
Causas desconocidas	3.0%

Cuadro 2

#### Hospital Municipal de Pediatría "Dr. Pedro de Elizalde" (Cap. Fed.)

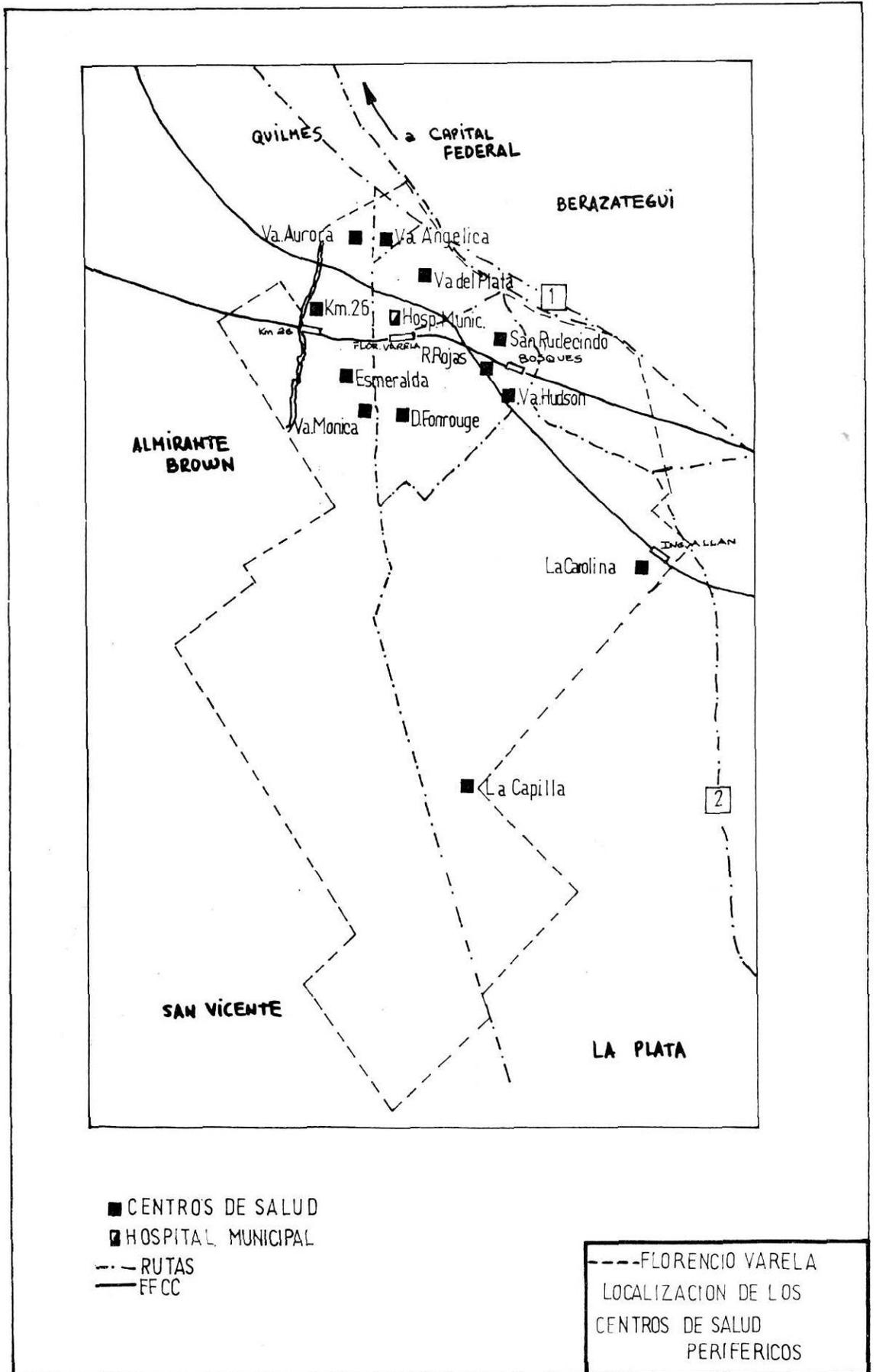
	Totales	Provenientes de F. Varela	Porcentaje
<b>Egresos</b>			
1974	8.550	317	3.70%
1975	8.233	247	3.00%
<b>Fallecidos</b>			
1974	455	26	5.70%
1975	511	17	3.32%

#### Hospital Interzonal de Agudos "Sor María Ludovica" (La Plata)

	Totales	Provenientes de F. Varela	Porcentaje
<b>Egresos</b>			
1974	5.852	653	9.50%
1975	7.267	610	8.38%
<b>Fallecidos</b>			
1974	348	80	23.00%
1975	425	49	11.50%

técnicas, representa una prevención "secundaria". En cambio, la descentralización crea las condiciones y acentúa la prevención "primaria". Prevención y atención médica no pueden ser excluyentes, pero a nuestro entender, debe tenderse a privilegiar la primera. Corresponde ello a las necesidades de nuestro país, con zonas geográficas de niveles críticos de infraconsumo y consecuente desnutrición, como lo señala recientemente el trabajo del Instituto de Ciencias de la Nutrición del NOA, dirigido por el ex-Ministro de Salud Pública de la Nación Dr. Arturo Oñativia (1). Esta desnutrición y la existencia de fuentes regionales y laborales de patología y los parasitismos o simbiosis "naturales" que en ciertas condiciones de trabajo, vivienda, etc., favorecen la patología infecciosa, constituyen el más alto porcentaje de causas de enfermedad en los países en desarrollo.

Kenneth R. Newll señala en la Introducción de su libro "La Salud por el Pueblo", publicado por la



OMS que "... una gran mayoría de personas, el 80% quizá, apenas tiene acceso o no lo tienen en absoluto a las llamadas técnicas sanitarias que tan a menudo se citan como deslumbrante ejemplo de ingenio y de progreso técnico del hombre moderno" (2). El libro se refiere a zonas rurales y da ejemplos de nueve países distintos. ¿Corresponderá este análisis a nuestro país si como sabemos el 74.2% de nuestra población se considera urbana? (3).

Sin tratar de definir extensamente el carácter de lo "urbano" (que a su vez tiene problemas específicos de salud y de cobertura) no debemos caer en el equívoco de imaginar lo "rural" en nuestra patria como algo ubicado a centenares de kilómetros de las grandes ciudades. Es erróneo, a nuestro entender, —y más en materia sanitaria— desconocer que lo rural está a pocos kilómetros de las grandes urbes. No podemos considerar estrictamente "urbano" a grandes zonas del Gran Buenos Aires, en los partidos de Florencio Varela, almirante Brown, aledaños de La Plata, La Matanza, San Justo, Quilmes, Marcos Paz, etc. En estos partidos hay zonas de quintas, campos, etc; y las poblaciones a pocos kilómetros de la Capital se fueron desarrollando "enclavadas" en esas zonas semirurales.

El hecho de que casi el 75% de la población argentina sea urbana no habla necesariamente de problemas sanitarios resueltos. Insuficiencias y carencias se observan todavía en las condiciones hospitalarias de barrios importantes de la Capital y grandes ciudades del interior del país. Estos hospitales, atienden además una parte de la población enferma de los partidos aledaños que carecen de suficiente cobertura asistencial.

El 25.8% de la población del país, considerada "rural" es quizá la más directamente afectada por la falta de asistencia sanitaria, aún cuando está alejada de la crítica presión infecciosa que se ejerce sobre la población periurbana y urbana. La zona semiurbana, ubicada entre las ciudades y lo estrictamente rural tiene una patología agregada que acompaña a las grandes migraciones internas facilitada por el desplazamiento de los vectores propios de las endemias, particularmente la Enfermedad de Chagas, que ya ha rodeado y entrado en las grandes ciudades (4).

Compartimos opiniones y experiencias de nuestro país y del extranjero acerca de la participación de la población en la solución, aunque sea parcial, de importantes problemas de salud. En la inauguración de la XII Reunión del Consejo Consultivo de la Organización Panamericana de la Salud, el 19 de noviembre de 1975, señaló el Dr. Halldan T. Mahler, Director General de la OMS: "No hay razón alguna para que los agentes locales de salud, debidamente adiestrados, no participen, bajo supervisión adecuada en la protección de mínimo de cuidados de salud" "... Las condiciones del éxito radican en el entusiasmo y determinación de la comunidad en la organización de un continuo proceso de motivaciones y adiestramiento de agentes locales; y el completo apoyo técnico y moral del peldaño inmediatamente superior en la estructura de los servicios de Salud (5). Y el Dr. Héctor Rueda, Director de la OSP expresó: "Por lo tanto ha llegado el momento de asegurar la más amplia utilización del gran recurso humano que representan nuestras propias comunidades, especialmente para llevar las acciones de salud a las áreas rurales, marginales de los centros metropolitanos" (6).

En nuestro país el Dr. Carlos J. García Díaz, ex-Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de Buenos Aires afirmó: "Con criterio pragmático hay que ir en busca de los déficits de salud allí donde se gestan y desarrollan". Y apuntando a soluciones a corto plazo que plantea la Medicina Social señaló: "Una de ellas es la extensión de la cobertura que es mucho más que acercar los servicios médicos a los lugares previstos" "... Así lo vió lúcidamente Carlos Alberto Alvarado y lo puso en práctica en 1966 en la provincia de Jujuy con su programa de Salud Rural que incorpora a los llamados "Agentes Sanitarios", personas del lugar, rápidamente adiestradas, a quienes era dado ver en Purmamarca o en Yala, integrando una red de servicios de fluida accesibilidad para la población dispersa (7).

Los datos presentados en este trabajo (junto a la experiencia global) justifican un rumbo médico-sanitario, reflexionando sobre analogías y diferencias con otras experiencias. Se suma a este propósito la aspiración de devolver a la población un esfuerzo y compartir la búsqueda de soluciones definitivas a problemas cotidianos y permanentes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Proyecto Multinacional de Tecnología de Alimentos. Salta 1976. Diario La Nación, 20 mayo 1977.
- 2.— Newell K. R. — "La Salud por el pueblo". Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1975 p. 9.
- 3.— Ministerio de Bienestar Social de la Nación (Rep. Argentina) Secretaría de Salud Pública. Departamento de Estadísticas de la Salud. Serie 8, número 3. Diciembre 1974.
- 4.— Primer Congreso Argentino de Parasitología. Primer Simposio Internacional sobre Enfermedad de Chagas. 1972.
- 5.— Mahler H. A. — Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vo. LXXIX, N° 6, p. 532. Diciembre 1975.
- 6.— Rueda H. — Idem, p. 540.
- 7.— García Díaz C. J. — "La salud como hecho social", Diario "La Nación" (Buenos Aires), 13 de mayo 1977.

## ESQUEMA PARA LA EVALUACION DE LAS CONDICIONES DE EFICIENCIA DE LAS COCINAS PARA LA PREPARACION DE FORMULAS LACTEAS Y SUSTITUTOS.

Dra. Nelly Alicia de Fina (coordinadora), Dres. Tomas Banzas, Norberto Baranchuk, Carlos J. Seage

### INTRODUCCION:

Los esquemas de condiciones de eficiencia son instrumentos administrativos para evaluar la organización de servicios.

El esquema que aquí se presenta, señala los recursos necesarios para asegurar una correcta alimentación de los lactantes internados en el área pediátrica. Sigue la línea de trabajo trazada por las guías de Condiciones de eficiencia de los Servicios Materno Infantiles y complementa el análisis de un área de los mismos de trascendente importancia para la salud infantil.

Su elaboración ha tenido en cuenta los objetivos básicos de este sector: proveer al lactante internado una alimentación acorde a sus necesidades, preparada de acuerdo a técnicas precisas y con las condiciones sanitarias que aseguren una fórmula óptima, de la mejor calidad.

### CONSIDERACIONES GENERALES:

Para alcanzar los objetivos señalados, la cocina para la preparación de fórmulas lácteas y sustitutos debe contar con planta física, instalaciones, equipamiento, personal y normas de funcionamiento adecuadas a esos logros.

Investigaciones realizadas en esas áreas han demostrado que las fallas de técnicas y condiciones sanitarias deficientes en la preparación de biberones, han sido causa de epidemias en servicios de pediatría.

Un propósito básico de la cocina de fórmulas lácteas es prevenir la extensión de la infección de niños infectados, a niños sanos, a través de contaminaciones encontradas en las fórmulas, frascos, tetinas o tapas que contienen la preparación. Para alcanzar este objetivo, debe evitarse que las bacterias de los niños infectados, entren al área de elaboración de fórmulas.

Se considera que la unidad alimentaria (biberón-tetina y cubre tetina) así como las cajas y/o carros que las transportan, están contaminados cuando retornan luego de su uso en las distintas áreas de internación (nido, neonatología, primera infancia). De esta consideración surge la necesidad

de una neta separación del área sucia o usada, con acceso propio, adonde llegan estos elementos luego de su uso, para ser exhaustivamente descontaminados mediante técnicas específicas de lavado; del área limpia con acceso exclusivo a través del vestuario, donde se prepararán las fórmulas, se procede al llenado de los biberones y a su esterilización terminal.

La única comunicación entre estos dos sectores puede producirse a través de una autoclave de doble ataque, en la cual se realiza la esterilización de la unidad alimentaria antes de su llenado.

El personal del área limpia cada vez que ingresa a este sector debe cambiar su ropa y realizar un riguroso lavado de manos.

La esterilización terminal del biberón, con su contenido, sólo puede someterse, como máximo, a una temperatura, de 105° C para evitar transformaciones en su contenido, caramelización de fórmulas, coagulación de la leche etc. Este procedimiento produce una fórmula bacteriológicamente aceptable. Se entiende por fórmula bacteriológicamente segura, aquella que después de la esterilización terminal, el recuento bacteriológico es menor de 25 microorganismos por c.c.

El residuo sólido de leche en el interior del biberón es de muy difícil remoción. Una fina película de leche desecada, es un excelente medio protector de las bacterias. De ahí la necesidad de una limpieza cuidadosa con detergentes de la "unidad alimentaria completa" previa a su esterilización a 125° C durante 15 minutos, a efecto de no crear microorganismos resistentes al calor. La esterilización de los biberones previo a su llenado de ninguna manera compensa las deficiencias del lavado ni exime realizar exhaustivamente este procedimiento.

Juntamente a los requerimientos de planta física, instalaciones y equipamiento se requiere contar con personal profesional para supervisión y personal técnico auxiliar debidamente adiestrado.

Las normas y procedimientos deben ser explícitos y tener amplia difusión entre todo el personal del servicio. Periódicamente deberá hacerse una revisión de las normas con la finalidad de alcanzar mayor eficiencia y rendimiento.

# UNA TRADICION EN LA PEDIATRIA ARGENTINA

Amigo doctor: RECUERDELO



# Villavicencio

El agua mineral pura de los Andes

## GUIA DE EVALUACION

La presente guía de evaluación de las cocinas para la preparación de fórmulas lácteas y sustitutos, es la segunda revisión de la original presentada en Cuadernos de Salud Pública N° 9 Julio-Diciembre del 72 por Baranchuk N., Brescia S.M., Bucholz I. La misma fue aplicada en Buenos Aires y Neuquén utilizada como instrumento normativo en Brasil, y posiblemente aplicada por distintos profesionales, para evaluar otros servicios.

La diferencia fundamental entre las dos versiones se encuentra en el ordenamiento de los capítulos ajustados a las normas generales de composición de las guías de eficiencia, y en la ponderación que se hace de cada uno de estos, dando especial prominencia a Planta Física, Equipamiento y Procedimientos. Estos reúnen el 75% del puntaje, quedando el 25% restante para Personal, Interrelación entre niveles y servicios y Actividades Programadas:

Planta Física. . . . .	245
Equipamiento. . . . .	255
Personal. . . . .	75
Procedimientos. . . . .	275
Interrelación. . . . .	70
Actividades Programadas. . . . .	80
Total. . . . .	1000

### Area de Evaluación:

Corresponde aclarar que esta guía está confeccionada para evaluar los sectores de preparación de fórmulas lácteas, que sirven a los servicios de pediatría y neonatología, organizados para la atención de sus pacientes. No deberá ser utilizada para la medición de las condiciones de eficiencia de cocinas centrales de fórmulas lácteas, en grandes Hospitales especializados de Pediatría, que cuenten con procedimientos semiindustrializados para la preparación masiva de leches, que adquieren otra dimensión y cuya aparatología no está prevista en esta guía.

En el Esquema de Evaluación de Servicios de Pediatría (sector internación) se tiene en cuenta y se destina puntaje al personal y procedimientos, que hacen a la dietética y en especial a la preparación de biberones, con 38 puntos, que si se les suman algunas normas generales que le competen, como las que hacen a Salud de Personal, se llega a un 5% del total de la guía. Por ello es recomendable que cuando se quiera enfatizar las actividades de alimentación de los lactantes internados, se recurra en forma particular a este esquema específico.

### Recurso Limitante:

Son condiciones que se consideran indispensables y su carencia anula el puntaje de los capítulos o subcapítulos correspondientes por considerar que su ausencia, transforma en inoperantes otros recursos que eventualmente podrían existir, y además, se intenta jerarquizar la organización de determinados aspectos que son fundamentales para el logro de la eficiencia. Se encuentran recursos limitantes al final de los capítulos Planta Física, Equipamiento y Procedimientos.

## INSTRUCTIVO

I<sub>1</sub> - Punto 1 "Para uso exclusivo de las actividades de la cocina": Se entiende que en la Planta Física designada, no se prepararán más que fórmulas lácteas y sustitutos, ninguna otra actividad como: alimentos sólidos para bebés y 2da. infancia, medicaciones orales, etc.

I<sub>2</sub> - Punto 12 "Se dispone de agua potable fría y caliente": Debe constatararse la presencia de ambas en el momento de la evolución para otorgar puntaje.

I<sub>3</sub> - Punto 26 "Dispone de utensillos mínimos de acero inoxidable": El contar con los cuatro utensillos señalados se premia con otros 3 puntos totalizando 15 puntos en lugar de los 12 que suman parcialmente.

I<sub>4</sub> - Punto 29 "Hay una unidad de cocción" se entiende por tal una cocina, u otra fuente térmica para cocinar, alimentada a gas o electricidad.

I<sub>5</sub> - Punto 37 "Se dispone de equipo esterilizado para el personal", se puede otorgar puntaje a cada rubro individualmente.

I<sub>6</sub> - Punto 48 "Las indicaciones dietéticas las hace el médico diariamente en a) planillas individuales, b) en libro o carpetas": Para otorgar puntaje debe reunirse las dos condiciones: I<sub>6</sub> - que se hagan diariamente, que se hagan en registros "Ad Doc" (las efectuadas exclusivamente en la Historia Clínica y/o libro de medicación, no reciben puntaje).

I<sub>7</sub> - Punto 59 "Se realizan examen médico de admisión": Para otorgar puntos deben efectuarse todos los exámenes citados.

## GUIA DE EVALUACION DE

### Cocinas para preparación de fórmulas lácteas y sustitutos

#### I Planta física: 245

- Se dispone de planta física para el uso exclusivo de las actividades de la cocina. (I<sub>1</sub>) 30
- No es área de paso, de otras del establecimiento. 10
- Existen sectores independientes: a) área sucia b) área limpia de preparación de fórmulas y esterilización. 30
- Tienen ambas áreas en conjunto, una superficie mínima de 12 m<sup>2</sup> 20
- El área limpia tiene acceso directo. 15
- Dispone de vestuario previo al ingreso del sector de preparación de fórmulas. 15
- Las paredes y los techos de ambas áreas de la cocina son lisos y revestidos con material lavable e inalterable:
  - hasta el techo (5)
  - hasta la altura de 2 mts. (3)
- La unión de las paredes entre sí, con techos y pisos forman ángulos sanitarios. 10
- Los pisos son lisos, de material no absorbente y de fácil limpieza. 10
- Las ventanas tienen protección contra insectos. 5
- Los sectores de recepción y entrega, disponen de ventanilla tipo guillotina. 15
- Se dispone de agua potable: fría y caliente. (I<sub>2</sub>) 10
- Cuenta con una pileta en el sector limpio y una en el sector sucio. 15
- Las piletas son de material lavable e inalterable, con ángulos sanitarios y sin costuras. 5
- Los grifos son accionados a codo o pedal 5
- Dispone de mesadas de material lavable e inalterable con ángulos sanitarios. 10

- 17. Dispone de un lugar adecuado para almacenar alimentos dentro de la unidad y fuera de los sectores de limpieza. 10
- 18. Cuenta con un lugar adecuado para almacenar elementos de limpieza general, fuera de la unidad. 5
- 19. Dispone de derivación correcta de aguas servidas . . . . . 10

**Recurso Limitante:**

Se dispone de una planta física para el uso exclusivo de las actividades de la cocina (P.1) y/o existen dos sectores independientes (P.3) Anulan: I Planta Física - (245 puntos).

**II Equipamiento. 255 Puntaje**

- 20. Se dispone de máquinas semi-automáticas con cepillos cambiables y esterilizables. 15
- 21. Se dispone de cepillos cilíndricos con mango adecuado para limpieza de biberones. Uno por cada 20 biberones. 20
- Uno por cada 40 biberones (10)
- 22. Cuenta con un autoclave con termómetro y alarma. 20
- Cuenta con autoclave con termómetro (15)
- 23. Dispone de un aparato automático lavador de tetinas. 15
- 24. Dispone de seis biberones con sus respectivas tetinas y cubre tetinas por cada cuna 20
- 25. Cuenta con dos mezcladores dispensadores de 10 litros cada uno, de fácil limpieza y esterilización, por cada 100 biberones diarios. 10
- 26. Dispone de utensilios mínimos de acero inoxidable: 10
  - a) abrelatas (3)
  - b) cuchillos (3)
  - c) coladores (3)
  - d) pinzas de ramas largas (3)
 Si cuenta con los 4 suma 15 puntos (1<sub>3</sub>) 15
- 27. Cuenta con tres recipientes aforados de un litro de capacidad. 10
- 28. Dispone de recipientes porta biberones. 15
- 29. Hay una unidad de cocción en ambas áreas (I<sub>4</sub>) 10
- 30. Cuenta con contenedores estériles para almacenar los ingredientes (leche, azúcar, maltosa, etc.). 10
- 31. Dispone de carro-termo con tapa, para transporte de biberones. 15
- 32. Cuenta con un reloj alarma para marcar intervalos. 5
- 33. Existe un cuadro transparente u otro elemento semejante para fijar indicaciones. 5
- 34. Cuenta con un termómetro de máxima. 5
- 35. Dispone de un refrigerador con capacidad suficiente para los biberones. 15
- 36. El refrigerador cuenta con un sistema para mantener la normotermia. (4°, 4) 5
- 37. Se dispone de equipos esterilizados para el personal: (I<sub>5</sub>) 20
  - a) 4 pares de guantes por preparadora (4)
  - b) 4 camisolines por preparadora (4)
  - c) 4 cofias por preparadora (4)
  - d) 4 barbijos por preparadora (4)
  - e) 4 pares de botas por preparadora (4)
- 38. La ventilación es por: 10
  - a) aire acondicionado y filtrado (5)
  - b) extractor (5)
  - c) otros medios adecuados (5)
- 39. El material de limpieza es exclusivo para cada sector (limpio y sucio) 5

- 40. El sistema automático de secado de manos es por aire caliente o toallas desechables. 10

**Recurso Limitante:**

Dispone de un refrigerador (p. 35).  
Anula: II Equipamiento (puntos 255)

**III. Personal. 75**

- 41. El jefe o encargado de dicha área es:
  - a) Dietista nutricionista o dietista 15
  - b) Médico nutricionista (10)
- 42. Hay una preparadora de biberones cada 30 cunas. 20
- 43. Hay personal capacitado para suplir, en reemplazos de emergencia, a las preparadoras. 10
- 44. Cuenta con personal profesional (dietista o enfermera) que supervisa la distribución y ración del biberón. 10
- 45. El personal dedicado a la preparación de biberones es exclusivo del sector. 20
- No realiza otra tarea hasta la finalización de esta actividad. (10)

**(V. Procedimientos. 275**

**A. Sobre las preparaciones y el ambiente 155**

- 46. Existen normas escritas sobre procedimientos referentes a:
  - a) manipulación de artefactos. 5
  - b) preparación de fórmulas y llenado del biberón. 5
  - c) esterilización de las mismas y utensilios varios. 5
  - d) limpieza del local. 5
 Si cumple las 4 30
- 47. Se enjuagan los biberones inmediatamente después de ser ofrecidos al niño. 15
- 48. Las indicaciones dietéticas las hace el médico diariamente en planillas individuales, en libros o carpetas (16). 10 (5)
- 49. La limpieza de los biberones, tetinas y cubretetinas es cuidadosamente realizada con detergente y agua caliente. 10
- 50. El secado de material se realiza por escurrido. 10
- 51. Se identifican los biberones mediante:
  - a) argollas metálicas 15
  - b) lápiz indeleble (1)
  - c) etiquetas (5)
- 52. La esterilización de tetinas y cubretetinas es realizada:
  - a) en autoclave 20
  - b) por otro procedimiento (10)
- 53. Se realiza esterilización terminal de las fórmulas de acuerdo con normas escritas. (Con temperatura máxima de 105° C) 20
- 54. Se realiza control bacteriológico de muestras:
  - a) semanal 20
  - b) mensual (15)
- 55. La temperatura ambiente se mantiene a nivel adecuado (20°) 5

**B. Sobre las personas. 50**

- 56. Las preparadoras, tanto las estables como las de reemplazo, reciben capacitación y entrenamiento continuo. 20
- 57. La dietista o nutricionista supervisa diariamente el cumplimiento de tareas y normas. 10

58. Existen normas escritas sobre lavado de manos e higiene del personal.

**C. Control de la Salud del Personal. 70**

59. Se realiza un exámen médico de admisión a todo el personal estable y de reemplazo, con radiografías de tórax, exámen de esputo, coprocultivo, exámen parasitológico y exámen con extendido de fauces. (I<sub>7</sub>)

60. Se repite:

- a) semestralmente
- b) anualmente

61. Se realiza control bacteriológico periódico de fauces, nariz, boca, flujo, zona periungueal.

62. Después de cada ausencia por enfermedad se realiza exámen clínico orientado y de investigación epidemiológica del caso.

63. Los agentes sanos portadores de gérmenes patológicos de esta área, son destinados a otras tareas fuera del sector.

**Recurso limitante:**

Existen normas escritas sobre lavado de manos e higiene personal (p. 58)

Anulan: IV. Procedimientos - B Sobre las personas (50 puntos).

**V. Interrelación con servicios y niveles. 70**

64. La cocina de preparación de fórmulas lácteas depende:

- a) del Dto. o Servicio de Alimentación
- b) del Servicio de Pediatría

65. Los insumos de la cocina de fórmulas lácteas son programados y supervisados por el Dto o Servicio de Alimentación.

66. Se coordina con el servicio de bacteriología, el mapeo periódico y control de fórmulas lácteas.

67. Se coordina con internación, la provisión de leches dietéticas especiales en el momento del alta para los pacientes que lo requieran.

68. Se coordina con el cuerpo médico del sector internación, la nómina de fórmulas básicas, número de biberones diarios y horarios de suministro para los lactantes con dietética normal o para los de la patología más frecuente.

**VI. Actividades programadas. 80**

69. Se programan las necesidades anuales de equipamiento del Servicio.

70. Se programan las necesidades anuales de bienes de consumo del Servicio.

71. Se programan las actividades de educación alimentaria.

72. Se programan los trabajos de investigación sobre temas específicos del Servicio.

73. Se programan la organización interna en cuanto a:

- 1) Flujo de biberones
- 2) Actividades del personal
- 3) Supervisión del personal

**BIBLIOGRAFIA.**

1. AHA. American Hospital Association's Manual 1952.
2. AHA. Procedimientos y Equipos para el lactario. Asociación Americana de Hospitales 1965.
3. AMERICAN PEDIATRIC ACADEMY. Procedure and layout, for infant formula room. Hospital Progress 1952.
4. BARANCHUK N. BRESCIA S.M. BUCHHOLZ I. Aporte preliminar a la guía de Evaluación de áreas de preparación de fórmulas lácteas.
5. CARRERAS F.M. La cocina de leche para lactantes. Administración Hospitalaria II, 12:16, 1975.
6. GAMSU H.R. Y COL. La sala de leche del Hospital King's College Hospital, Medical School, London, 1970.
7. GRIFFORD D.L. Planeamiento Básico del Cuarto de Fórmulas, Hospital Progress 1963.

## EVALUACION DE LAS CONDICIONES DE EFICIENCIA COCINAS PARA PREPARACION DE FORMULAS LACTEAS

CAPITULOS	PUNTAJE	Nº DE NORMAS
<b>PLANTA FISICA</b>	<b>245</b>	<b>19</b>
<b>EQUIPAMIENTO</b>	<b>255</b>	<b>21</b>
<b>PERSONAL</b>	<b>75</b>	<b>5</b>
<b>PROCEDIMIENTOS</b>	<b>275</b>	<b>18</b>
<b>INTERRELACION</b>	<b>70</b>	<b>5</b>
<b>ACTIVIDADES PROGRAMADAS</b>	<b>80</b>	<b>5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1.000</b>	<b>73</b>

## RESUMENES BIBLIOGRAFICOS

### EFICACIA CLINICA DEL AMIODARONE COMO ANTIARRITMICO EN PEDIATRIA

Kreutzer EA., Zarlenga B., Roman MI.,  
Rosenbaum MB.

"Infancia" (Buenos Aires, Argentina),  
1979; 1: 37 (julio)

El amiodarone por vía oral fue muy efectivo en la prevención y en el tratamiento (después de las 72 hs. de iniciada la medicación) de diversas arritmias auriculares y ventriculares en el niño.

Se obtuvo la desaparición o mejoría franca de la arritmia en el 100% de 33 pacientes con taquicardia paroxística supraventricular, que habían sido tratados previamente en forma inefectiva con otros antiarrítmicos en cerca de la mitad de los casos. Tenían síndrome de W-P-W 8 de los 33 pacientes y el resultado del tratamiento fue independiente de la presencia o no de cardiopatías asociadas.

Las extrasístoles supraventriculares fueron suprimidas en el 95% de los 20 pacientes tratados.

Las extrasístoles ventriculares fueron suprimidas o disminuyeron significativamente en el 100% de los 52 pacientes tratados, 16 de los cuales tenían parasistolia ventricular.

La imagen electrocardiográfica del Síndrome W-PW fue suprimida en el 66% de los casos tratados.

Se enfatiza el valor de la medicación en el post-operatorio de cirugía cardíaca con supresión de la arritmia en 12 de los 13 pacientes tratados.

La supresión del medicamento fue seguida de la reiniciación de la arritmia recién después de los 15 días de la interrupción del mismo en las 2/3 partes de los casos, lo que habla en favor del efecto prolongado del amiodarone.

La tolerancia fue excelente a la dosis utilizada (10 mg/kg/día durante una semana y de mantenimiento la tercera parte de la dosis inicial), salvo en el 4,6% de pacientes en que debió interrumpirse la medicación por intolerancia digestiva o cutánea.

Los microdepósitos en córnea, a diferencia del adulto, no ocurren en los niños menores de 7 años

de edad y solamente en el 29% de los mayores de dicha edad.

### SEPTICEMIA BACTERIANA EN EL LACTANTE.

**CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA**  
Dres. M. Campbell, Puentes R., Talesnik E. y  
otros. *Revista Chilena de Pediatría* Vol. 50  
N 1 (Enero-Febrero) 1979.

Se realiza una visión retrospectiva de 44 casos de lactantes fallecidos por septicemia bacteriana cuyo diagnóstico se fundamenta en los hallazgos anatómopatológicos y se analizan aspectos clínico-bacteriológicos. Se encontró que el 75% de los pacientes eran menores de 6 meses; 39% habían pesado menos de 2500 grs. al nacer y el 48% tenían desnutrición severa. Entre las características clínicas más destacadas existió diarrea, vómitos y deshidratación en alto porcentaje. El 70% de los niños con diarrea tuvieron evolución tórpida. La deshidratación fue isotónica en el 40,7% e hipotónica en el 33,3%. Se planteó el diagnóstico de septicemia bacteriana en el 61,3% de los casos realizándose tratamiento antibacteriano concordante. Se aisló el agente causal en 16 casos correspondiendo 6 a Gram - y 10 Gram +. El 50% de los casos a Gram - se encontró en los menores de 3 meses. En anatomía patológica se observó diversos tipos de alteraciones atribuibles a la septicemia, tales como bronconeumonía, esplenitis, enterocolitis, meningitis.

## DESARROLLO PONDO ESTATURAL Y MADURACION ESQUELETICA EN NIÑOS CON DISFUNCION CEREBRAL MINIMA'

Dr. G. Schlager. Rev. Chil. de Pediatría Vol. 50 N 1 1,13-1979.

Se estudió el crecimiento pondoestatural y maduración esquelética con radiografías de carpo en 60 niños que presentaban disfunción cerebral mínima. La mayoría tenían edades comprendidas entre 6 y 12 años, el peso, talla y perímetro craneal normales. Al interpretar las radiografías se encontró que el 10% tenían edades óseas significativamente más bajas que la edad cronológica y sólo un niño tenía edad ósea avanzada. La edad ósea media para el grupo fue de 8 años y por lo tanto significativamente por debajo de la edad cronológica media de 8 años y 6 meses. Se discuten estos hallazgos en lo referente a la disfunción cerebral mínima y retardo de la maduración ósea. Se postula la necesidad de constituir grupos de control con niños apareados según edad, sexo y clase socioeconómica en la población local para establecer comparaciones con el crecimiento pondoestatural y maduración ósea con aquellos que tienen disfunción cerebral mínima.

## RESPUESTA DE RECIEN NACIDOS DE TERMINO AL CALOR AMBIENTAL

Archives of Disease in Childhood, 1979, 54, 178-183.

N. Rutter and D. Hull.

University Hospital and Medical School Nottingham.

Se estudió la temperatura de niños saludables de término, ubicándolos desnudos en la incubadora y aumentando la temperatura ambiental por grados hasta que se iniciara la sudoración o que la temperatura rectal llegase a 37.9° C. El índice de evaporación del agua de la piel fue medido con un método basado en la estimación del gradiente de presión de vapor. Cuando ocurrió en un sitio dado, un aumento del 50%, se estimó que la sudoración había comenzado. Se efectuaron 39 estudios en 30 niños, de cuatro horas a once días de edad. A medida que los niños alcanzaban el punto de sudoración, cesó la actividad espontánea usual, la piel enrojeció, y se adoptó una postura de "baño de sol". Se halló sudoración en 35 ocasiones. Fue más pronunciada y a menudo se encontró inicialmente en la frente pero también se detectó en tronco y miembros. No se notó sudoración en palmas o plantas. La sudoración comenzó en general cuando la temperatura del aire de la incubadora excedía de 34° C., pero hubo una amplia variación individual.

Los niños mayores y los más maduros tendían a sudar a temperaturas del aire más bajas.

## EFFECTOS DE LA TOLAZOLINA EN LA ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA SEVERA.

Archives of Disease in Childhood, 1979, 54, 105-110.

N. McIntosh and R. O. Walters.

Department of Paediatrics, University College Hospital, London.

114

Se administró hidrocloreuro de tolazolina como vasodilatador pulmonar a 20 recién nacidos de pretérmino, con enfermedad severa de membrana hialina, que requirieron ventilación mecánica y que desarrollaron hipoxemia severa persistente. La droga sólo fue administrada cuando persistía deterioro a pesar de cambios en las técnicas de ventilación y por lo tanto no hubo niños para grupo control. Se observó una mejoría significativa en la oxigenación arterial, particularmente en aquellos recién nacidos sin hemorragia intracranial o neumotórax. Nueve de diez recién nacidos que tuvieron una respuesta clínica obvia a la tolazolina sobrevivieron, mientras que sólo dos de los diez en los que el tratamiento no respondió, sobrevivieron, desarrollando ambos, subsecuentemente, neumotórax. Parece haber una indicación para el uso de la tolazolina en el recién nacido severamente hipoxémico con enfermedad de membrana hialina, que está siendo ventilado y en quien la oxigenación arterial no puede ser mejorada por aumento en la concentración inspirada de oxígeno o por modificación del aparato ventilador, excluida la posibilidad de neumotórax.

## BUSQUEDA DE FIBROSIS QUISTICA EN RECIEN NACIDOS MEDIANTE EL ANALISIS DE MECONIO.

Archives of Diseases in Childhood, 1979, 54-92-97.

H. C. Ryley, Lynne M. Neale, T. D. Brogan and P. T. Bray.

Welsh National School of Medicine, Cardiff.

Durante un programa de cuatro años de en el que se investigó en forma rutinaria la existencia de F. Q., se examinaron 15.464 muestras fecales de recién nacidos, buscando niveles elevados de albúmina meconial por medio de un método que utiliza tirillas y otro por electroinmunoensayo. La incidencia de falsos positivos fue aproximadamente del 5% en cada test. Esto pudo ser reducido en un 90%, determinando la relación de albúmina % inhibidor de  $\alpha$ -1 tripsina (tomando como negativa una relación por debajo de 2.0) y pudo ser reducida a cero determinando la relación de muestras fecales subsiguientes.

Tres de las doce muestras de materia fecal de los recién nacidos con F.Q. comprobada dieron falsos negativos en los tres test. Las otras nueve muestras tenían más de cien miligramos de albúmina por peso seco y una relación albúmina % inhibidor de  $\alpha$  1 tripsina mayor de 3.0; en muestras fecales subsiguientes las relaciones fueron mayores de 4.0. Fueron examinadas 176 muestras de meconio de otras regiones del Reino Unido incluyendo 23 niños en los que luego se demostró F. Q. Seis de los 23 dieron falsos resultados negativos y los restantes 17 fueron fuertemente positivos. Los orígenes de la proteína sérica en meconio sugieren que los recién nacidos con F.Q. en los que el meconio presenta falsos negativos, tiene funciones pancreáticas normales al nacer. Por lo tanto no puede mejorarse la especificidad para los de meconio corrientes ya que dependen de disfunción pancreática.

## ENTEROPATIA POR ALERGIA A LA LECHE DE VACA

John Walker-Smith, Mary Harrison, Anne Kilby, Alan Phillips and Norman France.

El propósito de este estudio es dar una prueba segura de la existencia de enteropatía por alergia a la leche de vaca en la infancia, basada en biopsias intestinales seriadas relacionadas con la ingesta de leche y recomendar su uso para el diagnóstico de la intolerancia a la leche de vaca.

Se estudió un grupo de cinco niños (cuatro de ellos alimentados con leche de vaca) que comenzaron con diarrea aguda y vómitos entre la primera y octava semana de vida. A cada uno de ellos se le hizo una primera biopsia después de su internación, que mostró distintos grados de deterioro de la mucosa del intestino delgado, luego se les trató con una dieta estricta desprovista de leche de vaca, durante un tiempo variable entre tres meses y medio y nueve meses. Mientras continuaban esta dieta se realizó una segunda biopsia de IG; cuando ésta demostró ser normal o casi normal, se reintrodujo la leche de vaca, previa administración de lactosa- que fue bien tolerada - para descartar deficiencia de disacaridasas.

Cuando aparecieron síntomas significativos en los niños estudiados (diarrea, vómitos, pérdida de peso, fiebre), se suspendió la alimentación con leche, realizándose una tercera biopsia, generalmente dentro de las 24 horas y según las condiciones clínicas de los pacientes. Confirmado el deterioro de la mucosa intestinal, de grado variable según los casos (mucosa parcialmente achatada, atrofia vellositaria parcial, etc.), se retiró nuevamente la leche de vaca. En tres de los niños se efectuó una cuarta biopsia luego de una alimentación libre de leche de vaca. A todo el grupo estudiado se le reintrodujo posteriormente la leche de vaca, no observándose recaídas clínicas excepto en uno de ellos, en quien tampoco se observó recaída luego de la reintroducción de leche en la dieta. En apariencia, según éste y otros estudios, la intolerancia a la LV desaparece clínicamente a los dos años, aunque no se sabe con certeza si persisten lesiones de mucosa más allá de esa edad.

En todas las biopsias se estudió la actividad de las disacaridasas, cuyo aumento o disminución coincidían con los períodos de remisión y recaída, aunque los niveles individuales no se correlacionaron con la severidad de las lesiones mucosas.

# SOCIEDAD ARGENTINA DE NEUROLOGIA INFANTIL

---

## INTRODUCCION

Por un convenio entre la Sociedad Argentina de Pediatría y la Sociedad de Neurología Infantil (SANI), aparece este capítulo INTRODUCCION de neurología infantil en el contexto general de la revista, que seguirá en los números siguientes, adquiriendo pues las características de una sección fija. Este hecho, constituye para nosotros un jalón muy importante en la evolución de nuestra Sociedad.

SANI nació en diciembre de 1968; tiene pues 11 años de existencia y es la primera entidad de su género en América. Muchos países donde la neurología infantil ha alcanzado gran desarrollo (EE.UU., Inglaterra, etc.), se oponían hasta hace pocos años a su conformación como especialidad; y otros países, como Francia, aún no tienen sociedad. La constitución de nuestra Sociedad permitió primero agrupar a los neuropediatras de todo el país, para iniciar luego una labor intensa y permanente, acrecentada día a día. De esta manera poco tiempo después de constituida SANI logra su personería jurídica y de inmediato un acuerdo con SAP —presidido entonces por el Dr. Gustavo Berri— permite la instalación de su oficina administrativa en la sede de la entidad madre y sobre todo logra allí mismo la cesión de un salón para la celebración de su reunión científica mensual. Este nuevo convenio que permite la aparición de una sesión permanente de neurología infantil en la Revista oficial de la SAP, no es

pues sino la culminación de una estrecha y fructífera labor en común de ambas sociedades.

Desde su fundación, SANI celebra cada 2 años los Congresos Argentinos de Neurología Infantil y en el mismo período, juntos con nuestros colegas uruguayos las Jornadas Rioplatenses de la especialidad. Además, varios de sus miembros participaron luego como socios fundadores de la Sociedad Latinoamericana de Neurología Infantil (SLANI). Si a ello agregamos que otro número de neuropediatras argentinos participaron desde su fundación en la Sociedad Internacional de Neurología Infantil, tenemos un amplio panorama de la permanente labor y comunicación que SANI mantiene con los neuropediatras de nuestro país, de América y de todo el mundo. Ello permite una actualización permanente: los más conocidos neuropediatras de los diferentes países han ocupado su tribuna y en hospitales, ateneos y seminarios han examinado enfermos junto a nosotros, discutido diagnósticos y tratamientos, brindando así las mejores oportunidades para conocer los últimos adelantos en cada proceso y establecer además cuales eran nuestras reales posibilidades diagnósticas y poder determinar el nivel de nuestros conocimientos en cada uno de los temas considerados.

Esta sección reflejará fundamentalmente la actividad de la neurología infantil en nuestro país

y será un motivo competitivo más, para estimular nuestro trabajo; intenso ya, si se considera que el 30% de los niños y adolescentes presentan enfermedades neurológicas primarias o complicaciones neurológicas de otras enfermedades. Si consideramos solamente varios temas: epilepsia - parálisis cerebral - retardo mental - trastornos del lenguaje - dificultades de aprendizaje - maduración neuropsíquica, etc., fácilmente podemos comprender que además de la especialidad en sí misma, deben -y ya existen- subespecialidades dentro de la neurología infantil. Deben sí existir, pero actuando en íntima conexión y coordinación con la entidad madre. Si a los temas antes citados agregamos otros procesos no cubiertos hoy día por los neuropediatras tales como: comas - traumatismos de cráneo - llegamos a comprender aquella cifra que Millichap estableció primeramente sobre el 30% del total de la pediatría. Aún debemos agregar -y en forma muy especial- lo referente a la medicina de rehabilitación. Es indudable que el neuropediatra debe agregar una preparación especial para poder manejar este complejo grupo de enfermos. Y sobre todo si desea participar como eje en las indicaciones terapéuticas, integrando un equipo con kinesiólogos, terapeutas ocupacionales, psicólogos, especializados en lenguaje y por supuesto cirujanos de niños. Además, (si el neuropediatra trabaja en centros aislados, tratando problemas neurológicos) deberá conocer y discutir con los siquiatras infantiles, por la variedad de problemas de límites imprecisos que se presentan; y porque según ya sabemos no existe una clara separación en muchos procesos neurológicos y siquiátricos de la niñez.

Los diferentes temas señalados indican la complejidad de la neurología infantil y la necesidad de una preparación profunda para enfrentar con éxito la cantidad de procesos enumerados. La mayoría de nuestros neuropediatras han surgido de la pediatría y salvo un pequeño número -formados en el exterior- los demás han hecho su aprendizaje en servicios de neurología de nuestro país, pero sin ajustarse a programas serios y sin contar con los instructores adecuados.

Nuestra especialidad necesita urgentemente el establecimiento de la *RESIDENCIA*, cumpliendo estrictamente las reglamentaciones que en este aspecto son sobradamente conocidas. Hasta ahora sólo se ha logrado una residencia en el Hospital de Niños de Buenos Aires. En la actualidad la neurología infantil es una especialidad ampliamente conocida en el mundo entero, especialidad que se desarrolla cada día con más rapidez pero cuyas complejidades crecientes exigen una formación determinada basada en una estructura bien definida, con estructuras propias y una Residencia funcionando plenamente. La neurología infantil se constituye en una de las especialidades que produce más motivo de atracción para la gente nueva que busca horizontes atrayentes y prometedores.

Esta sección de neurología aparecerá en todos los números de la Revista de la Sociedad Argentina de Pediatría. Reflejará, como dijimos antes, la actividad de la neurología infantil en nuestro país. Pero reconociendo la intensidad con que se trabaja en numerosos centros del mundo presentará siempre artículos actualizados sobre los problemas más interesantes. Para ello ya hemos escrito y comprometido a los numerosos amigos que tenemos en todo el mundo para que nos aporten actualizaciones sobre los temas que están investigando. A ello se agregarán resúmenes de las reuniones mensuales de nuestra Sociedad, notas bibliográficas, noticias de congresos, simposio y ateneos que ser realicen en nuestro país, en países vecinos y hasta donde sea

posible en el mundo. Para el próximo número ya tendremos un resumen de los principales temas del Segundo Congreso Internacional de Neurología Infantil realizado en Sydney (Australia) del 26 al 3 de noviembre de 1979 y que comprende temas tan interesantes como: Neuro-oftalmología; neurotransmisores; virología; diagnóstico enzimológico; enfermedades cerebro-vasculares en la infancia, etc.

No podríamos terminar esta introducción sin decir algunas palabras de recordación sobre 2 neurólogos a quienes el país y nosotros debemos mucho. Nos referimos a Aquiles Gareiso y Raúl Carrea.

Gareiso fué sin duda el fundador de la neuropediatría argentina. Ya en 1924 era nombrado jefe del consultorio externo de la especialidad en nuestro Hospital de Niños de Buenos Aires y en 1933 -creado el entonces Servicio de Neurología y Endocrinología- Gareiso es naturalmente nombrado su jefe. Gareiso fué un auténtico maestro. La medicina es un arte basada en la ciencia que se aprende principalmente en la cama del enfermo, no en las aulas, Gareiso había bebido estos principios en la entonces maravillosa Escuela Francesa, y allí en la Salpêtrière junto a Pierre Marie, Babonneix, Hutinel, etc., etc., aprendió para siempre los secretos de la neurología. Gareiso era un semiólogo exquisito. No era un expositor brillante. Sus clases las brindaba junto a sus enfermos. Sus historias clínicas eran prolijas y exactas. Así pudo ya en 1905 publicar un trabajo sobre parálisis obstétricas y desde entonces en todas enciclopedias pediátricas aparece una cita de Gareiso. Así sucede en Hutinel, en Babonneix, en Pfaundler y Schlossmann, en Ylppö, en Schlesinger, en Crouzon, en Nobecourt, etc.

Los neurólogos de niños no lo hemos olvidado, por esa razón el día 26 de octubre de 1974 se inauguró en el Recinto de Personalidades del Cementerio de la Chacarita un monumento a su memoria. Este monumento refleja fielmente la actitud de Gareiso examinando enfermos y fué además la última obra de un gran escultor argentino: Carlos de la Cárcova.

Tampoco podemos olvidar en esta nueva etapa de la neurología infantil a Raúl Carrea recientemente fallecido. De Carrea sí puede decirse que fué un neurólogo especializado en neurocirugía. Su actuación en el Hospital de Niños lo convirtió rápidamente en pieza fundamental, eje de la neuropediatría de entonces. Desaparecido Gareiso, Carrea y sus discípulos, que los formó y los tuvo rápidamente (por aquello que "donde hay un maestro aparecen los discípulos") encararon numerosos capítulos de la neuropediatría no suficientemente esclarecidos hasta entonces entre nosotros. Sólidamente preparado y docente nato, su Sala fué luego por largo tiempo la sede de la neurología en el Niños. Por eso a Carrea se le debe en forma fundamental el desarrollo de la neuropediatría argentina. Los que trabajaron a su lado y son hoy orgullosamente sus discípulos -nunca terminarán de agradecerle- cuánto les enseñó. Pero la pediatría y la neuropediatría tienen también con él un deber de gratitud por su permanente disposición a la enseñanza, por haber clarificado conceptos y haber sabido expresar en magníficas síntesis numerosos capítulos de la neurología infantil, hasta entonces pobre o insuficientemente comprendidos. Y esto alcanza a la mayoría de los países de Latinoamérica, cuyos hospitales y aulas científicas reclamaban frecuentemente su presencia.

En estas dos figuras hemos querido concretar nuestra gratitud. Vaya también a todos aquellos que pusieron silenciosamente su trabajo, voluntad y conocimientos al Servicio del progreso neurológico.

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN EL RECIEN NACIDO — DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO.

EDGARDO SCHIJMAN - ANTHONY J. RAIMONDI.

La hemorragia intraventricular (H.I.V.) es una causa común de muerte en recién nacidos (R.N.) prematuros con Síndrome de Distress Respiratorio (S.D.R.) y ha tenido una progresiva importancia en Neonatología, Neurología y Neurocirugía Infantil, debido al incremento constante de prematuros que actualmente sobreviven a las severas complicaciones respiratorias, infecciosas y metabólicas que frecuentemente presentan, con el progreso de las modernas unidades de cuidados intensivos neonatológicos.

Para esta presentación han sido analizados 16 casos de H.I.V. admitidos en el Children's Memorial Hospital de Chicago, E.E.U.U., 14 R.N. prematuros y 2 R.N. de término, 11 varones y 5 mujeres, con un seguimiento entre dos semanas y cuatro años.

La duración de la gestación fue de 28 semanas en seis casos, de 30 semanas en cuatro casos, de 31 a 34 semanas en cuatro casos y de término en solamente dos casos, con un peso al nacer inferior a 1500 grs. en 14 casos de 2300 grs. en un caso y superior a los 3500 grs. en solamente 1 caso.

La H.I.V. habitualmente se produjo, como la mayor parte de los casos reportados en la literatura, antes de la 1er. semana de vida, y particularmente entre las 48 hs. y 72 hs. sospechándose el diagnóstico por convulsiones, bradicardia, episodios de apnea, cianosis, caída súbita del hematocrito, etc.

El diagnóstico fue hecho por punción ventricular en 2 casos y por punción lumbar en 14, confirmando en la mayor parte de los mismos mediante Tomografía Computada. (T.C.).

Quince pacientes desarrollaron hidrocefalia, la mayor parte de los mismos, 11 de ellos, antes del mes de vida, sospechándose el diagnóstico en base a los clásicos signos de hipertensión endocraneana (H.E.C.). En todos ellos los procedimientos neuroradiológicos (ventriculografía en 4 casos, T.C. en 12 casos y angiografía en 12 casos) mostraron una dilatación ventricular significativa que indudablemente precedió a la aparición de los signos clínicos de hidrocefalia. La misma fue tratada quirúrgicamente en todos los casos con válvula de Raimondi a peritoneo.

Tres pacientes fallecieron antes de los 3 meses de edad. De los sobrevivientes 5 muestran un retraso psicomotor severo y 8 un retraso psicomotor moderado.

Un factor presente en todos los casos aquí considerados ha sido un S.D.R. asociado que requirió siempre intubación, ventilación mecánica y terapia buffer alcalina.

DISCUSION:

La H. I. V. tiene su origen en la Matriz Germinal, una zona ricamente vascularizada situada por debajo del epéndimo de los ventrículos laterales y con mayor desarrollo a nivel de la cabeza y el cuerpo del Núcleo Caudado.

Su rica vascularización consiste en una red de capilares de paredes frágiles con muy pobre tejido co-

nectivo perivascular, y que se abren en las venas en ángulos rectos, constituyéndose a este nivel puntos débiles que representan el sitio inicial de ruptura vascular, dando lugar a una hemorragia peri y luego intra-ventricular, y que se pone en marcha por la acidosis e hipoxemia de los problemas respiratorios y por el aumento del flujo sanguíneo cerebral dado por la usualmente presente hipercapnia. Otros factores que han sido considerados coadyuvantes de la H.I.V., son la Hipernatremia e hiperosmolaridad de la terapéutica Buffer alcalina y la ventilación mecánica, todo ello utilizado en el tratamiento del Síndrome de Distress Respiratorio.

Es opinión de los autores que el daño cerebral y el muy mal pronóstico que tiene esta enfermedad puede ser explicado en base a los siguientes mecanismos:

1) Severos problemas respiratorios, con anoxia cerebral, S.D.R. y eventualmente enfermedad de Membrana Hialina.

2) Destrucción parenquimatosa, debido a la hemorragia intra y paraventricular.

3) Hidrocefalia, habitualmente presente y con un período sub-clínico en el que se produce una progresiva dilatación ventricular sin que aparezcan signos indicadores de H.E.C.

Es nuestra opinión que cuando la H.I.V., es sospechada, el procedimiento diagnóstico de elección debe ser la T.C. debido a que ella no solo confirma la sospecha clínica sino que además brinda información acerca del tamaño, situación y extensión de la hemorragia, del tamaño del sistema ventricular y de las lesiones parenquimatosas asociadas. Posteriormente el paciente debe ser controlado mediante T.C. seriadas cada 7 a 10 días para analizar la evolución del tamaño ventricular, aún en ausencia de signos de H.E.C.

Tan pronto como la hidrocefalia es diagnosticada es nuestra regla completar el estudio del paciente mediante Angiografía Cerebral selectiva por cateterismo femoral, que aporta una muy importante orientación pronóstica, pues según la riqueza del árbol arterial cerebral en base a la presencia o ausencia de ramas terciarias de las principales arterias cerebrales, confirmará el grado de lesión cerebral existente.

CONCLUSIONES

*Consideramos que la anoxia cerebral por el Síndrome de Distress Respiratorio, las lesiones parenquimatosas asociadas y la dilatación ventricular progresiva, constituyen los factores contribuyentes a la mala evolución que habitualmente presentan estos pacientes.*

*La Tomografía computada, por su valor diagnóstico y la Arteriografía Cerebral Selectiva por su valor pronóstico, son los procedimientos con que debe ser estudiado todo paciente recién nacido con un cuadro de Hemorragia Intraventricular.*

## SUMMARY:

Sixteen cases that survived the initial bleeding are discussed with evaluation of the factors that have contributed for the severe brain damage that is the usual result of the Intraventricular Hemorrhage in the Newborn.

## BIBLIOGRAFIA

1) Deona T.; Payot, M.; Probst, A. and Prod'hom

L.S. Neonatal intra-cranial hemorrhage in premature infants. Pediatrics 56 (6): 1056-64, Dec. 1975.

2) De Reuck, J. L. The significance of the arterial angioarchitecture in perinatal cerebral damage. Acta Neurol Belg. 77 (2): 64-94, Mar-Apr. 1977.

3) Simmons, M. A.; Adcock, E.W.; Bard, H. and Battaglia, F. C. Hyoernatremia and intracranial hemorrhage in neonates. N. Engl J Med 291 (1): 6-10, 4 Jul. 1974.

4) Thomas, D.B. Hiperosmolarity and intraventricular hemorrhage in premature babies, Acta Paediatr Scand 65 (4): 429-32-Jul. 1976.

## HIDATIDOSIS CEREBRAL MULTIPLE COMUNICACION PREVIA.

Dres. G. SCHUSTER Y A. BLASI  
DEPARTAMENTO DE TOMOGRAFIA  
COMPUTADA - CLINICA DEL SOI -  
BUENOS AIRES

La equinocosis o hidatidosis, es una parasitosis provocada por la tenia equinococcus, ampliamente difundida en todos aquellos países con una economía preponderantemente ganadera.

Verdadera plaga nacional, significa una gran pérdida económica por un menor rendimiento en lanas y carnes, en horas de trabajo y por enfermedad de los individuos afectados. Pero más grave aún, es la repercusión humana al producir una enfermedad de importancia, que lleva a la pérdida de numerosas vidas.

En 1805 Rudolphi describió el equinococcus granulosus y Lanckart en 1863 el equinococcus multilocularis.

Estas dos variedades del parásito, presentan una morfología, distribución geográfica mundial, huéspedes intermediarios y cuadros clínicos diferentes.

En los países sudamericanos, donde el equinococcus granulosus se encuentra principalmente, la revisión de la literatura pone de manifiesto la alta incidencia de la hidatidosis cerebral con quistes hidatídicos únicos.

En el servicio de Neurocirugía del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, el Dr. Carrea y colaboradores, publicaron en 1975 una serie de 35 casos de quistes hidatídicos cerebrales, siendo la mayor caústica presentada en nuestro medio.

Dos de sus pacientes eran portadores de quistes hidatídicos dobles no fértiles.

En 1979 Tuncalp Ozgen, de Turquía, presenta 11 casos de hidatidosis cerebral, uno de ellos, múltiple, diagnosticados por T.C.

Presentamos el hallazgo de tres pacientes (un niño y dos adultos) portadores de quistes hidatídicos cerebrales múltiples fértiles, estudiados por T.C.

Dos de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico tomográfico de quistes hidatídicos cerebrales múltiples. El tercer paciente el diagnóstico fue operatorio.

Los estudios tomográficos computados de estos pacientes, muestran múltiples imágenes quísticas diseminadas en un hemisferio cerebral, con efecto de masa y que no se modificaban luego de la inyección de contraste.

## RESUMEN

Se presentan 3 pacientes portadores de hidatidosis cerebral múltiple, diagnosticados por T.C. Todos los quistes fueron fértiles.

## SUMMARY

3 patients with multiple hydatid cysts of the brain are diagnosed by means of computed Tomography.

## BIBLIOGRAFIA

Carrera R. et al: Surgical Treatment of Hydatid Cyst of the central Nervous System. Child Brain - 1: 421-1975

Tuncalp Ozgen et al:  
The use of CT in the diagnosis of Cerebral Hydatid Cysts, J. of Neurosurgery Vol. 50/3/1979.

## TOMOGRAFIA COMPUTADA CEREBRAL EN EL SINDROME DE WEST

Grippe Jorge\*  
Arroyo Hugo\*  
Iraola Jorge\*  
Panossian Sara\*  
Corral Susana\*

\* UNIDAD DE NEUROLOGIA – HOSPITAL DE NIÑOS “DR. RICARDO GUTIERREZ”

Durante el período abril 1978 –septiembre 1979, en la Unidad de Neurología, fueron estudiados, mediante Tomografía Computada (TC), veintinueve pacientes, entre 1 mes y 12 meses de edad, afectados de síndrome de West.

En cinco pacientes (17%) no se registraron anomalías. Estas cifras coinciden con la de otros autores (Gastaut 1978). En el resto 83% se observaron alteraciones morfológicas: atrofia cortico-subcortical (17), cavidades porencefálicas (4), glioma subependimario (3) lesiones hipodensas (3), hidrocefalia comunicante (2), agenesia de cuerpo calloso (2), malformación cerebral compleja (1).

Las lesiones hipodensas halladas, probablemente representan una reacción edematosa multifocal. En estos casos, no se han realizado estudios ulteriores que permitan evaluar las lesiones definitivas.

En cuanto a la distribución topográfica, los lóbulos frontales y temporales anteriores, fueron los más comprometidos. Este hecho podría estar en relación con la frecuencia de focos de descarga en esas regiones.

Tres de los cinco pacientes con TC inicialmente normales, presentaban un deterioro neurológico significativo y persistencia de convulsiones.

No parece existir una relación entre los datos tomográficos normales y la evolución clínica electroencefalográfica, que permita establecer un pronóstico del síndrome. En el caso de malformaciones importantes y atrofas cortico-subcorticales significativas, existe una relación estrecha con la persistencia de crisis y deterioro neurológico.

## BRAIN CT IN THE WEST SYNDROME

*From April 1978 to September 1979 were studied with CT twentynine patients (in the Neurological Clinic) from one month to twelve months of age with West Syndrome.*

*In five patients (17%) they were normal. This percentage is the same as other authors had found (Gastaut 1978). In the 83% morphological changes were seen: cortical-subcortical atrophy (17), porencephaly cavities (4), subependymary glioma (3), Hypodensity lesions (3), communicating hydrocephalus (2), agenesis of the callosum corpus (2), complex brain malformation (1).*

*The hypodensity found probably represent a multifocal edematous reaction. In these cases there were not made other CT to evaluate definitive lesions.*

*The temporal and frontal lobes were the most affected.*

*Three of the five patients with initially normal CT, shown an important neurology damage and persistence of the seizures. It does not seem to be relation between normal CT and E.E.G. and the clinical evolution, to establish a prognosis of the syndrome. In the case of important malformations and great cortico-subcortical atrophy, exists a real relation with the persisting of the seizures and the neurology damage.*

## ARTERIOGRAFIA CEREBRAL POR CATETERISMO SELECTIVO EN LA INFANCIA

Dr. Edgardo SCHIJMAN – Dr. Gustavo SCHUSTER

SERVICIO DE NEUROCIRUGIA – HOSPITAL DE NIÑOS DE BUENOS AIRES – “RICARDO GUTIERREZ”

La arteriografía cerebral, desde su descripción por Egaz Moniz, ha significado una verdadera revolución en el diagnóstico de las enfermedades neurológicas y neuroquirúrgicas.

A través de los años el método ha sido perfeccionado continuamente, pasando de la exposición quirúrgica de la arteria a su punción percutánea y de ella a su cateterismo selectivo por vía femoral.

La angiografía cerebral en la infancia ha tenido una evolución más lenta y tardía que en el adulto, especialmente en recién nacidos y lactantes, por las dificultades técnicas obvias dadas por el peso y edad de los pacientes. Estas dificultades fueron su-

peradas con la utilización de la vía humeral retrograda descrita por Schuster y Carrea en 1960.

El motivo de esta presentación es reportar las características técnicas e indicaciones de la arteriografía cerebral, mediante el cateterismo selectivo por vía femoral, técnica actualmente utilizada por los autores, tratándose de un procedimiento de rutina en los centros pediátricos más importantes del mundo y perfeccionado por uno de nosotros (E.S.), en el Servicio de Neurocirugía del Children's Memorial Hospital de Chicago, EE.UU., a cargo del Dr. Anthony Raimondi.

Este método, cuyos pasos fueron inicialmente

descriptos por Seldinger, presenta respecto a las vías habituales de arteriografía cerebral, la ventaja de permitir el estudio de cada arteria, es decir Carótida Interna, Carótida Externa y Vertebral de uno o de ambos lados en forma selectiva e individual, durante un mismo procedimiento con mejores imágenes, menores riesgos y menor incidencia de complicaciones.

La misma se halla indicada en hemorragias subaracnoideas, evaluación pre-operatoria de tumores cerebrales, en los cuadros de hemiplejía infantil aguda y destacándose su utilidad en ciertas entidades no estudiadas habitualmente, mediante arteriografía, tales como enfermedades degenerativas o metabólicas, retrasos madurativos, o cuadros convulsivos de etiología no clara, cuya fisiopatología es muchas veces eminentemente vascular, por arteritis o tromboflebitis y manifestadas por zonas hipodensas de edema o desmielinización en la Tomografía Computada. (T.C.)

## CONCLUSIONES:

*Consideramos que la arteriografía cerebral mediante cateterismo selectivo por vía femoral resulta un método de importante valor diagnóstico en lesiones vasculares y tumorales cerebrales así como en todas aquellas entidades que, sin presentar una etiología definida, muestran una T.C. dudosa o patológica.*

## ESCLEROSIS TUBEROSA ASOCIADA A MALFORMACIONES RENALES

Grippe Jorge (\*)  
Panossian Sara (\*)  
Arroyo Hugo A. (\*)

La esclerosis tuberosa es la más común de las facomatosis en la infancia, y su vinculación con las formas mioclónicas de la epilepsia es reconocida.

Esta enfermedad se caracteriza por las alteraciones acrómicas de la piel, retraso psicomotor de grado variado y convulsiones. En estadios posteriores puede desarrollar facomas en otros órganos.

La característica singular del proceso es la presencia de facomas subependimarios, que se calcifican en edades tempranas y son fácilmente detectables, en forma única o múltiple, mediante estudios tomográficos.

Además de lo descrito, esta enfermedad se asocia a alteraciones viscerales (rabdomiomas en el corazón, pulmones, hamartomas en riñón, quistes óseos).

Presentamos en esta comunicación dos pacientes con esclerosis tuberosa afectados de poliquistosis renal previamente descriptos por Wenzl, Lagos y Albers.

Ambos pacientes desarrollaron crisis mioclónicas, con trazado hipsaritmico y uno de ellos, con evolución del tipo Lennox. Los estudios realizados (pieloografía, T.C.) confirmaron la presencia de alteraciones renales poliquísticas. Consideramos conveniente la búsqueda sistemática de alteraciones viscerales en esta enfermedad, especialmente a nivel retroperitoneal.

\* Unidad de Neurología, Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

## SUMMARY:

*The high value of Cerebral Angiography by selective catheterization thru femoral route, method currently utilized by the authors is presented. It is the procedure of choice for arteriovenous malformations, subarachnoid hemorrhage, acute hemiplegia, preoperative evaluation of cerebral tumors and should follow Computed Tomography for those entities of unclear etiology.*

## BIBLIOGRAFIA:

- Achslough, J; Saintes, M. J. L. Arteriographie normale et pathologique du nourrisson e du jeune enfant. Acta Neurol. Belg. 61; 162, 1961.
- Carrera R. Angiografía Cerebral en el niño. Comunicación preliminar. An. Inst. Med. Exp. Roffo - 69; 81-1950.
- Harwood-Nash, D. C.; Fitz, C. - Neuroradiology in infants and children. 1st. Edition. C. V. Mosby. St. Luis - 1976.
- Raimondi, A. J. Pediatric Neuroradiology. 1972. W.B. Saunders Cy.
- Schuster, G.; Carrera R. Retrograde Brachial Cerebral angiography in children. Acta Neurol. Latinoamer. 6: 100-1960.

## TUBEROUS SCLEROSIS ASSOCIATED WITH RENAL MALFORMATIONS

*The tuberous sclerosis is the most common of the facomatosis in the childhood, and its connections with the myoclonic forms of the epilepsy is recognised.*

*This disease is characterized for hypopigment macules on the skin, psychomotor underdevelopment of varied grade and convulsions. At posterior phases, phakomatosis may be developed in another organs.*

*The peculiar characteristic of this process is the presence of subependymarous gliomas which are calcified at early ages and are easily detectable, in a single or multiple way, by means of computed tomography studies.*

*Besides the above description, this disease is associated with the visceral alterations (rabdomyomas in the heart, lungs, hamarthomas in kidney, bone cyst).*

*We introduce in this study two patients with tuberous sclerosis affected with renal polycyst previously described by Wenzl, Lagos and Albers.*

*Both patients developed myoclonic crisis, with hypsarythmia course and one of them, with evolution of the Lennox Type. The performed studies (pieloigraphy, T.C.) confirmed the presence of renal polycyst alterations. We consider convenient the systematic search of visceral alterations in this disease, specially at retroperitoneum level.*

**ESTUDIO NEUROPSICOLOGICO  
COMPARATIVO DE DOS ESQUEMAS DE  
PROFILAXIS DEL SNC EN PACIENTES CON  
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (L.L.A.)**

*(Comunicación Previa). Dr. Santiago Pavlovsky  
Dr. Raúl Arizaga, Dr. Julio Castaño, Dr. Néstor  
Chamoles, Lic. Noemí Fisman, Dr. Ramón  
Leiguarda, Dr. Raúl Moreno.*

Se presentan 23 pacientes con un diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, estudiados y tratados según protocolos 10-LLA-72 y 1-LLA-76 del Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (G.A.T.L.A.).

Todos ellos se encuentran con Remisión Continua Completa por períodos que varían entre 18 y 103 meses y sus edades oscilan entre 4 y 29 años. De esos 23 pacientes, 11 recibieron profilaxis del SNC con Cobalto 60 (CO<sub>60</sub>) en cráneo más Methotrexate Intratecal (MTX IT) y 12 únicamente MTX IT.

Se diseñó un Protocolo de Evaluación Neuropsicológica consistente en: Exámen Neurológico; E.E.G.; E.M.G. y velocidad de conducción; Tomografía Computada de cerebro (TC); estudio completo de LCR; proteinograma sérico; Evaluación psicomotriz (pruebas de Picq y Vayer); estudio de Nivel Intelectual y Personalidad.

Los resultados son:

**TC:** Presentan alteraciones 7 de 11 pacientes (CO<sub>60</sub> + MTX IT) y 1 de 12 pacientes (MTX IT). Las anomalías halladas son: lesiones hipodensas de sustancia blanca (5), atrofia central y cortical (2), y pequeñas calcificaciones intraparenquimatosas (1).

**E.E.G.:** Presentan alteraciones de 4 de 11 pacientes (CO<sub>60</sub> + MTX IT) y 6 de 12 pacientes (MTX IT). Las anomalías son: desorganización ligera y moderada, descargas paroxísticas generalizadas y ondas agudas.

**E.M.G.:** Se observan anomalías únicamente en 3 pacientes de 12 (MTX IT) y ninguna en el otro grupo. Son neuropatías axónicas.

**Exámen neurológico:** Existen anomalías en tres casos de cada esquema y son signos mínimos.

**Psicomotricidad:** Existen deficiencias en 8 de 11 pacientes (CO<sub>60</sub> + MTX IT) y 5 de 12 pacientes (MTX IT). Son dificultades en la coordinación dinámica general, estructuración espacio-temporal; dominancia lateral; déficit de coordinación psicomotriz.

**Proteinogramas y estudios de LCR:** los 18 estudios fueron normales.

**Nivel Intelectual:** es inferior a lo normal en 4 de 11 pacientes, normal en 5 de 11 y superior en 2 de 11 (CO<sub>60</sub> + MTX IT). En el otro grupo es inferior en 4 de 12 pacientes, normal en 7 de 12 y superior en 1 de 12.

Las anomalías halladas en las TC y en la psicomotricidad permiten suponer mayores trastornos neurológicos y psicológicos en los pacientes que han recibido Cobalto 60 más MTX IT.

Consideramos que el número de casos aún no permite establecer conclusiones definitivas.

**NEUROPSYCHOLOGICAL STUDY  
COMPARING TWO DIFFERENT CNS  
PROPHYLAXIS  
SCHEMES IN ACUTE  
LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA  
(ALL) PATIENTS.**

**SUMMARY**

*23 patients are presented with diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemia, studied and treated according to 10-LLA-76 protocols from the Argentine Group for the Treatment of Acute Leukemia (G.A.T.L.A.). All of them are in Continuous Complete Remission for periods ranging between 18 and 103 months and ages ranging between 4 and 29 years.*

*Of the 23 patients, 11 received CNS prophylaxis with Cobalt 60 in cranium plus Intrathecal Methotrexate (IT MTX) and 12 only IT MTX.*

*A Neuropsychological protocol was designed consisting in: Neurological examination; electroencephalogram; electromiogram and conduction speed; GTscan; complete study of cerebrospinal fluid; seric proteinogram, psychometric evaluation (Pic Vayer test); study of intellectual level and personality.*

**Results:**

**GT:** 7 out of 11 patients show alterations (Cobalt 60 + IT MTX) and one out of 12 patients (IT MTX). We found: hypodense lesions (5 pat.), cortical and central atrophy (2 pat.) and small calcifications (1 pat.).

**E.E.G.:** 4 out of 11 patients show alterations (Cobalt 60 + IT MTX) and 6 out of 12 patients (IT MTX). The abnormalities are: slight and moderate desorganization, paroxistic discharges.

**EMG:** only 3 out of 12 patients show abnormalities (I MTX), and none in Cobalt 60 plus IT MTX. Are axonal neuropathy.

**Neurological examination:** Each scheme show 3 cases altered. There are minimal signs.

**Psychomotricity:** 8 out of 11 patients (Cobalt 60+ IT MTX) and 5 out of 12 patients (IT MTX) show alterations in general dynamic coordination; space and time structure, lateral predominance of right and left and psychometric coordination.

**In 18 proteinograms and cerebrospinal fluid studies performed there were no abnormalities.**

**Intellectual level:** 4 out of 11 patients with low IC, 5 out of 11 normal and 2 out of 11 superior (Cobalt 60 + IT MTX). In the other group: 4 out of 12 patients low IC, 7 out of 12 normal and 1 out of 12 superior.

*The abnormalities founded in TC scan and Psychometric Evaluation allow us to suppose that there are more neurological and psychological disorders in patients who received Cobalt 60+ IT MTX.*

*The number of patients evaluated is not enough to establish definitive conclusions.*

## CORRELACION ELECTRO CLINICA TOMOGRAFICA EN LOS TRASTORNOS CONVULSIVOS EN LA INFANCIA

*Dra. Stella Maris Ferraro  
Dra. Nélida Cabotti.  
Dr. Victor L. Ruggieri  
Dr. Julio O. Castaño*

La muestra del presente trabajo está constituido por 100 niños que presentaron convulsiones a edades que varían entre los 4 días y 14 años, que consultaron en los servicios de neuropediatría de los hospitales Pirovano, Italiano y Policlínico de Y.P.F.

La metodología expresada incluyó:

Anamnesis dirigida, exámen neurológico incluyendo fondo de ojo, EEG y TC.

Las TC resultaron normales en el 45% de los casos y anormales en el 55%.

Se hace la correlación clínica, electroencefalográfica y tomográfica de acuerdo al tipo de crisis convulsiva, severidad del trastorno convulsivo y al grado de compromiso neurológico e intelectual.

Se divide a la muestra en 2 categorías:

1) Convulsiones sintomáticas de procesos agudos.  
2) Trastornos epilépticos ppd. De 17 casos que presentaron convulsiones como manifestación de procesos agudos, 16 mostraron patología tomográfica con los siguientes resultados: 5 lesiones isquémicas - 3 tumores - 3 hidrocefalias - 2 enferm. desmielinizantes - 2 colecciones subdurales - 1 atrofia de vermis cerebeloso en una niña con hipoglucemia leucinosensible.

De los 83 casos de trastornos epilépticos ppd., 9 fueron niños que tuvieron una sola crisis y en todos ellos sin signos semiológicos ni E E Gráficos focales; las T. C fueron normales. En los 79 casos restantes (trastornos convulsivos crónicos) las T.C arrojaron estos resultados:

35 normales  
13 atrofas generalizadas  
8 atrofas focales  
3 hidrocefalias  
6 porencefalias  
5 calcificaciones  
3 atrofia cerebelosa  
1 agenesia de cuerpo calloso

Se hace referencia al valor de la TC en el diagnóstico de patologías que no estaban definidas por medios diagnósticos anteriores y su contribución en la comprensión del origen, sustrato anatomopatológico y de los mecanismos de la epilepsia.

### SUMMARY:

*CAT findings in 100 children with Seizures are presented: They very abnormal in 55% of the total. Of these 16/17 belonged to cases in which the seizures were manifestations of acute and or transient diseases. On the other hand of the total were children with cronic epileptic disorders and in 39 of them CAT studies were abnormal.*

*Analyses of the correlations between CAT findings and clinical and electroencefalografic characteristics of the seizures is disensed and the conclusions presented. The value of CAT for the definitions of the anatomical basis of seizures and for a better understanding of the mechanisms of epilepsy is underlined.*

### UTILIZACION DEL POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO CEREBRAL (PEA-TC) EN LA EVALUACION DE LESIONES DE LA VIA AUDITIVA EN LACTANTES

*H. A. García y H. J. Vazquez*

### BRAINSTEAM AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN CHILDREN

*H. A. Garcia y H. J. Vazquez*

El PEA-TC fue utilizado en 20 niños cuyas edades oscilaron entre 2 y 18 meses para evaluar lesiones de la vía auditiva. De las cinco ondas que presentan los PEA-TC, la I (nervio auditivo), III (complejo olivar superior) y V (tubérculo cuadrigémino inferior) son las que tienen mayor consistencia y reproducibilidad. La amplitud, latencia y configuración de las ondas fue tomada, a) como índice de permeabilidad neurofisiológica de la vía auditiva y b) como índice madurativo.

Los potenciales fueron de extrema utilidad para demostrar 1) impermeabilidad de la vía auditiva aún en edades muy tempranas; 2) incremento de latencias que sugerían inmadurez; 3) alteraciones parciales bilaterales o unilaterales de la vía auditiva. Se discuten además la aplicación correcta del método con sedación adecuada o anestesia y la aplicación de la P.A.B. (prueba audiométrica básica) para detectar alteraciones que involucran al órgano de Corti.

*The brainsteam auditory evoked potentials or brainsteam evoked response audiometry (BSERA) was carried out in 43 children between 3 month and 4 years old, with the aim to evaluate the auditory pathway. From the five waves that represented BSERA we gathered waves I (auditory nerve), III (superior olivar complex) and V (inferior colliculus) because of its consistency and reproducibility. The amplitude, latency and shape of those waves where studied as an index of a) neurophysiological state of the auditory pathway and b) maturity. The BSERA was suitable to demonstrate pathological states difficult to evaluate by other means as: 1) impermeability of auditory pathway, 2) increased latencies that suggested immaturity, 3) bilateral or unilateral partial changes in the auditory path.*

*The accurate application of the method with anesthesia as well as its relevance to detect Cortipathies using basic audiometry test as a complement are finally discussed.*

## POTENCIAL EVOCADO VISUAL POR INVERSION DE PATTERN (PEV-IP) CON CASOS DE ESOTROPIA CON LIMITACION BILATERAL DE LA ABDUCCION. (LBA)

H. A. García y A. O. Ciancia

La esotropía con LBA (Ciancia, 1962) es un síndrome caracterizado por estrabismo, hiperforia alterna, torticolis y nistagmo latente. En los casos de estrabismo monocular –no alternante– es frecuente la ambliopía que puede ser muy severa. El PEV-IP fue utilizado en 15 niños entre 5 y 14 años de edad que presentaban este síndrome.

Se utilizaron 50 presentaciones en dos series sucesivas, estimulándose ambos ojos, ojo derecho y ojo izquierdo. Se observó 1) buena configuración del potencial (P 100) con visión binocular, 2) deformación significativa del potencial o incluso su desaparición con visión monocular; 3) reaparición del potencial pero con pobre calidad, con posición del ojo en aducción (sin nistagmo).

Se concluye que los mecanismos de visión binocular son de fundamental importancia para el procesamiento de la información sensorial visual en estos casos, mientras que las alteraciones del potencial con estimulación monocular, parecen ser, por lo menos en parte, independientes del grado de disminución de la agudeza visual de un ojo o del nistagmo.

## SUMMARY

### Pattern shifted Visual Evoked Potentials in Esotropia with Bilateral Limitation of Abduction (BLA)

*Esotropia with BLA (Ciancia, 1962) is a syndrome comprising squint, alternant hyperforia, torticollis and latent nistagmus. In monocular –non alternating– esotropia, amblyopia, some times significant is often seen. Pattern Shift VEP was obtained in 15 children between 5 and 14 years old, that presented BLA. The pattern was displayed 50 times, twice. Stimuli were delivered on both eyes, right eye and left eye successively. It was observed 1) good shape of VEP with clear positive phase (P 100) with binocular vision, 2) with monocular vision the VEP showed decreased amplitude, changed the shape or failed to reproduce 3) with monocular vision but adducting the eye (Blocking nistagmus position) the VEP reappeared in nearly all cases. It was concluded that mechanisms for binocular vision are worthwhile in order to process visual sensorial information while the changes observed during monocular vision seems to be due, at least partially, independent of the degree of monocular visual acuity or the nistagmus.*

## EL "TOKEN TEST" EN LA EXPLORACION DEL LENGUAJE EN NIÑOS CON DIFICULTADES DEL HABLA

Elsa N. Ferrario de García – Hospital Francés – Servicio de Neurología – Sección Neurofoniatría

El "Token test" (De Renzi, Puzulo y Vignolo, 1962) fué aplicado por nosotros en 120 niños normales cuyas edades oscilaron entre 3 y 12 años. El test mostró un perfil evolutivo con escasa dispersión para cada uno de los niveles etéreos.

P. Tallal (1976) y C. Mendilaharsu (Token test invertido, 1978) aplicaron la prueba en niños con dificultades del lenguaje con el objeto de detectar fallas en áreas específicas y lograr diagnósticos diferenciales precisos. La prueba fué aplicada en base a nuestra standarización previa en diversas patologías del lenguaje infantil introduciendo la modificación de Mendilaharsu, la que demostró ser altamente útil para detectar cuadros de disfasia, cuyos perfiles se discutirán.

## SUMMARY

### The Token Test (T.T.) for measuring speech performance in children with language disabilities

The T.T. (De Renzi, Pizulo and Vignolo, 1962) was administered to 120 children between 3 and 12 years old. The test showed an evolutive profile with minimal scattering for each group level. P. Tallal (1976) and C. Mendilaharsu (Reverse T.T. 1978) investigated with the same battery the comprehension in delayed speech and language development, with the aim to assess failure in a variety of language disorders and subsequently to improve differential diagnosis.

The T. T. was applied in 10 children with different speech disorders, based in our previous standards. The Mendilaharsu form was used.

The results showed a significant difference in certain pathological cases, particularly in those items dealing with auditory sequential memory. The profiles of these cases will be discussed.

## INFORMACION SANITARIA OFICIAL

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia - Segundo Seminario Nacional - Boletín Epidemiológico

Del 4 al 7 de Julio del corriente año, se llevó a cabo el Segundo Seminario Nacional, organizado por la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia de la Secretaría de Estado de Salud Pública de la Nación, del que participaron los Jefes de Programas de Maternidad e Infancia provinciales.

La Dirección Nacional estuvo representada por su Director Capitán de Fragata Médico D. Efraín Vila Sanchez, las Dras. Ruth Franke, Aida Barbatto, Marta Beatriz Uhalde, el Dr. Roberto Schatz y la Licenciada Margarita Romano Yalour. Por el Sector de Estadística asistieron los Dres. Carlos Urquijo y Carlos Juliá.

En la primera parte del Seminario fue presentado un trabajo elaborado por el Sector de Estadísticas de la Secretaría de Estado de Salud Pública y un análisis de la mortalidad infantil efectuado por la citada Dirección Nacional.

El análisis de los datos presentados permiten observar un descenso significativo registrado en los últimos 7 años en las tasas de mortalidad infantil.

Cabe señalar sin embargo, que fue modificada la metodología conducente a la confección de la citada tasa. Originariamente sólo se había incluido en el denominador, a los nacidos vivos registrados en el año de análisis.

En la actualidad el Sector de Estadística, ha incluido además de los previamente señalados, a los nacidos vivos en el año anterior, pero inscriptos en el lapso en estudio.

En nuestro país se ha pasado de una tasa del 62‰ para 1970 a otra del 45‰ para 1977 lo que significa un descenso cercano al 25%.

Este descenso se ha producido fundamentalmente a expensas del componente tardío, ligado indudablemente a una mayor información de la población, resultado de una mejor educación sanitaria y a una elevación del nivel de atención médica.

Mientras el componente tardío disminuye en un 40% entre 1970 y 1977, la mortalidad neonatal se mantiene prácticamente estacionaria.

En el 1er. día de vida muere el 19% del total de los que fallecen en el primer año de vida:

Desde el 1º al 6º día muere el 21,5% y del 7º al 27, el 11,5%, lo cual hace que la mortalidad neonatal represente el 52% de la mortalidad infantil total. Por otra parte el 72% de las muertes de este período son atribuibles a *causas perinatales*

Los datos expuestos ponen en evidencia la gravedad del problema así como el hecho de advertir que la mortalidad infantil está fundamentalmente relacionada con la atención médica de la embarazada, del parto y del recién nacido, aunque sin desconocerse la importancia de las causas que actúan durante el resto del primer año de vida.

Por constituir las mismas áreas de responsabilidad directa del sector salud, en el Segundo Seminario Nacional realizado en Salta y luego del análisis de la información presentada y de su discusión en grupos de trabajo se arribó a las siguientes conclusiones:

1 - Mantener e intensificar las acciones tendientes a descender la mortalidad infantil tardía.

2 - Intensificar y mejorar la calidad del control a nivel nacional.

3 - Incrementar la atención institucional del parto y mejorar la calidad de la misma y la atención del recién nacido.

Para ello, se recomendó:

1º Crear y/o reforzar una estructura jerarquizada, responsable de las actividades de Maternidad e Infancia, integrada al área de atención médica.

2º Buscar los mecanismos a fin de que se refleje la prioridad de los programas Materno Infantiles en los presupuestos provinciales y nacionales.

3º Integrar al obstetra en la estructura de conducción de los programas de Maternidad e Infancia.

4º Promover la formación de una conciencia en el Equipo de Salud a través de:

a) Incluir en los Programas de enseñanza de pregrado contenidos sanitarios y sociales.

b) Tender a la formación de médicos generalistas y fomentar el desarrollo de residencias médicas (de acuerdo a la realidad sanitaria regional y nacional).

c) Intensificar los programas de Educación Médica Continua propuestos por la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia y extenderlos a todas las regiones del país.

d) Proponer como parte del Programa de Capacitación de las residencias lineales en Pediatría y Tocoginecología, pasantías en servicios asistenciales del interior del país.

Divulgar el documento de trabajo sobre "Mortalidad Infantil en la República Argentina en el Año 1976" a todos los niveles de las distintas jurisdicciones provinciales, para que sirva como guía

de discusión para elaborar su propio diagnóstico de morbimortalidad infantil y materna en un plazo no mayor de 3 meses.

f) Se propone que esta metodología sea aplicada en forma periódica y continua para la programación y evaluación de actividades.

5° Promover la Lactancia Materna de acuerdo a las pautas propuestas en el Primer Seminario Nacional de Maternidad e Infancia.

6° Ampliar a otros grupos etarios y embarazadas del Subprograma la asistencia alimentaria láctea y la incorporación de otros alimentos proteícos no tradicionales.

7° Coordinar las acciones de Maternidad e Infancia, con Vigilancia Epidemiológica a fin de incrementar el control de las enfermedades transmisibles.

8° Evaluar la estructura y reformular los Programas de Educación para la Salud, a fin de favorecer el cumplimiento de su objetivo integrándose a los Programas de Atención y adaptándolos a las realidades socio-culturales.

9° Iniciar la implantación de la Historia Clínica Perinatal en forma total o parcial, como elemento motivador y docente para aumentar la calidad y cantidad del control prenatal y del parto, y favorecer asimismo la integración de los niveles de diferente complejidad.

10° Aumentar la captación precoz de la embarazada coordinando acciones con programas de Salud Rural y Tutelaje Familiar, evaluando su factibilidad.

11° Promover en el personal de salud actitudes favorables a fin de evitar las barreras culturales que limitan la accesibilidad a la atención médica de la embarazada y parturienta.

12° Promover en los niveles correspondientes el estudio de la factibilidad de asegurar a través del pago del subsidio por embarazo, el control periódico prenatal, a cuyo efecto se deberá exigir el certificado médico correspondiente.

13° Aumentar la capacidad de los servicios de Tocoginecología y promover su unificación con los de Neonatología.

14° Mejorar la calidad e integridad de los registros actuales en los referente a morbilidad y Mortalidad mediante la adecuada información del médico en pre y post grado, teniendo en cuenta el papel fundamental que el mismo desempeña en la obtención de aquellos. Asimismo capacitar adecuadamente al resto del equipo de salud, todo ello, con la participación directa del Area de Estadísticas de nivel nacional.

15° Poner especial énfasis en la ejecución de las acciones tendientes a reducir la mortalidad peri y neonatal, sin que ello implique descuidar los factores que influyen en la mortalidad infantil tardía.

16° Prever la extensión de cobertura de las acciones tendientes a disminuir la mortalidad infantil tardía, mediante el fomento de la atención médica primaria, y la aplicación de tecnologías apropiadas.

17° Solicitar que todas estas recomendaciones sean elevadas por la máxima autoridad correspondiente a su similar provincial.

## **VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA :**

### **TEMARIO :**

Sistema de Vigilancia Epidemiológica – Concepto – Vigilancia de las enfermedades prevenibles por vacunación – Programación de actividades de vacunación – Sistemas de registros – Conservación y transporte de vacunas (“Cadena de Frío”).

## **EXPOSITORES :**

Dr. Rubén Smud (Jefe Sector Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Estado de Salud Pública), Dras. Matilde Bensignor, Norma del Punta, Felicitas Lewis de Arengo y María Elena Vega de Perez (asesoras).

## **METODOLOGIA DEL TRABAJO :**

- a) Exposición sobre los temas de referencia.
- b) Análisis de la información epidemiológica de las provincias, sobre enfermedades prevenibles por vacunación (tasas de Morbimortalidad, coberturas de vacunación).
- c) Discusión en grupos de trabajo, (Jefes y responsables del área materno infantil de las Provincias) sobre la base de una guía de discusión.
- d) Elaboración de conclusiones y recomendaciones.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES :**

### **A) SISTEMA DE VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES INMUNO-PREVENIBLES :**

Se reconoció que:

Las enfermedades inmunoprevenibles, por su magnitud tienen un importante peso en la morbimortalidad infantil y las medidas para su control son actividades propias del Programa de Salud Materno Infantil.

En consecuencia se aprueba:

1) Recomendar la implementación de los mecanismos que aseguren la recolección ágil y oportuna de la información de enfermedades inmunoprevenibles (por lugar de ocurrencia, grupos de edad y antecedentes de vacunación), a los fines de la programación, supervisión y evaluación de las actividades de vigilancia y control.

2) Sugerir que la información sobre vacunas (distribución, utilización, dosis aplicadas, coberturas y otros indicadores) sea remitida periódicamente a responsables del Programa Materno Infantil de las Provincias, desde el Sector Vigilancia Epidemiológica Nacional.

3) Recomendar la elaboración conjunta entre nivel Nacional y las jurisdicciones provinciales de normas de evaluación de la eficiencia y eficacia de los Programas de Inmunizaciones.

4) Recomendar que las provincias estudien programas de vacunación antitetánica masiva para mujeres en edad fértil (13 a 45 años) con el objeto de contribuir a erradicar el tétano neonatal como complemento de la atención prenatal y del parto institucional.

5) Proponer el desarrollo dentro del Subprograma de Capacitación para el Personal del Area Materno Infantil y Salud-Rural – en forma coordinada con el Area de Epidemiología – de cursos de actualización sobre Vigilancia y Control de enfermedades inmunoprevenibles.

6) Implementar mecanismos permanentes de coordinación entre los Programas Materno Infantil y otros que tengan como actividad la vacunación (Epidemiología, Salud Rural, Medicina escolar, Lucha antituberculosa, etc.) a nivel provincial, promoviendo la participación conjunta en la elaboración de los programas de inmunizaciones, así como su evaluación y supervisión.

7) Señalar la necesidad de que el área de Salud Pública tenga el control absoluto en la comercialización de las vacunas de uso humano, de cualquier

tipo, como única forma de garantizar la calidad de las mismas.

8) Centralizar a nivel nacional la adquisición de vacunas necesarias para cumplir con las actividades programadas en todo el país a fin de garantizar su continuidad y la calidad del recurso.

## B) CADENA DE FRIO

### RECOMENDAMOS :

1 - Reiterar la importancia fundamental de la cadena de frío, para asegurar la efectividad de las vacunas aplicadas, para lo que se sugiere la elaboración de Normas para implementar un sistema cen-

tralizado de conservación y transporte de las mismas.

2 - Señalar la necesidad de que los estados Provinciales cuenten con una estructura adecuada y operativa para cumplir con este objetivo.

3 - Promover el conocimiento claro de esas Normas por parte de todo el personal que participe de alguna manera en el sistema, a través de la información, capacitación y motivación adecuadas.

4 - Promover el equipamiento adecuado para cumplir las normas técnicas de conservación y distribución de vacunas en los distintos niveles, asegurando su funcionamiento.

5 - Difundir en forma amplia los conceptos fundamentales de la cadena de frío a todos los integrantes del equipo de salud.

**SUBSECRETARIA DE MEDICINA  
SANITARIA.  
DEL BOLETIN EPIDEMIOLOGICO  
NACIONAL  
(Publicación de la Dirección Nacional de  
Promoción y Protección de la salud)  
Período Enero-Marzo de 1979.**

## ERRADICACION MUNDIAL DE LA VIRUELA

En octubre de 1977 se realizó una reunión de consulta para la certificación de la erradicación de la viruela, en la que quedó constituida la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la viruela. El último caso endémico de viruela ocurrió en el sud este de Somalia el 26 de octubre de 1977. La vigilancia Mundial de la viruela continúa con particular énfasis en los países del cuerno de Africa. No se han producido nuevos casos endémicos en ninguna parte del mundo, pero se han producido dos casos de contagio relacionados con un Laboratorio en el Reino Unido en agosto y septiembre de 1978.

(Weekly. Epidem. Rec. N° 1: 5-1-79)

La segunda Comisión de expertos de la OMS en erradicación de la viruela definió como erradicación a la eliminación de casos clínicos de viruela. Siendo la viruela una enfermedad que se transmite de persona a persona y no existiendo un reservorio animal de la enfermedad, se asume que la ausencia de casos clínicos significa la ausencia de viruela producida naturalmente. Para confirmar la interrupción de la transmisión de la viruela una vigilancia efectiva es necesaria. En países con un programa activo de vigilancia, años deben pasar sin casos

clínicos desde el último caso comprobado para que se considere probable que la transmisión de la viruela se ha interrumpido. El Director General de la OMS, de acuerdo a la reunión de consulta de octubre de 1977, ha establecido a principios de 1978, la Comisión Mundial para la certificación de la erradicación de la viruela, que supervisa la vigilancia con miras a determinar si se ha logrado o no la erradicación.

(Weekly. Epidem. Rec. N° 48: 1-12-78)

En algunos países del Centro y del Oeste de Africa se han presentado desde 1970 hasta noviembre de 1978, 35 casos humanos de viruela de los monos. Estudios especiales realizados por la OMS en 1973, 1976 y 1978 llegaron a la conclusión que la viruela de los monos (Monkeypox), no es un problema para la salud pública porque es una enfermedad rara, esporádica y se transmite con dificultad de persona a persona. El Mecanismo de transmisión del mono al hombre se desconoce. El virus causal del Monkeypox difiere del virus de la viruela. Una vigilancia continuada es esencial para determinar si los casos producidos en esas regiones son viruela o Monkeypox, para lo que se recogen muestras que se envían a la Unidad de

Eradicación de la Viruela de la OMS en Ginebra para un diagnóstico de laboratorio.

(Weekly, Epiderm. Rec. n° 2: 12-1-79)

La Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, en una reunión realizada en Ginebra del 4 al 7 de Diciembre de 1978, formuló las siguientes recomendaciones con respecto a la política de vacunación, que fueron adoptadas por el Consejo Ejecutivo de la OMS en la 63ª sesión en 1977:

5-1 Como ha transcurrido más de un año desde los últimos casos conocidos de viruela y su erradicación ha sido certificada en la mayoría de los países, La Comisión Mundial considera que la vacunación sistemática es innecesaria, excepto en los países incluidos o adyacentes al Cuerno de Africa y en aquellos países aún no certificados por una Comisión Internacional. La Comisión Mundial reconoce que desde este momento hasta la certificación final, cada gobierno deberá fijar su política de vacunación sistemática de acuerdo a su propia evaluación de riesgos y beneficios.

5-2 Desde que no existe ningún país en el mundo infectado de viruela, certificado de vacunación antivariólica no debe ser exigido internacionalmente.

5-3 En los países en que se han detectado casos humanos de viruela de los monos, la incidencia y transmisibilidad de la enfermedad son tan bajas, aún en no vacunados, que no justifican la vacunación general. Las complicaciones y muertes asociadas a la vacunación superan a las debidas a la viruela de los monos.

5-4 Todas las personas que entran en laboratorio que tienen stocks de virus de viruela deben ser revacunados anualmente.

La Comisión Mundial continuará evaluando la situación de la viruela con respecto a la vacunación y dará sus recomendaciones finales en diciembre de 1979. Los resultados serán estudiados por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1980.

La Comisión Mundial recomienda que 300 Millones de dosis de vacuna antivariólica se almacenen en Ginebra, Nueva Delhi y Toronto. La vacuna se conservará a -20°C y su potencia se verificará regularmente.

Esta reserva será usada sólo en casos de emergencia.

(Weekly, Epidem. Rec. N°: 2-1-79)

La Comisión Mundial dio a conocer la siguiente información con respecto a laboratorios que conservan vacunas antivariólicas:

10 laboratorios conservan vacuna. 3 de ellos (1ª categoría), la conservan con propósito de investigación y 7 (2ª categoría), la conservan en stock.

En estos siete laboratorios el virus se conserva congelado, en un lugar seguro y bajo estricta supervisión. Existe la inquietud de que aún siendo las medidas de seguridad de muy alto nivel, estos laboratorios no tienen una unidad completamente aislada del resto del laboratorio, unidad que sí existe en los de 1ª categoría. Las autoridades sanitarias de los países en que estos laboratorios se hallan situados están considerando medidas adicionales de seguridad, incluyendo la destrucción del virus o su traslado a laboratorios más seguros. La OMS, en colaboración con las autoridades nacionales realiza esfuerzos para reducir los riesgos al mínimo. La situación mejoraría con la reducción del número de laboratorios que conservan virus.

(Weekly, Epidem. Rec. n° 2: 12-1-79)

## USA \$ 1.000 (RECOMPENSA)

La Trigesimoprimera Asamblea Mundial de la Salud pidió al Director General de la OMS que estableciera una recompensa de EUA \$ 1.000 para la primera persona que, en el período precedente a la certificación definitiva de la erradicación mundial, notifique un caso activo de viruela resultante de una transmisión de persona a persona y confirmado mediante pruebas de laboratorio. Se cree que esta recompensa habrá de fortalecer la vigilancia mundial de la viruela y la vigilancia racional en los países más interesados por el problema (1).

## NORMA NACIONAL DE VACUNACION ANTIVARIOLICA

(Tomado de las normas nacionales de vacunación aprobados por Decreto SESP N° 4084/78)

*Indicación y edad para la vacunación:* se hará primovacuna o revacunación a partir de un año de edad unicamente a:

—Susceptible (personas nunca vacunadas o que recibieron la última dosis 5 ó 6 años atrás) y que por estar en contacto con un caso de viruela importado o accidental de laboratorio, tienen riesgo de enfermar.

—Viajeros susceptibles a zonas infectadas declarados como tal por la OMS.

*Grupo especial:* Es conveniente que el personal hospitalario de salas de infecciosas, destinadas al aislamiento de casos importados, se hallen protegidos mediante la vacuna, como así también el personal de laboratorio que manipulee el virus o muestras para estudio.

Embarazadas y niños menores de un año, en contacto con un caso importado serán protegidos con gammaglobulina hipernmune.

## NORMAS DE VACUNACION PARA EL INGRESO A LA ESCOLARIDAD

### 1 - Jardín de Infantes o Guarderías:

Debe cerciorarse que el niño haya sido correctamente vacunado con la totalidad de las dosis de cada vacuna de acuerdo al cronograma o sea 3 dosis de DPT y de Sabin con sus refuerzos y una dosis de vacuna antisarampionosa y de BCG, en caso de no serlo se comenzará o completará el esquema de vacunación que corresponda.

### 2 - Ingreso Escolar: (1er. grado de primaria)

Si el niño fue correctamente vacunado, en años anteriores de acuerdo al cronograma, sólo se deberá aplicar una dosis de refuerzo de vacuna DT (Doble niños) y una dosis de refuerzo de Sabin. En caso contrario, o sea incorrectamente vacunado, se comenzarán los esquemas o se completarán según corresponda. Bajo ningún concepto se debe aplicar vacuna antivariólica.

Al ingresar en los grados siguientes sucesivos de primaria no es necesario la aplicación de ninguna vacuna ni refuerzo si se ha cumplido oportunamente con el cronograma de vacunación.

### 3 - Ingreso a la escolaridad secundaria: Al ingreso y años sucesivos de secundaria vale lo dicho en el párrafo anterior.

Se debe solamente aplicar un refuerzo de BCG y de DTA (doble adulto) a los 16 años.

## CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIONES

De acuerdo a las Normas Nacionales de Vacunación, actualizadas en la reunión nacional de Julio de 1978, en Recreo, Santa Fe y aprobadas por la S.E.S.P.N. por Resolución N° 4.084.

EDAD	BCG (1)	TRIPLE (2)	DOBLE (3)	SABIN	SARAMPION	PAPERAS	RUBEOLA
1 mes	1a dosis						
2 meses		1a dosis		1a dosis			
3 meses		2a dosis					
4 meses		3a dosis		2a dosis			
6 meses				3a dosis			
9 meses					1a dosis		
15 meses					2a dosis	Dosis única	Dosis única
18 meses		Refuerzo		Refuerzo			
Ingreso Escolar	Refuerzo		Refuerzo	Refuerzo			
16 años	Refuerzo		Refuerzo				
Cada 10 Años			Refuerzo				
(1) TUBERCULOSIS. (2) DIFTERIA, TETANOS Y COQUELUCHE. (3) DIFTERIA Y TETANOS							

**DECLARACIONES DE SU EXCIA. EL SEÑOR SECRETARIO DE SALUD PUBLICA DE LA NACION, Contralmirante Médico Don MANUEL IRAN CAMPO en ocasión del acto de inauguración del SEGUNDO SIMPOSIO NACIONAL DE AVANCES Y NORMATIZACIONES NEONATOLOGICAS, Córdoba, 9-14 de Abril 1979**

“Uno de los principales problemas médicos sanitarios que enfrenta el país es el referente a la mortalidad neonatal, especialmente, la correspondiente a la mortalidad neonatal precoz (primeros 7 días de vida). Ella está muy directamente relacionada con; la calidad de la atención prenatal, del parto y del recién nacido, lo que hace que sea responsabilidad primaria del sector salud el lograr su descenso.

La Secretaría vuelca importantes esfuerzos a través de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia para mejorar el nivel de la infraestructura asistencial en esta área tan importante de la atención médica.

El mejoramiento se logra además a través del equipamiento de los servicios especializados en algunas provincias, donde mediante programas de apoyo se remodelan las plantas físicas de los servicios de mayor complejidad tocoginecológicos y de neonatología, con el asesoramiento de los técnicos de nivel central.

El Dr. Campo señaló también el esfuerzo que realizando todo el país en las áreas desprotegidas para lograr una cada vez mayor cobertura con acciones



de atención médica primaria. Esto permite una captación de una proporción cada vez mayor de embarazadas a fin de lograr la total institucionalización del parto y consiguientemente la mejor atención del recién nacido.

Para asegurar el éxito es necesario procurar una mayor regionalización de la atención médica, con escalones de complejidad creciente, que esté regido por normas claras de atención y derivación y donde cada paciente, embarazada o recién nacido, reciban la atención en el nivel que les corresponda, según la complejidad de la patología que presenten”.

Debe reconocerse que aún hoy, la pediatría y la obstetricia son realizadas por médicos generales que tienen ciertos adiestramiento en esas disciplinas, especialmente en zonas rurales”.

ECOS DE CONGRESOS Y JORNADAS:

II SIMPOSIUM NACIONAL DE AVANCES Y NORMATIZACIONES

NEONATOLOGICAS



Del 9 al 14 de Abril de 1979 se realizó este importante evento, organizado por el Instituto Provincial de Neonatología de Córdoba, en colaboración con el Comité de Estudios Feo Neonatales de la S.A.P. en conmemoración del Año Internacionales del Niño y de la familia.

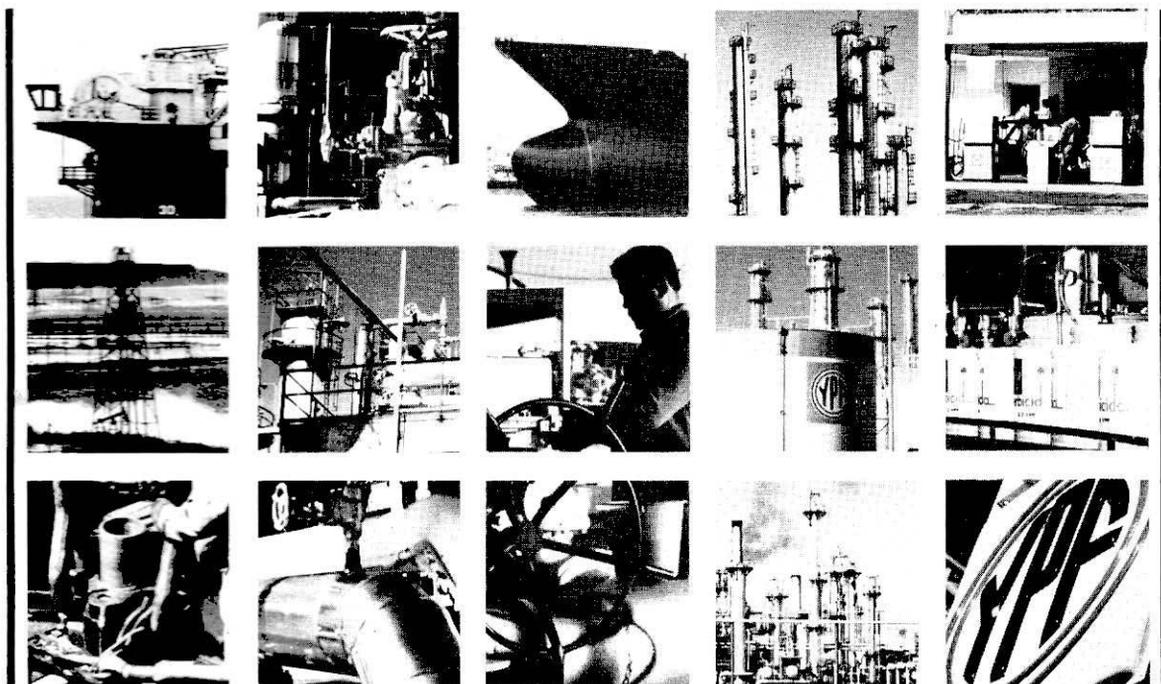
Todas las sesiones tuvieron lugar en el Pabellón Argentino de la ciudad Universitaria, enmarcada por sus maravillosos parques y jardines.

Al acto de inauguración asistieron Autoridades nacionales y provinciales. Fue presidido por el Sr. Gobernador de la Provincia de Córdoba Gral. de Brigada Don Adolfo Sigwald. Se hallaron presentes, el Sr. Secretario de Estado de Salud Pública de la Nación Contralmirante Médico Don Manuel Irán Campo, el Secretario de Salud Pública de la Provincia Dr. Carlos Alberto Rezzónico; el Rector de la Universidad Nacional de Córdoba, Dr. Francisco Quintana

# TECNOLOGIA: desde el comienzo del proceso, una constante responsabilidad de YPF.

- EXPLORACION
- PERFORACION
- PRODUCCION
- TRANSPORTES
- INDUSTRIALIZACION
- COMERCIALIZACION

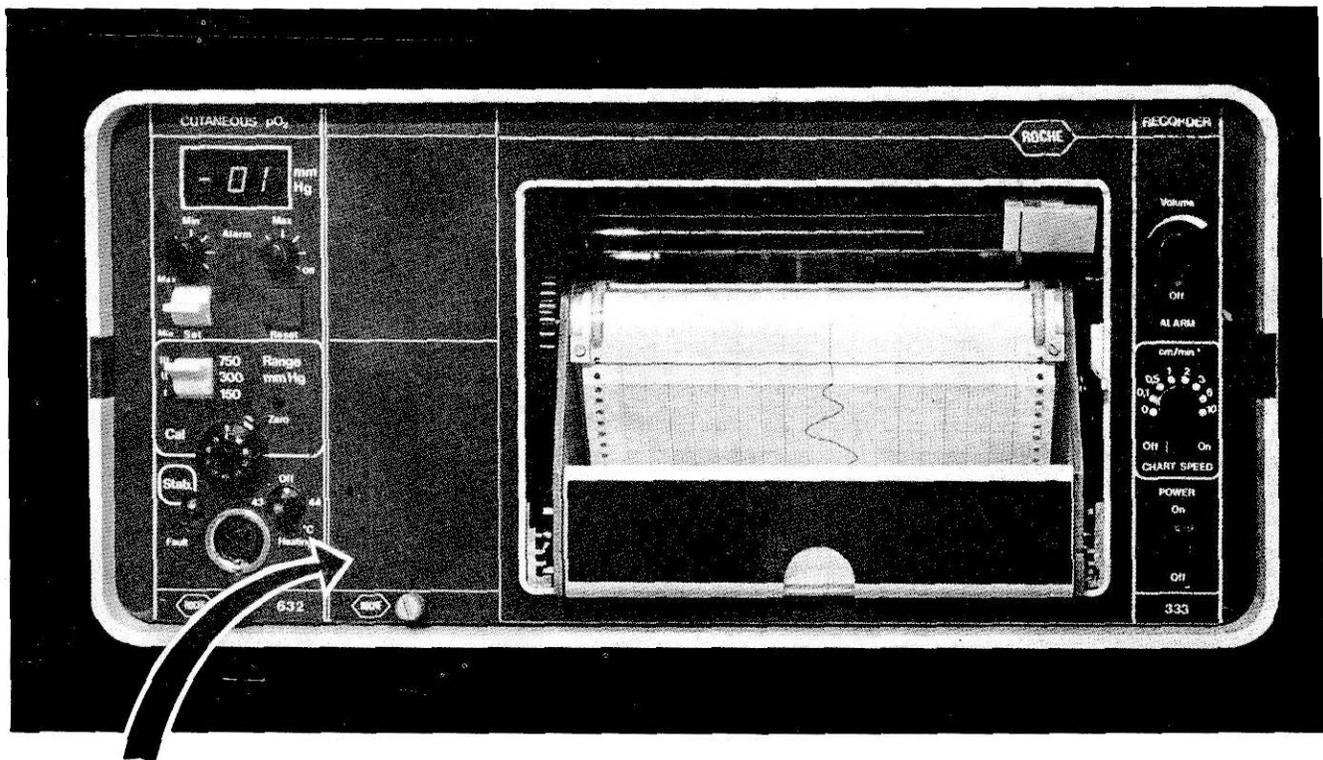
*Para estas actividades la empresa tiene una politica tecnologica acorde con la realidad, un plan de acción a largo plazo y una estrategia para cumplirla.*



**YACIMIENTOS PETROLIFEROS FISCALES**  
**SOCIEDAD DEL ESTADO**

# sistema modular ROCHE 630

# po<sub>2</sub> cutáneo



## único sistema transformable en OXICARDIORESPIROGRAFO

### módulo 633 cardiorespirógrafo

el sistema modular ROCHE 630 estará expuesto en:

- \* XXIV Jornadas Argentinas de Pediatría- Tucumán, mayo 27, 1980
- \* XVI Congreso Internacional de Pediatría y Europeo de Medicina Perinatal- Barcelona, setiembre, 1980

## meditron sri

Rivadavia 1559, 1033 Buenos Aires, Argentina

tel 38 4694

Ferreira, el Rector de la Universidad Católica Rvdo. Padre Dr. Jorge Fourcade; el Presidente del Simposio, Prof. Dr. Jacobo Halac, numerosos invitados especiales, nacionales y extranjeros, y sobre todo, alrededor de 600 médicos pediatras inscriptos.

Tras la ejecución del Himno Nacional, el Presidente del Simposio abrió el acto dando la bienvenida a los asistentes y explicó las características fundamentales de las reuniones científicas, cuyo objetivo fundamental sería, la de "fijar nuevas pautas para elevar el nivel asistencial neonatológico en nuestro país".

A continuación, el Prof. Dr. Carlos Alberto Rezzónico, en emotivo discurso, destacó la "importancia de la pediatría en la protección de la vida humana desde el mismo momento de la concepción y durante el desarrollo intrauterino" jerarquizando el concepto de protección al binomio madre-hijo.

Finalmente, el Sr. Secretario de Estado de Salud Pública en su meduloso mensaje, que se transcribe en la sección Información Sanitaria Oficial de esta publicación, se refirió a la preocupación de la Secretaría a su cargo por luchar contra la elevada mortalidad feto-neonatal en el país y a la encomiable acción que desarrolla la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia.

La realización de las actividades puso de relieve la extraordinaria capacidad de organización que caracterizó a las diversas comisiones responsables, y sobre todo, al elevado nivel científico de todas las sesiones de trabajo, lo que fue debido, sin duda, a dos hechos dignos de destacarse: primero, en que la casi totalidad de conferencias y relatos estuvo a cargo de cinco prestigiosos Profesores extranjeros muy conocidos entre nosotros, y segundo, a la inteligente selección por parte de éstos y de los médicos neonatólogos cordobeses organizadores, de los temas de la especialidad de mayor impacto y trascendencia para las necesidades argentinas.

Durante el Simposio alternaron en las conferencias los siguientes Invitados extranjeros:

Dr. Abraham Rudolph, Profesor de Pediatría y Cardiología Pediátrica de la Universidad de California, San Francisco, U.S.A., quien se refirió a: "Manejo del distress cardiorespiratorio" "Síndrome de persistencia de la circulación fetal" "Manipulación farmacológica del Ductus" "Gasto cardíaco fetal y neonatal".

El Dr. Richard Wennberg, Profesor de Pediatría de la Universidad de California, U.S.A. y Director del Servicio de Investigación Perinatal y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, se ocupó de los siguientes relatos: "Identificación del neonato con metabolopatía" "Balance hidroelectrolítico en terapia intensiva del prematuro grave" "Beneficios y riesgos de la exanguinotransfusión" "Prevención del kernicterus" "Rol del macrófago alveolar en la sepsis neonatal".

El Dr. Enrique Ostrea, Prof. Adjunto de Pediatría, Universidad de Wayne Detroit, U.S.A. y Director del Servicio de Perinatología del Hutzel Hospital dictó las siguientes conferencias: "Aspiración del líquido meconial" "Conceptos actuales en ventilación asistida en el recién nacido" "Alcalino terapia y Bicarbonato" "Hijo de madre drogadicta".

El Dr. Jorge Howard, Profesor Titular de Pediatría de la Universidad de San Pablo, Brasil y Asesor

de la OPS y OMS se refirió a: "Diagnóstico del síndrome de malformaciones del recién nacido: el Pediatra y el Consejo Genético"; "Antibióticos en Neonatología".

Finalmente, el Dr. Daniel Fonseca, Profesor Titular de Pediatría y Jefe del Servicio de Neonatología de la Universidad Nacional de Montevideo, Uruguay desarrolló conferencias sobre "Conductas vitales primarias del recién nacido" y "Mecanismos adaptativos en el recién nacido".

Gran interés despertaron además las reuniones grupales del tipo coloquial y mesas redondas como ser: "Ruptura prematura de membranas" "Nutrición del recién nacido" "Luminoterapia" "Problemas éticos en Neonatología" y "Docencia de la asistencia prenatal y del lactante en Latinoamérica".

Las autoridades de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia tuvieron a su cargo y coordinaron un coloquio sobre Regionalización de la Atención Perinatal.

Cabe destacar además la proyección de varias y hermosas películas de gran interés didáctico sobre capítulos de relevante actualidad, como ser: "Crecimiento y maduración fetal" "Infecciones del prematuro" "Síndrome de dificultad respiratoria" "Nutrición del prematuro" "Ictericia del recién nacido" y "Termorregulación del prematuro".

Finalmente la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia procedió a distribuir ejemplares de NORMAS DE NEONATOLOGIA las que fueron redactadas por un numeroso y calificado grupo de expertos neonatólogos de Buenos Aires, Córdoba, Mendoza, San Isidro y La Plata, más la participación activa del CEFEM.

Un Simposium que ha logrado debatir en sus cinco días de intensa actividad la mayor parte de los problemas asistenciales específicos de la Neonatología y sobre todo con la participación activa de 5 eminentes profesores extranjeros, no podría ser de menor jerarquía en sus aspectos sociales.

En efecto: la Comisión de Eventos Sociales integrada en su mayor parte por las damas de la Cooperadora del Instituto Provincial de Neonatología de la ciudad de Córdoba, organizó un programa de festejos que resultará sin duda, inolvidable para los que tuvieron el privilegio de recibir esa atención. Cena inaugural, peña criolla, excursión serrana y almuerzo criollo en un inmejorable club hípico de La Calera, permitieron degustar —con pérdida absoluta del auto control de ingestas— los más sabrosos y selectos platos de la cocina internacional.

Pero la actuación de la Orquesta de Cuerdas de la Municipalidad de Córdoba y el Coro Polifónico que amenizó el acto de clausura, dieron a esta magnífica fiesta el realce y la jerarquía que distinguen a la sociedad cordobesa por su nivel cultural.

En definitiva: el Simposio de Avances y Normatizaciones Neonatológicas revela el indiscutible nivel logrado por el desarrollo de la neonatología en nuestro país y la encomiable capacidad organizativa, de uno de los más prestigiosos centros de atención del recién nacido: el Instituto Provincial de Neonatología de la Ciudad de Córdoba, que conduce con admirable acierto el Prof. Dr. Jacobo Halac.

DESIGNACION HONORIFICA:

Prof. Dr. JUAN VICENTE CLIMENT

“MIEMBRO HONORARIO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA” Designado por unanimidad en Asamblea General Ordinaria.

TRAYECTORIA EJEMPLAR: I

El Prof. Juan V. Climent ha concluido una vasta y extraordinaria trayectoria pediátrica al alejarse de la Jefatura del Servicio de Recién Nacidos del Hospital de Niños de La Plata.

Su obra asistencial al frente del mismo, su dedicación intensiva a la docencia de pre y postgrado y sus numerosos trabajos de investigación que le significaron el reconocimiento nacional e internacional, quedan evidenciado —aunque en mínima parte— en su frondoso curriculum vitae. ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA se adhiere a tan magna designación extractando los aspectos más importantes de su trayectoria singular para ejemplo de las jóvenes generaciones de pediatras argentinos.

ANTECEDENTES EN LA DOCENCIA UNIVERSITARIA:

- Inició su carrera docente en 1950.
- Profesor Titular Interino de la Cát. de Puericultura, Escuela de Obstetricia, Universidad Nacional de La Plata, año 1956/63.
- Prof. Adjunto Cát. Medicina Infantil, Fac. Ciencias Médicas de la Univ. de La Plata, 1973 hasta la actualidad.
- Prof. Titular Interino de la Cát. Medicina Infantil, 1967/69.
- Dictó 26 Conferencias en Cursos de Perfeccionamiento Universitario.
- Presentó 11 Trabajos de adscripción durante su carrera docente.
- Fue Padrino de Tesis de Doctorado de 7 de sus discípulos.
- Fue Padrino de Tesis de Investigación de 6 de sus discípulos.

ANTECEDENTES DE INVESTIGACION:

Investigador asociado de la Comisión de Investigaciones de la Pcia. de Buenos Aires desde 1963 para realizar trabajos de investigación clínica en Patología del recién nacido, especialmente respecto de su tema central “El pulmón del recién nacido patológico”.

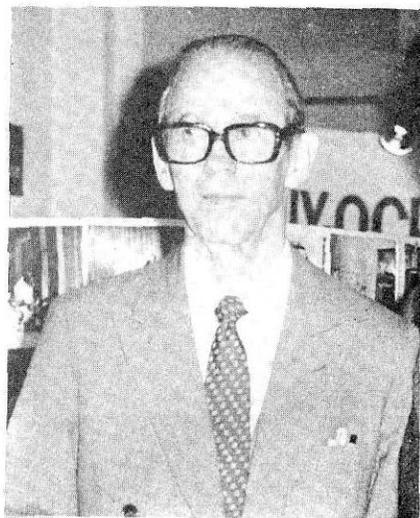
TRABAJOS PUBLICADOS E INEDITOS:

- Presentó 54 trabajos ante Sociedades Científicas de la especialidad, abarcando prácticamente todos los capítulos de la patología infantil.
- 16 Comunicaciones en el Ateneo de Clínica Pediátrica del Hospital de Niños de La Plata.
- 24 Relatos a Congresos y Jornadas de Pediatría nacionales.

VIAJES DE ESTUDIO:

1960: Becado por la Pcia. de Buenos Aires para realizar estudios de investigación sobre “Alteraciones respiratorias del recién nacido en la Universidad de Génova bajo la dirección del Profesor De Toni. Concurrencia al Congreso de Pediatría de las Termas de Salsomayore.

Comunicación a la Sociedad de Pediatría de Liguria.



1960: Visita a las Clínicas pediátricas de Suiza: Ginebra, Prof. Batmatter; Berna, Prof. Rossi; Zurich, Prof. Fanconi; Basilda, Prof. Hottinger.

Visita el Servicio de Pediatría de Viena, Prof. Kundratic.

Visita a la Clínica de Zagreb, Hospital de Rebro, Prof. Surivanelli.

Visita las Clínicas Pediátricas de Paris (45 días).  
Visita al Servicio de Prematuros de Barcelona, Prof. Ballabriga.

1963, 1964, becado por la Comisión de Investigaciones Científicas realizó un viaje por Estados Unidos, Canadá y México: Servicios de los profesores Silvermann, Clement Smith, en Boston; Usher, en Montreal, Swyer en Toronto, Zuelzer en Detroit, Muller en Kansas, y Alvarez de los Cobos en México.

1963: Becado por el Centro Internacional de la Infancia para asistir al Curso de Epidemiología de las principales Enfermedades Infecciosas y de la Nutrición en Lima, Perú.

PREMIOS:

— 1955: “Premio Schwitzer” de la Soc. de Pediatría, Filial La Plata, por su trabajo “Nefrosis lipóidea: experiencia clínica”.

1962: “Premio 25 Aniversario” de la Soc. de Pediatría filial La Plata, por su trabajo: “Megaduodeno congénito en el recién nacido”.

1976: “Premio XXII Jornadas Argentinas de Pediatría” por el trabajo “Alimentación nasoyeyunal en el Recién Nacido”.

<sup>1</sup> Colaboración del Prof. Dr. Juan J. Grosso Sheridan

# medix

## La especialidad en perinatología.

MEDIX es la única Empresa Argentina con la más amplia y completa línea de equipos de producción propia e importados dedicados a Perinatología, ofreciendo además a través de su Departamento de Servicios al Cliente,

asesoramiento integral y diseño de instalaciones de servicios completos, service rápido y eficiente durante el año de garantía y el posterior mantenimiento continuo de los equipos, contando para ello con una red de distribuidores en todo el país.

### NEONATOLOGIA

Incubadoras Servo Control mod. A-4

(Accesorios)

Incubadoras Standard mod. A-4S

(Accesorios)

Incubadoras de Transporte mod. TR-1

(Accesorios)

Servocuna para cuidados críticos mod.

SM (Accesorios)

Oxímetro mod. OX-1 con y sin alarmas

Equipo de Luminoterapia mod. L-1 y

L-2

Carpa de oxígeno mod. F-8 (Accesorios)

Hemicilindro mod. AB-44

Halo de oxígeno mod. AB-45

Carro de resucitación mod. CR-4

Cunas de acrílico

Humidificador y calefactor de oxígeno

marca Fisher & Paykel

Monitor de Apnea marca Electronic-

Monitors

Bilirrubinómetro marca Mochida

Luketron

Respirador de Presión Positiva (CPAP)

marca Sherwood

Bomba de Infusión marca Diginfusa

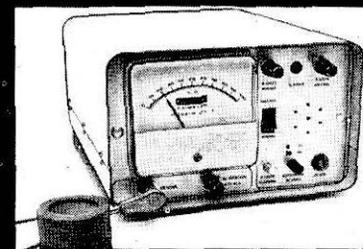
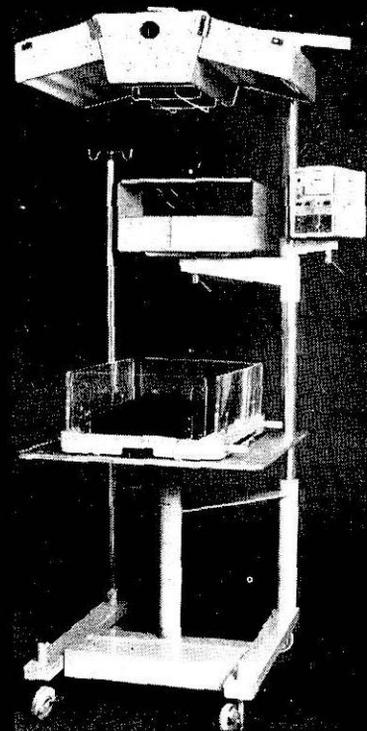
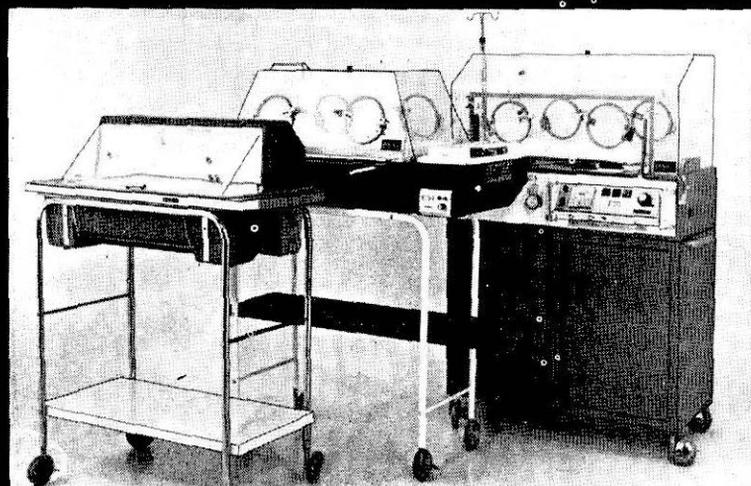
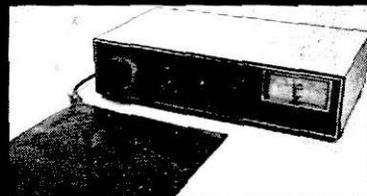
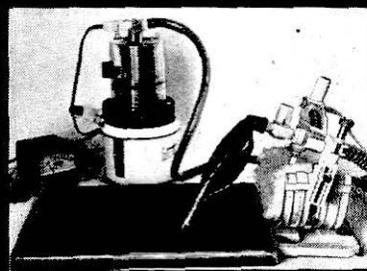
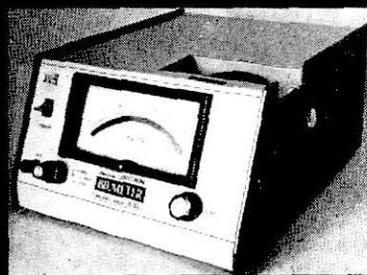
### OBSTETRICIA

Detector de latidos fetales mod. M-3/D

Amnioscopio MEDIX

Cardiotocógrafos

Ecógrafos



# medix

ICSA.

Arias 293 - Villa Lynch (Bs. As.)  
Tel. 755-2291/0493/6110/4610

## XVI CONGRESO INTERNACIONAL DE PEDIATRIA

### BARCELONA — ESPAÑA

Presidente: Dr. Angel Ballabriga.  
Secretarios:  
Dres. Alfredo Gallart  
Carlos Vasquez  
Tesorero: Rafael Jimenez  
Correspondencia: XVI Congreso Internacional de  
Pediatría - Apartado de Correos N° 29036, Barcelo-  
na, España.

Cuotas de inscripción: (Hasta 31 Dic./79).  
Miembros activos U\$S 200.

Miembros acompañantes U\$S 160.

Del 1 de Enero al 30 de Abril.

Miembros activos U\$S 230.

Miembros acompañantes U\$S 190.

(Si se paga por transferencia bancaria en U\$S  
enviarse directamente a la Cuenta N° 1060670-48  
del XVI Cong. Intern. de Pediatría, Banca Mas Sar-  
dá, Avenida Generalísimo 453, Barcelona, 36 (Es-  
paña).

### PROGRAMA CIENTIFICO:

- 42 Temas principales, de 35 minutos c/u.

- 53 Simposios de 2 1/2 h.

- 30 Coloquios de 90 minutos mas 30 minutos  
de discusion

- Sesiones de trabajo, posters, películas, exposi-  
ción científica por solicitud.

Fecha límite para inscribir trabajos científicos:  
30 de Diciembre de 1979

### VII CONGRESO EUROPEO DE MEDICINA PERINATAL

### VII CONGRESO EUROPEO DE MEDICINA PERINATAL

2-5 de Septiembre de 1980. Barcelona — España

Presidente: Dr. Angel Ballabriga.  
Secretario: Dr. Pedro Lafuente  
Correspondencia: Apartado de Correos N° 29015,  
Barcelona — España

### Inscripción:

**Hasta el 31 de Enero 1980:**

Miembros activos: 13.000 pesetas.

Miembros acompañantes: 6.500 pesetas.

**Después del 31 de Enero:**

Miembros activos: 15.000 pesetas.

Miembros acompañantes: 6.000 pesetas.

Si se paga por transferencia bancaria, remitir el  
importe a la cuenta N° 1180965/04 VII Congreso  
Europeo de Medicina Perinatal Banca Mas Sardá,  
Avenida Generalísimo 453, Barcelona, 36, España.

sociedad argentina de pediatría



Por un niño sano  
en un mundo mejor

MIEMBRO DE LA ASOCIACION LATINOAMERICANA DE PEDIATRIA Y DE LA ASOCIACION INTERNACIONAL DE PEDIATRIA

Viaje a Barcelona y toda Europa con motivo de

**XVI<sup>o</sup> Congreso Internacional de  
Pediatría (8-13 Sept. 1980)**

**VII<sup>o</sup> Congreso Europeo de  
Perinatología (2-5 Sept. 1980)**

— Varias combinaciones con 35 y 45 días de viaje visitando: ESPAÑA - FRANCIA - ITALIA - AUSTRALIA - SUIZA - ALEMANANIA - HOLANDA - BELGICA - INGLATERRA.

— Varias salidas previstas a partir del 10 de agosto de 1980.

— Tours opcionales con diferentes itinerarios.

**FINANCIACION TOTAL (pasajes y estadia)  
a sola firma del profesional médico**

La **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA** ha designado **ORGANIZACION POLVANI** transportador oficial y realizador técnico de todos los servicios turísticos del grupo de médicos argentinos al **XVI<sup>o</sup> Congreso Internacional de Pediatría de Barcelona** y **VII<sup>o</sup> Congreso Europeo de Perinatología**.

Informes e Inscripciones:

**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA** — Coronel Díaz 1971/75 — Buenos Aires (1425) — Rep. Argentina.

TEL.: 821-0612 y 824-2063

Organización: **POLVANI** s. r. l. — Maipú 848 — Buenos Aires (1006) — República Argentina.

TEL.: 392-9775/9575

## Prof. Dr. Eduardo Caselli

*Miembro Honorario Nacional de la Sociedad Argentina de Pediatría.*

*Profesor Honorario de la Universidad de La Plata*

*Falleció el 8 de Mayo de 1979*



*La Pediatría Nacional ha perdido una de sus más relevantes figuras, un Maestro indiscutido y un Miembro destacado en el accionar de la Sociedad Argentina de Pediatría. La importancia de tan sensible pérdida queda evidenciada en las sentidas palabras de despedida de sus restos, pronunciadas por el Prof. Jorge Morano las que con sentida emoción resumen los merecimientos de esta figura patriarcal de la pediatría, pronto a cumplir sus 87 años de edad.*

*ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA se adhiere a ese homenaje con la transcripción de esa despedida:*

“La Facultad de Ciencias Médicas de La Plata, su Cátedra de Medicina Infantil y la Sociedad de Pediatría de La Plata, me han confiado la dolorosa misión de traducir en estas tristes circunstancias, la congoja que nos sobrecoje por la partida definitiva del que fuera digno maestro e infatigable pionero.

Una larga y noble vida se ha extinguido en la personalidad magnífica de un hombre ejemplar, más aún extraordinario en cada una de sus múltiples manifestaciones.

Sería osada pretensión intentar aquí esbozar una semblanza de esta figura de la ciudad que hoy desaparece, ya que tan vastas y diversas fueron sus encomiables facetas, así como tan grandes sus proyecciones.

Los que fuimos sus colaboradores en la docencia, ante la realidad inexorable, comprobamos que algo muy querido, considerado casi como inextinguible, se ha apagado para siempre.

Hemos aquí, pues, para testimoniar nuestro homenaje y agradecimiento al que fuera maestro por antonomasia, médico probo, padre espiritual, hombre cabal, pero por encima de todo, un señor, y un querido, sincero e incomparable amigo.

Su fecundo tránsito por la vida significó un verdadero ejemplo para las generaciones jóvenes y su memoria perenne, modelo de virtudes, seguirá inculcarse a través del tiempo.

Eduardo Caselli no se ha ido, estará entre nosotros permanentemente. Su selecto espíritu, proverbial simpatía, proficua labor, alma altruista, se mantendrán para siempre en las aulas, salas y pasillos de nuestro querido Hospital de Niños de La Plata.

La fecunda labor desarrollada por toda una vida en aras de la salud del niño y de la formación del pediatra, arquetipo indiscutible del pediatra de ayer, de hoy y de siempre, y maestro de profunda y auténtica vocación, lo definen como un verdadero artífice de la pediatría platense.

El profesor Caselli fue miembro fundador y presidente de la Sociedad de Pediatría de La Plata, miembro honorario de la Sociedad Argentina de Pediatría, de la Sociedad Chilena de Pediatría y correspondiente de la Sociedad Colombiana de Pediatría.

Su larga y fructífera actuación docente comienza en el año 1935 en la entonces Cátedra de Pediatría y Puericultura en nuestra Facultad de Ciencias Médicas, culminando con su designación como Profesor Honorario de la Universidad de La Plata, máximo galardón otorgado a un docente universitario.

Es justo destacar, lo que pone de relieve la calidad humana de la magnífica personalidad de Eduardo Caselli, que cuando actúa como profesor titular interino de la Cátedra de Pediatría en el año 1944 dona sus haberes a la biblioteca de la mencionada cátedra.

Autor de casi 80 trabajos científicos de la especialidad, muchos de ellos citados en libros y publicaciones nacionales y del extranjero.

En el ámbito de nuestro querido Hospital de Niños, comenzó su brillante carrera como practicante en el año 1914, brindándose desde entonces con amor, devoción y desinterés, y en comunidad de ideales con aquella maravillosa mujer que fue su María Ludovica.

Llegó a jefe del entonces Servicio de Niños en el año 1924 y luego jefe honorario del Pabellón de Lactantes, donde funcionó desde su fundación en el año 1935, la actual cátedra de medicina infantil.

Iniciador, organizador y director del lactario de nuestro Hospital de Niños, en el año 1938, primero en su género en la Provincia de Buenos Aires.

Como merecido homenaje y reconocimiento a su proficua labor hospitalaria, la Sala 2 de este hospital ostenta desde hace muchos años su nombre.

Profesor Eduardo Caselli, vuestra dilatada existencia de esfuerzo, sacrificios y desvelos ha sido coronada por el triunfo. Ello consuela nuestra zozobra y estremecimiento. El mandato superior que os ha separado transitoriamente, nos impone el ineludible deber de recoger el laurel conquistado y difundir su siembra. No dudéis que cumpliremos esa misión.

Profesor Eduardo Caselli, que su vida ejemplar sirva de permanente meta para las nuevas generaciones de jóvenes pediatras, y que el lema de la Sociedad Argentina de Pediatría, “por un niño sano en un mundo mejor”, sea siempre el horizonte de la pediatría argentina, y su camino iluminado por maestros como usted.

Descansa en paz.

## NECROLOGICAS

### Dr. Alfredo Fort



*Nace en Tandil (Prov. de Buenos Aires) en Marzo de 1911.*

*Ingres a la Facultad de Medicina de Buenos Aires en 1929 y termina su carrera en 1937.*

*Ingres a al Hospital de Niños de Buenos Aires como Practicante de Laboratorio en 1933, recorre todos los grados del practicantado hasta llegar a practicante mayor en 1937.*

*En enero de 1939 se instala en Tandil siendo el primer pediatra de la Ciudad.*

*Ingres a en el Hospital Santamarina donde recorre todas las etapas como pediatra hasta ser nombrado Jefe del Servicio de Pediatría, cargo con el que se jubila y que ejerció desde 1948 hasta 1967.*

*Desde 1941 actuó en la especialidad en el Dispensario de las Vías Respiratorias. En 1969 es nombrado Jefe del mismo cargo que ejerce hasta su jubilación en 1973.*

*Fue médico del Centro Materno-Infantil desde 1946 hasta 1950 en que renuncia.*

*Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (entidad Matriz).*

*Fundador y primer presidente de la Filial Centro de la Sociedad Argentina de Pediatría, en la cual ocupó distintos cargos durante diversos periodos, siendo nombrado en 1978 Miembro Honorario de la Filial.*

*Fellow de la Academia Americana de Pediatría. Miembro de la Asociación Médica de Tandil.*

*Relator en numerosas Jornadas Argentinas de Pediatría, locales, regionales y nacionales.*

*Fallece el 20 de julio de 1979, en Tandil.*

Un niño me preguntó: ¿qué es la hierba? . . .  
mostrándome a manos llenas.  
¿Cómo podría responderle? . . .  
Yo no sé más de lo que sabe él . . .  
Walt Whitman

Nunca quiso que se dijera o publicara nada de él . . . Por eso no quiero hacer una biografía cronológica. Simplemente quiero deslizar sentimientos, pensamientos, vivencias . . .

Walt Whitman pudo pensar en él, al escribir las líneas precedentes . . . Así lo vimos siempre: ingenio, humilde, sereno, firme.

Tenia una inmensa capacidad para asombrarse ante un niño, para ponerse a su nivel . . . pero también para enojarse por él, para defenderlo siempre.

Por eso estuvo presente en jornadas y cursos, ansioso de aprender cada vez más la ciencia y recoger la experiencia que le permitiera resolver los problemas de la infancia. Y vuelto a la labor cotidiana, ejercitar con sus niños, en cada contacto, la sapiencia y el arte de comunicarse con ellos.

Primer pediatra que vino a Tandil, tuvimos en él un ejemplo de constancia y dedicación. Días y noches transcurridos en el viejo Pabellón de Niños del Hospital R. Santamarina, enseñando al personal, orientando y consolando a los padres, encarando el

problema médico acuciante . . . y luego, la serenidad de quien todo lo había dado en cada caso, y muchas veces, la sonrisa amplia por el chiquito recuperado.

En todo puso su FE, su inmensa FE . . .

Tagore, creo, escribió que cada niño que llega al mundo es una prueba de que Dios sigue teniendo fe en el hombre . . . No sé si Alfredo leyó esto alguna vez. Pero ciertamente, vivencialmente, sabía que ser pediatra significa ser capaz de sonreír siempre, porque la pediatría es una larga paciencia y deslumbrante esperanza, porque es la medicina del futuro . . . es ver la humanidad en prospectiva, y tener la posibilidad de hacer algo muy lindo y reconfortante para hacerla mejor.

Así vivió siempre cerquita de los niños, mirando con ellos y desde ellos, hacia adelante, y ayudándolos a crecer y ver, madurando (¿cuántos le habrán preguntado: Alfredo: ¿qué es la hierba? . . .)

Para él no era difícil, porque estaba dentro de sí, el consejo evangélico "hacerse como niños".

Lo fue con las generaciones que pasaron por sus 40 años de pediatra. Lo fue con sus colegas: colaborador desinteresado de sus coetáneos, consejero amplio y criterioso de los más jóvenes, siempre humilde, noble, leal, capaz de darlo todo sin pedir ni maliciar nada, haciéndolo todo por amor y con amor.

Del mismo modo y con el mismo espíritu vivió hasta sus últimos instantes, cuando los dolores físicos lo agobiaban: sin una queja, en su consultorio, casi hasta el final, oyendo y comentando historias de niños.

"Yo jugué con niños, niños,  
y nadie me entendió.

Sólo ellos . . .  
que gozaron la presencia  
de un adulto  
que pudo volverse niño  
por un rato, y ser como ellos,  
niño, niño" (1)

Con franca lucidez, en un acto permanente de leal ofrenda en la FE en Dios y en el hombre, Alfredo tuvo la felicidad de alcanzar su plenitud en permanente actitud de servicio.

Así conoció, estoy seguro, la alegría del que se entrega, y al final de un largo recorrido, mirando el camino hecho, vislumbrando los frutos maduros de su existencia fecunda, habrá comprendido por qué Dios se la había reservado especialmente, para decirle: GRACIAS.

Quizá por eso (¿o sólo por eso?) fue, aún en la enfermedad y en su partida, un ejemplo de HOM-BRE cabal.

Dr. Lisardo J. Cabana

(1) Citado en "Un jardín de Infantes mejor. Siete propuestas", pág. 53.

## Dr. Santiago H. Arauz

*Santiago Alberto Arauz fue como su padre una figura de alto prestigio en el cultivo de la O.R.L. integral. En todos los aspectos realizó una obra ejemplar, digna de ser emulada.*

*De condiciones personales relevantes, con especial don para captar amigos a los cuales les brindaba su afecto cálido, era recto y exigente en el ejercicio de su profesión. Estudiante brillante, hizo una carrera rápida, siendo en todos los aspectos un digno discípulo de su padre a quien admiraba y quería entrañablemente. El objetivo de su dedicación tan exitosa a la O.R.L. era el íntimo deseo de rendir en esa forma un homenaje a su padre.*

*Santiago Arauz fué mi compañero en el Hospital Rawson. Nuestra amistad y mutuo respeto fueron considerables. Fué de una valentía, coraje, voluntad y decisión espiritual que se hicieron más patentes después de su seria intervención.*

*En la faz societaria fue un partidario convencido de la utilidad de esta actividad por el beneficio que brinda no sólo en la faz científica y profesional sino en la humana.*

*Dedicó una buena parte de su tiempo colaborando, intensificando el interés, promoviendo o administrando y dirigiendo con rectitud y caballerosidad en su actuación en varias sociedades, en especial en la Sociedad Argentina de O.R.L., Chub ORL., FASO y como organizador en dos Congresos Argentinos de la especialidad.*

*A su exclusivo empeño se debió que el XI Congreso Internacional de O.R.L. haya tenido su sede en nuestro país, del cual fue designado Secretario General.*

*Por todas estas actividades la O.R.L. argentina le adeuda reconocimiento y gratitud.*

*En la faz docente, fue un entusiasta y crítico severo de la enseñanza ofrecida. Desempeñó todos los cargos obtenidos reglamentariamente, ocupando las jerarquías más altas con sencillez distinción y dedicación ejemplares, impulsando a todo su equipo al que estimuló y ofreció oportunidades sin igual. Era un convencido que "más aprende el que enseña que el enseñado".*

*Su plan para Médicos Residentes sirvió de base en otros países latinoamericanos. Se dedicó de lleno a la formación de especialistas y colaboró en innumerables Cursos de perfeccionamiento.*

*Estimuló también la Escuela de Fonoaudiología. La Sociedad de Fonoaudiología "ASALFA" tuvo el privilegio de contarle como Presidente. También impulsó la enseñanza de la vestibulología paramédica y la formación de Auxiliares técnicos.*

*En la faz publicitaria, colaboró en la edición de revistas nacionales y extranjeras, libros de texto como el Tratado de Alonso y Actas del XI Congreso Mundial de O.R.L.*

*Por su actividad científica fue designado Miembro del Collegium Otorrinolaringologicum "Amititie Sacrum", Entidad de alto nivel con número cerrado de miembros.*

*Como Sanitarista, fue Secretario General de la Comisión Nacional de Lucha contra la Sordera" en la que le cupo el mérito de conseguir la reglamentación sobre el uso de audífonos.*

*En cuanto al desempeño asistencial como Jefe del Servicio de O.R.L. del Hospital Nacional "Bernardino Rivadavia" propulsó su desarrollo hasta co-*

*locarlo al nivel de los mejores del país. Fué bondadoso, paciente, cordial, sabía ganarse la confianza del paciente y darle normas precisas. Le agradaba el orden, la disciplina y el cumplimiento del deber por parte de todos sus subordinados.*

*Esta obra titánica no le impidió encontrar tiempo para desarrollar otras actividades ajenas a la medicina, como las deportivas. Pero, por sobre todas estas conquistas científicas, el Dr. Santiago Alberto Arauz dedicaba a su familia un entrañable amor.*

*(extractado del discurso de despedida pronunciado por el Prof. Juan Manuel Tato).*

## SECRETARIA DE ESTADO DE SALUD PUBLICA

## Fallecimiento del Prof. Dr. Santiago A. Araúz

Resolución (SESP) N° 2.022. Agosto 1° 1979.

Visto que el 31 de julio de 1979 ha fallecido el funcionario de esta Secretaría de Estado, profesor doctor Santiago A. Araúz; y

## CONSIDERANDO:

que el ilustre profesor doctor Araúz, tras de su egreso a la Facultad de Medicina de Buenos Aires —distinguido con medalla de oro— cumplió funciones en el ex Hospital Rawson, el Hospital Profesor Doctor Gregorio Aráoz Alfaro y el Hospital Nacional Bernardino Rivadavia, en el cual desempeñaba la jefatura del Servicio de Otorrinolaringología;

que su paso por la docencia lo conduce al cargo de Profesor Adjunto de la primera cátedra de otorrinolaringología de la Facultad de Medicina, cuya titularidad desempeñó interinamente sin perjuicio de su condición de Profesor Titular de la misma materia en la Universidad del Salvador;

que diversas y prestigiosas entidades científicas lo contaron como miembro, y su participación en congresos científicos nacionales e internacionales —algunos de los cuales presidió— sirvieron para que se robusteciera la consideración que su elevada categoría profesional le hizo ganar;

que la circunstancia de que a su relevancia intelectual uniera una manifiesta cordialidad y atractiva simpatía, lo rodeó de grandes afectos, todo lo cual hace aún más lamentable su desaparición;

por ello, el secretario de Estado de Salud Pública resuelve:

Artículo 1° — Adherir al duelo provocado por el fallecimiento del profesor doctor Santiago A. Araúz, funcionario de esta Secretaría de Estado.

Art. 2° — Hacer llegar a los familiares del profesor doctor Santiago A. Araúz, copia de la presente resolución.

Art. 3° — Regístrese; publíquese en el Boletín del Día; comuníquese; cumplido, archívese. — **Manuel I. Campo.**

Archivos Argentinos de Pediatría se adhiere al merecido homenaje tributado al Dr. Santiago A. Arauz por su dedicación constante a la O.R.L. pediátrica y la estrecha relación profesional y personal mantenida con la S.A.P.

## Dr. Federico Carlos Milia

*El doctor Federico Carlos Milia nació en Santa Fe, el 30 de agosto de 1913, era hijo de Federico Angel Milia (uruguayo) y de Magdalena San Julian (española). Cursó estudios primarios en la Escuela Normal Gral. San Martín y secundarios en el Colegio de la Inmaculada Concepción de Santa Fe. En 1931 ingresó a la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario y en el transcurso de su carrera se desempeñó como Practicante en distintos Servicios, donde manifiesta una verdadera vocación e inclinación por la pediatría, llegando a ser Practicante Mayor por Concurso de la Sala de Pediatría del Hospital Centenario. El 5 de abril de 1937 obtuvo el título de Médico Cirujano y pasó a desempeñarse como Médico Agregado Ad-Honorem del Servicio antes dicho trabajando junto a los doctores Recalde Cuestas Santa María y Muniagurria.*

*En 1938 regresó a Santa Fe y ejerció la profesión a nivel hospitalario, primero en la Clínica del Niño, dependiente del Ministerio de Bienestar Social de la Provincia y luego en 1947, cuando se inaugura el Hospital de Niños "Ricardo Gutierrez", como Jefe del Servicio de Lactantes dedicando así numerosas horas de labor y bregando incansablemente por el establecimiento. En el mismo ejerció también la docencia de post-gradó a partir de 1968 cuando se crean las Residencias Médicas. Es designado Jefe del Servicio de Residentes, dirigiendo activamente las tareas de formación y capacitación de los jóvenes profesionales, ambos cargos los ejerció hasta el año 1976 en que renuncia para acogerse a los beneficios jubilatorios. Se dedicó paralelamente a la medicina privada desde 1943, en que fundó con un grupo de distinguidos colegas santafesinos el "Sanatorio Mayo", prestigiosa institución asistencial. Falleció el 11 de febrero de 1979, a raíz de una grave dolencia.*

*Cabe consignar que a través de su larga trayectoria profesional ocupó cargos en numerosas instituciones: Socio fundador, Secretario y luego Presidente de la Sociedad de Pediatría, filial Santa Fe; miembro de la American Academy of Pediatrics, etc. Participó como relator en las Jornadas Argentinas de Pediatría de los años 1950, 1951, 1954 y 1956; asistió a numerosos Congresos y Jornadas Nacionales y Extranjeras y fue autor de numerosos trabajos entre los que podemos mencionar: "La Sulfapiridina en la Neumonía del Niño" publicado en 1940 en la Revista de Pediatría de Rosario, "Resultado del uso de la Cortisona en los trastornos agudos del lactante" elaborado juntamente con el Dr. J. Lamelas; "Síndrome Urémico Hemolítico" en colaboración con los Dres. A. Boggero y O. Alassia, "La esplenografía en el niño" realizado juntamente con el Dr. Juan C. Gagneten y presentado en las VIII Jornadas Argentinas de Pediatría, etc. Pero toda su actuación profesional fue el fruto de una personalidad ejemplar y nada mejor para conocerla, que las palabras dichas por el Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría Dr. Tomás M. Banzas, en oportunidad del homenaje realizado al imponerse su nombre al Piso de Lactantes del Hospital de Niños de Santa Fe y dignas de ser transcriptas".*

**Dra. Cristina Acosta**

En esta especial circunstancia en que se realiza el III Simposio Nacional de Pediatría Social, nos

reunimos en el que fuera lugar de trabajo de Federico Milia, no por casualidad ni por coincidencia, sino por necesidad de rendir merecido homenaje, a uno de los pioneros de la Pediatría de esta Ciudad de Santa Fe.

Nuestro filósofo Jorge García Venturini ha dicho que: homenaje en su verdadero sentido significa ponerse en lugar del homenajeado. Este concepto implica una responsabilidad que yo asumo como Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría y como amigo de Federico.

Quizá en principio él se hubiera opuesto a esta recordación tan merecida, pero no dudo que ante la requisitoria y haciéndole notar nuestra necesidad de este tributo, verdaderamente insignificante para su figura, lo hubiese aceptado. Esto me exime de entrar en detalles sobre los trabajos científicos y su actuación como médico y como Jefe al frente de este Servicio que es por todos conocido y llenaría carillas y carillas.

Conocí a Milia y a Nata, su inseparable compañera de todos los momentos, con motivo de las Primeras Jornadas Argentinas de Pediatría que se realizaron en Córdoba en 1950, (hace casi 30 años) y desde entonces se estableció entre ellos, los Milia y nosotros, una suerte de comunicación que pronto se transformó en verdadera amistad.

Aparecía al observarlo quizá como un indiferente para quien no lo conocía bien. Pero no sólo no lo era, sino que se comportaba como un profundo penetrador de las cosas médicas, sociales y filosóficas.

Aparecía como un áspero, ¡pero que había de serlo!. Era como esos frutos que algunos pretenden comer sin quitarles su cáscara. Debajo de esa piel que según algunos era áspera, estaba el verdadero Federico; un hombre dulce, bonachón, afable, una criatura y así lo palpé bien, pues tuve la dicha de verlo jugar con niños, entre ellos con mis hijas, después con mis nietos, por eso sufrimos su falta física, por eso lo valoramos en toda su magnitud de médico y de hombre de bien.

Aquí enseñó como enseñan los maestros volcando toda su experiencia frente al niño, motivo de todos sus afanes, sin sofisticaciones, con realidad, con conocimientos actualizados permanentemente, ya que era un apasionado por la lectura, médica y no médica. Sus ideas lo desbordaban, de ahí que en oportunidades no pudiese expresar con elegancia todo su saber.

En cada uno de sus actos estuvieron siempre presentes los principios de justicia, libertad, honestidad, rectitud y así sirvió de guía a muchos jóvenes colegas.

Pero a todas las cualidades mencionadas se agregaba la vehemencia que ponía en sus hechos siempre nobles, vehemencia de lo que estaba convencido que era justo y con ella inoculaba con fuerza y con pasión todo lo bueno.

Federico nos dejó físicamente, pero queda aquí en este lugar de su trabajo diario, su espíritu infatigable de luchador en bien de la niñez, que esperamos tomen como ejemplo las generaciones futuras.

**DR. TOMAS M. BANZAS**

## Prof. Telma Reca

Pionera de la Psicopatología Infantil en nuestro País

Falleció el 16 de junio de 1979



Hace aproximadamente 50 años, la Dra. Telma Reca comienza a estudiar los problemas psicopatológicos en niños y adolescentes. Esta área del conocimiento carecía de desarrollo en nuestro país; no existían métodos de estudio, cuadros nosológicos, medios, ni tratamientos para resolverlos. Se encaban tan sólo graves cuadros neurológicos, delincuencia juvenil, deficiencia mental. En el curso de los años, va elaborando una moderna concepción de la Psicopatología infantil y su tratamiento logrando que esta rama del saber, gane el ámbito académico en las Facultades de Psicología y Medicina y en la formación de post grado.

La muerte la sorprende imprevistamente, a los 75 años de edad. En pleno período de trabajo, formando colaboradores y alumnos. Poco tiempo antes había concluido su último libro "Psicoterapia de la Psicosis en la Adolescencia" interrumpiendo varios proyectos en curso y pocos días antes de recibir el Premio Anibal Ponce.

Recibida en Diciembre de 1928 con Diploma de Honor, U.B.A.

Fundadora del Consultorio de Higiene Mental del Instituto de Pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas, U.B.A., 1934, a cargo del Dr. Garralía. Este Consultorio pasa a ser luego Centro de Psicología y Psiquiatría. Sobre su base se forma el Departamento de Psicología y Psicopatología de la Niñez y Adolescencia, en 1958.

### Fundación de la escuela.

Los cursos de especialización en Psiquiatría de la Niñez y Adolescencia comenzaron en 1963 en el Departamento Universitario, continuaron, de 1967 hasta la fecha, en C.E.A.M. En C.E.A.M. se agregaron Cursos de especialización en Psicología Clínica de la Niñez y Adolescencia -1968- para psicólogos y de Trastornos de Aprendizaje -1972- para educadores.

### Publicaciones.

*Libros: Delincuencia Infantil (Tesis de doctorado, Premio Eduardo Wilde).*

*Personalidad y Conducta del Niño.*

*La Inadaptación Escolar*

*Tratamiento Psicológico de los Problemas Infantiles (en colaboración)*

*Problemas Psicopatológicos en Pediatría (en colaboración)*

*Temas de Psicología y Psiquiatría de la Niñez y Adolescencia, Tomos I,II,III,IV (en colaboración)*

*Psicología, Psicopatología, Psicoterapia.*

*Psicoterapia de la Psicosis en la Adolescencia.*

*120 artículos científicos en diversas publicaciones nacionales y extranjeras.*

### Aportes

*Cursos y conferencias en instituciones culturales y científicas y en Universidades argentinas y extranjeras -EE.UU., Chile, Uruguay, Brasil, Venezuela, México, Ecuador, Panamá, España.*

*Relatora oficial en Congresos nacionales e internacionales.*

### Cargos

*Jefe de Trabajos Prácticos, U.B.A.*

*Médica de los Hospitales -Hospital Nacional de Clínicas- U.B.A.*

*"Senior Psychiatry" -North Side Center for Child Development New York - Jefe del Servicio de Psiquiatría Infantil. St.Luke's Hospital, New York.*

*Profesora titular con dedicación exclusiva, U.B.A.*

*Directora del Departamento de Psicología y Psicopatología de la Edad Evolutiva, U.B.A.*

*Directora del Centro de Estudios y Asistencia Médico-Psicológica de la Niñez y Adolescencia - C.E.A.M.*

*Consultora de la OMS*

*Experto de la UNESCO*

**MENSAJE DE LA DRA. TELMA RECA**  
Escrito para la oportunidad de recibir el Premio  
"ASOCIACION AMIGOS DE ANIBAL PONCE"  
1979.

*colaboracion del C.E.A.M. (Centro de Estudios y Asisten-  
cia Médico psicológica de la Niñez y Adolescencia)*

"Debo decir que el otorgamiento de este premio me llenó de sorpresa. Alejada desde hace mucho de toda actividad no vinculada con el estudio y la enseñanza, y llevando una vida por entero recoleta, la visita de Gregorio Weinberg y Héctor Agosti para comunicarme la decisión de la Asociación "Amigos de Anibal Ponce" entró en la categoría de lo no previsto. Hasta diría, lo imprevisible. Algunas veces más en mi vida —particularmente en el extranjero y en relación con Instituciones Internacionales— me han ocurrido hechos semejantes. Siempre me asombraron. Siempre me conmovieron como algo nuevo y bueno, del mismo modo que me conmuevo ahora. Lo he visto y lo veo, más que como un galardón personal, como una confirmación de la vigencia y la autenticidad de una actitud que adopté frente a la vida, del camino que elegí y la acción que procuré realizar. Que tanto pueden ser míos como de otros.

Al agradecer esta distinción, y puesto que ella ha sido conferida en mérito a un curso de vida y a una obra que en su momento inicial abría en nuestro país un nuevo camino, pienso que debo aclarar el sentido de uno y otra, y la forma en que llegué a ellos.

Procedo de una familia modesta, adherida a altos valores morales. El amor y el esfuerzo diario no medidos, puestos al servicio inmediato de la consecución de fines elevados fueron la norma predicada y la vivencia perpetua de mi infancia. Siguiéron siendo los de mi edad adulta cuando me uní a un hombre que también identificaba su vida con sus ideales.

Las Letras y la Filosofía fueron mi vocación inicial. Un anhelo de mi madre: tener un hijo médico, flotaba en el ambiente de la familia. Ella misma no había podido serlo, y nunca me sugirió que lo fuera. Pero, de alguna manera, yo recogí su anhelo y decidí realizarlo, junto con el designio propio de servir a los otros.

Recuerdo que en quinto año del Liceo, al redactar una composición con el tema: "Cómo servir a mi patria en mi calidad de argentina", hice consciente y manifiesta una decisión hasta entonces no definida. Escribí: "Es mi misión de médica futura. . ." No sé cuántas y cuáles cosas —todas magnas, por supuesto— me proponía hacer. Pero sé que con esa declaración sellaba un compromiso, y que el servicio a mis semejantes en el ámbito de la patria era el propósito y la fuente de inspiración para mi futuro.

Así llegué a médica. Así fue como obtuve poco después una beca que me llevó a estudiar delincuencia infantil a Estados Unidos. Así fue como allí tuve contacto con el campo de la psicología y la psiquia-

tria infanto-juvenil. Así fue cómo encontré el puente entre la inclinación humanística y la carrera biológica.

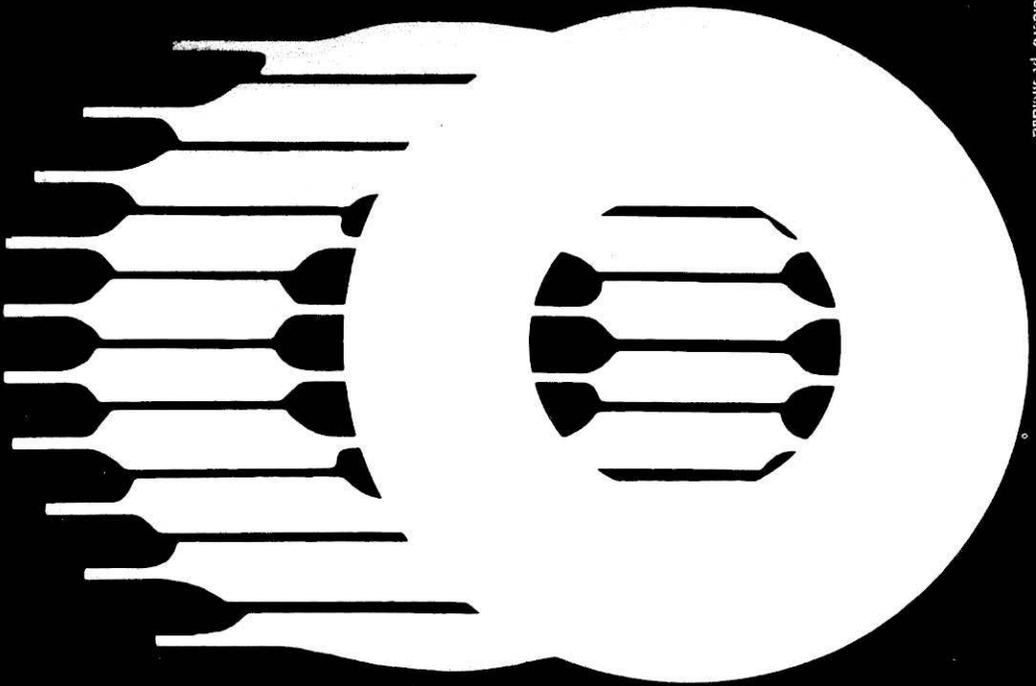
Lo que entonces observé y aprendí en Estados Unidos no había trascendido todavía a nuestro país. Yo no podía opinar si lo que allí ocurría en este campo existía del mismo modo en Argentina, pues su estudio no había entrado en el ámbito de mi aprendizaje académico, ni si lo que allí se hacía para afrontar el problema era lo que correspondía hacer aquí.

En la Argentina de esos años los problemas psicopatológicos de niños y adolescentes eran casi totalmente encuadrados en los marcos de la conducta antisocial y la deficiencia mental.

Puesta mi atención sobre este sector, descubro al regreso, problemas parecidos a los que allí había visto, pero no reconocidos como tales, con caracteres locales propios: actitudes y opiniones diferentes con respecto a ellos; falta prácticamente total de recursos para su estudio y tratamiento, excepto en los temas mencionados de las conductas antisociales y la deficiencia mental. A la amplísima gama de los trastornos psicopatológicos le faltaba toda personería, tanto en el terreno médico como en el educacional e institucional.

Señalar la existencia del problema, sus raíces, dar los elementos para identificarlo, aportar las pruebas de la posibilidad de modificarlo, poner en juego los medios para extender ese conocimiento, me parecieron entonces tareas imperativamente obligatorias y por añadidura fáciles.

Lo que me proponía era introducir y difundir el moderno concepto de psicopatología dinámica, que procede de muchas fuentes, que es dúctil, y se enriquece y varía continuamente con los hallazgos que proceden de las fuentes primeras y de otras que van surgiendo con el desarrollo científico y social. Concepto que tiene su aplicación inmediata en la psicoterapia, en la comprensión del paciente como un ser humano, en este caso en la edad evolutiva —de 3, de 6, de 12, de 15 años, de lo que fuere— miembro de una familia, parte de una micro y de una macrosociedad y cultura, protagonista y eco de sus vicisitudes, goces y desgracias. Concepto que no es necesariamente psicoanalítico, ni experimental, ni genético. Que no es un poltpurri, ni una masa aditiva, sino una integración y síntesis plásticas, sometida constantemente a la crítica que nace de la experiencia y la confrontación de los supuestos con la realidad del paciente y su evolución y al enriquecimiento aportado por nuevas exploraciones en todos



# la calidad no es casualidad

**fate** ○

Neumáticos - Equipo de cálculo y componentes electrónicos.

En Fate, la calidad nace de nuestra filosofía empresarial. Se fundamenta en un sistema de producción de alto nivel tecnológico y humano, que se reitera día a día, paso a paso. Precisos métodos de investigación, una cuidadosa selección de materias primas, un diseño propio adecuado a las necesidades del mercado argentino y estrictos controles de fabricación, enriquecen la calidad final de los productos que llevan nuestro nombre.

los campos vinculados a la vida y al ser del hombre. Concepto que basa todo proyecto institucional de estudio y tratamiento en estas consideraciones.

Todo era tan cristalino, tan evidente. Me parecía indudable que este concepto podía ser observado por la medicina general, comprendido y asimilado por la legislación, rápidamente hecho suyo por las instituciones. Poseía, como se ve, una convicción ingenua en el poder de lo que yo tenía como verdad acreditada por los hechos, y, siendo ello evidente, en mi propia capacidad para mostrarla.

Desde luego, lentamente fui sabiendo que esto no era así. Que toda cosa tiene un "tempo", y que los tiempos individuales y colectivos son enormemente dispares. No decliné por ello mi empeño, sino que se canalizó por las vías que juzgué conducentes a su realización, siquiera parcial, más allá de mi limitada vida y mi limitado entendimiento.

No puedo decir que no haya tenido dificultades y contrastes. Seguramente los tuve, y no pocos. Pero no conocí el desaliento ni me entregué a lamentaciones vanas. Aprendí a verlos y afrontarlos como constituyentes inevitables de toda experiencia vital, como ultramicropartícula del devenir humano universal.

Mis ambiciones se fueron reduciendo. Entendí que, puesto que cuanto era mi transparente verdad no lo era para quienes podían aplicarlo en la escala idealmente deseable, lo importante era transmitir a otros los magros conocimientos que poseía y la actitud hacia el problema que me parecían congruentes, válidos. De este modo se creería, con el "tempo" adecuado, la toma de conciencia necesaria y se formarían profesionales que pudieran responder en el momento justo a la demanda que procedería de esa toma de conciencia. Tuve la suerte de que muy pronto se nuclearan en torno mío personas con mis mismos afanes, colaboradores que hicieron suyos mis puntos de vista, que han seguido a mi lado durante largos años, y luego muchos otros, que desean seguir mis pasos.

Quien investiga en las áreas de la Psicología y la Psicopatología y quien trabaja terapéuticamente en ellas tiene ante sí el panorama del mundo interior. Ese espacio interior, lleno de formas inciertas, de luces y de sombras, contiene los gérmenes remotos de la salud y la enfermedad del hombre como persona, de su excelstitud y su descalabro. En él se proyectan las circunstancias externas, que deciden en medida variable el rumbo de su movimiento. A veces el influjo de esas circunstancias impera para orientar la conducta; a veces el sino con que el ser viene marcado al mundo decide su destino. Casi siempre una y otro, en conjunto.

Desde hace años, cada vez más procuro desentrañar las fuerzas conflictivas del mundo interior, y ayudar a descubrir la corriente creadora que reduce los defectos y desvíos y lleva a la ampliación y plenitud del ser, en bien de sí mismo y de los otros. La conquista del espacio interior ha llegado a ser para mí objetivo central.

En este camino he comprobado, una vez más, que "saber" algo no significa estar dispuesto a trasplantarlo a la existencia propia y de los otros. El viejo dicho: "Haz lo que yo digo y no lo que yo hago" tal vez tenga la más extensa aplicación, la mayor vigencia. Sin embargo, para alcanzar la meta propuesta es preciso lograr una unidad de pensamiento, actividad, opiniones, sentimientos y vida. Y tengo que confesar que esta parte de la conquista del espacio interior es quizá la más llena de azares, de contrastes, de dificultades.

He de admitir que, en estas circunstancias —obstáculos externos, obstáculos internos— se verá, casi, como un acto infundado de fe, proseguir sin tregua en el mismo empeño. Efectivamente, lo es. Fe es una creencia no basada en argumentos racionales. Pero esta fe de hoy no es ya la convicción hipotética e ingenua de los tanteos primeros ni es tampoco la adhesión ciega, irrazonada, a principios arbitrariamente elegidos. La reiterada experiencia de vidas rescatadas a través del buceo y la conquista del mundo interior y el modelo de vidas luminosas —el ejemplo más próximo quizá sea Alberto Schweizer— que lograron esa unidad, alienta la fe.

Por otra parte, personalmente no he tenido otra opción. Contraído un compromiso, debía cumplirlo para estar ante todo en paz conmigo misma.

Sigo cumpliéndolo, en la medida en que puedo hacerlo. Seguramente vivimos una época de grandes catástrofes y grandes tiempos de claridad. Desde mi ángulo, trabajo para ensanchar la claridad.

En el campo de trabajo que elegí, la situación es muy otra que en aquellos tiempos. Pero pienso que la claridad que hoy penetra en los recintos oscuros, por tener ella misma bandas e intermitencias, por no ser todavía claridad total, y por ser los recintos anfructuosos, proyecta a menudo tantas sombras que el interior se llena con juegos inquietantes de luz-sombra, y se hace a veces más tenebroso. Es en las tinieblas, no es la oscuridad absoluta ni en la plena luz, donde se forman fantasmas aterradoros.

Hace años leí un verso de Shelley que recuerdo con frecuencia "If Winter comes, can Spring be far behind:" Si el invierno llega, puedes estar lejos tras él, la primavera? La labor en contacto permanente con hechos obliga a saber, además, que el ciclo natural sigue más allá de la primavera: verano, otoño, invierno y primavera otra vez.

Esta conciencia de lo inevitable no implica aceptación fatalista de adversidades forzosas. Es solo reconocimiento de adversidades que deben ser previstas. Creo que hoy podemos estar mejor armados y que debemos tratar de armarnos cada vez mejor aún para atenuar los rigores extremos del invierno y amenguar los aplastantes del verano.

La visión prospectiva del poeta sigue, así, teniendo vigencia y prestando aliento en la sucesión perpetua de la vida."

Buenos Aires, Junio de 1979.