



**ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA**  
**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**  
Secretaría de Publicaciones y Biblioteca  
Miembro de la Asociación Latinoamericana de Pediatría y de la Asociación Internacional de Pediatría  
Fundada el 20 de Octubre de 1911

**VOLUMEN 88**

**NUMERO 2**

**AÑO 1990**

**DIRECTOR DE PUBLICACIONES**

Dr. Ramón Exeni

**DIRECTOR ASOCIADO**

Dr. Enrique O. Abeyá Gilardon

**COMITÉ EDITORIAL**

Dr. José M. Ceriani Cernadas, Dr. Daniel D'Agostino, Dr. Juan J. Heinrich, Dr. Alberto Manterola, Dr. Horacio Repetto, Dr. Mario Roccatagliata, Dra. Maria del Carmen Morasso

**COLABORADORES**

Lic. Gerda Rhades (Secretaria)

Sra. Alcira Carrara (Correctora)

**COLABORADORES EXTRANJEROS**

Dr. Horacio Falciglia (Ohio) y

Dr. Tomas Silber (Washington)

International Standard Serial

Nº. ISSN 0325 - 0075

Inscrip. Reg. de la Prop. Intel. Nº. 109.335

Registro Nacional de Instituciones Nº. 0159

Inscrip. Pers. Jurídica NC 4029 - Resoluc. Nº 240/63.

**SECRETARIA:** Avda. Cronel. Díaz 1971/75

(1425) Buenos Aires - ARGENTINA

Tel. 821-0612/824-2063

**DIAGRAMACION Y REALIZACION**

José Luis P. Fontova

Tirada de esta edición: 4.500 ejemplares

**SUSCRIPCIONES**

(NO SOCIOS) Anual individual U\$S 10.-

(15.-) Números sueltos consultar.

**PARA EXTERIOR:** Países limítrofes

U\$S 20.- (35.-) resto de América latina

U\$S 30.- (45.-) otros países U\$S 40.- (55.-)

Cheques y giros postales a la orden de la Sociedad Argentina de Pediatría, no a la orden, número de cheque o giro, Banco, Nombre, Dirección, Ciudad y País por el importe que corresponda. ( ) Valores para Instituciones.

**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**

**Comisión Directiva (1990-1993)**

**Presidente:**

Dra. María Luisa Ageitos

**Vicepresidente:**

Dr. José M. Ceriani Cernadas

**Secretario General:**

Dr. Osvaldo Blanco

**Tesorero:**

Dr. Raúl S. Merech

**Sec. de Asuntos Científicos:**

Dr. Horacio Lejarraga

**Sec. de Relaciones:**

Dr. Luis García Azzarini (La Plata)

**Director de Publicaciones:**

Dr. Ramón Exeni

**Sec. de Actas y Reglamentos:**

Dra. Lidia Parga

**Vocal 1º:**

Dr. Mario Roccatagliata

**Vocal 2º:**

Dra. Beatriz Burbinski

**Suplementes:**

Dr. Carlos Nasta (Paraná),

Dr. Rodolfo J. Martini (Córdoba),

Dr. Rubén Cuttica, Dr. Oscar Fontana,

Dra. Marta Susana Freixas.

**Director Ejecutivo:**

Dr. Teodoro F. Puga

**INDICE**

47 Editorial

**Artículos originales**

- 50 Estado de mal convulsivo unilateral y lesiones cerebrales atroficas detectadas por tomografía. **Dres. Bibas Bonet H, Rossi G, de Combes MS, Nazr A.**  
57 Evolución inmediata y expectativa de vida de 91 recién nacidos < 1500 gramos. **Dres. Valverde R, Digregorio J, González Vila A, Vain N.**  
67 Comprensión de la enfermedad por las madres de los pacientes internados en salas de clínica de un hospital público. **Dr. Fumagalli L.**

**Actualización**

- 73 Avances en ortopedia y traumatología. **Dr. Groiso J.**  
79 Daño genético inducido por el tratamiento con antichagásicos. **Dres. Gorla N, Larripa I**

**Comunicaciones breves**

- 84 Quiste óseo aneurismático de columna. **Dre. Sciarrotta J, Gorenstein A, Gaivrosky R, Polack N, Fontana H, Legarreta H.**  
88 Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Su asociación con anomalía de Klippel Feil. **Dres. Alazard CM, Lerner M, Lifschitz R, Santarelli J, Alazard E, Alazard M, Suárez E, Badano C.**

**Pediatría práctica**

- 92 Cambios en las conductas terapéuticas y características de los pacientes desde 1959 a 1988. Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". **Dr. Voyer L, Ferrero F, Santarcángelo S, Merech R, Ossorio F.**  
101 Encefalopatías epilépticas del recién nacido. **Dr. Grippo J.**  
106 Quiste broncogénico. Presentación de 5 pacientes. **Dre. Abate H, de Aprá E, Rosaenz A, Piatelli E.**

**CONTENTS**

47 Editorial

**Original articles**

- 50 Unilateral status epilepticus and atrophic cerebral lesions detected by CT scan. **Drs. Bibas Bonet H, Rossi G, de Combes MS, Nazr A.**  
57 Immediately outcome and life expectation of 91 VLBW newborn infants. **Drs. Valverde R, Digregorio J, González Vila A, Vain N.**  
67 Mother's comprehension about their children's illnesses in the department of clinic pediatric admittance at a community hospital. **Dr. Fumagalli L.**

**Review article**

- 73 Advances in orthopedic and traumatology. **Dr. Broiso J.**  
79 Induced genetic damage by anti-chagasic treatment. **Drs. Gorla N, Larripa I.**

**Brief communication**

- 84 Aneurysmal bone cyst of the spine. **Drs. Sciarrotta J, Gorenstein A, Gaivrosky R, Polack N, Fontana H, Legarreta H.**  
88 Bloch-Sulzberger syndrome (incontinentia pigmenti) associated with Klippel-Feil syndrome. **Drs. Alazard CM, Lerner M, Lifachitz R, Santarelli J, Alazard E, Alazard M, Suárez E, Badano C.**

**Practical pediatrics**

- 92 Changes in therapy and patient characteristics from 1959 to 1988 in the Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde". **Drs. Voyer L, Ferrero F, Santarcángelo S, Merech R, Ossorio F.**  
101 Epileptic encephalopathies of the newborn. **Dr. Grippo J.**  
106 Bronchogenic cysts - Report of five cases. **Drs. Abate H, de Aprá E, Rosaenz A, Piatelli E.**

# Reglamento de Publicaciones

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA publica trabajos de Medicina Infantil, clínicos o experimentales, destinados a todos los niveles de lectores pediátricos. Los artículos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan sólo como resúmenes.

Los trabajos deben presentarse escritos a máquina en hojas tamaño oficio, a doble espacio, dejando márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2 cm. Deben enviarse un original y 2 copias.

**Trabajos originales:** deberán mantener el siguiente ordenamiento:

- 1) **Portada:** incluirá el título del trabajo, nombre(s) y apellido del autor(es) en orden correlativo y con un asterisco que permita individualizar al pie la Institución donde se ha efectuado el trabajo y la dirección del autor principal o de aquel a quien deberá dirigirse la correspondencia.
- 2) **Resúmenes:** en español e inglés acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Al pie de cada resumen deberán figurar las palabras clave, 5 como máximo. Con el resumen en inglés incluir también el título del trabajo traducido.
- 3) **Texto:** no deberá exceder de 10 hojas escritas a máquina a doble espacio de un solo lado y será redactado de acuerdo con la siguiente secuencia: Introducción. Material y métodos. Resultados y Discusión. Las hojas deben estar numeradas.
- 4) **Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones, deberá guardar un estilo sobrio y se colocará al final del texto.
- 5) **Bibliografía:** deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquél. Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de seis, indicar los tres primeros y agregar ("y col"); la lista de autores finalizará con dos puntos (:). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición de aquélla, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), dos puntos (:). Título del libro, punto (.). Número de la edición si no es la primera y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una, colocar la primera), dos puntos (:). Nombre de la editorial, coma (,). Año de la publicación, dos puntos (:); Número del Volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol", dos puntos (:); Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Cuando la cita sea una "comunicación personal" debe colocarse entre paréntesis en el texto y no se incluirá en la bibliografía.
- 6) **Figuras, cuadros, tablas y fotos:** Los cuadros y figuras (dibujos y fotografías) irán numerados correlati-

vamente y se realizarán en hojas por separado y deberán llevar un título. Los números, símbolos y siglas serán claros y concisos. Con las fotos correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan cuadros o figuras de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o texto de las figuras se escribirán en hoja separada, con la numeración correlativa. Se aceptará un máximo de 7 figuras o cuadros y 3 fotos.

**Abreviaturas o siglas:** se permitirán únicamente las aceptadas universalmente y se indicarán entre paréntesis, cuando aparezca por primera vez la palabra que se empleará en forma abreviada. Su número no será superior a diez.

**Trabajos de actualización:** estarán ordenados de la misma forma que la mencionada para los trabajos originales, introduciendo alguna modificación en lo referente al "texto", donde se mantendrá no obstante, la introducción y discusión. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema.

**Comunicaciones breves:** tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto escritas a máquina doble espacio, con 4 ilustraciones (tablas o cuadros o fotos). Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las 50 palabras cada uno. La bibliografía no tendrá un número mayor de 10 citas. El texto debe prepararse con una breve introducción, presentación del caso o los casos y discusión o comentario.

**Cartas al editor:** estarán referidas a los artículos publicados o a cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que no tengan una extensión mayor de 2 hojas escritas a máquina doble espacio. Es necesario que tengan un título y debe enviarse un duplicado. Pueden incluirse hasta un máximo de 5 citas bibliográficas.

Todas las restantes publicaciones (artículos especiales, educación continua, pediatría Sanitaria y Social, pediatría práctica, etc.) tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.

Los autores interesados en la impresión de *separatas*, deberán anunciarlo al remitir sus trabajos especificando la cantidad requerida. El costo de aquéllas queda a cargo del solicitante, comunicándosele por nota de la Dirección.

La Dirección de Publicaciones se reserva 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. Asimismo en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, los artículos podrán ser publicados en forma de resúmenes, previa autorización de sus autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista no se responsabiliza tampoco por la pérdida del material enviado. No se devuelven los originales una vez publicados.

Los trabajos, comentarios y cartas deben dirigirse al Director de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, 1425 Buenos Aires, Argentina.

Actualizado en enero de 1987

En un país en crisis profunda, no solo económica sino especialmente social, un grupo de pediatras aceptamos la responsabilidad de conducir por un trienio los destinos de nuestra entidad madre, rectora de la pediatría argentina. Sabemos de las dificultades que debemos enfrentar. Mantener lo mucho que ha logrado la SAP en sus casi 80 años ya será una tarea compleja, pero pretendemos avanzar en algunos caminos.

Convocar a pediatras jóvenes, recoger experiencia de los pediatras notables, incursionar con más fuerza en comunicación social tratando de tener una presencia permanente en los medios, revalorizar el rol del pediatra y reflexionar sobre el actual campo de la pediatría.

Introducir la informática, no sólo para mejorar y agilizar nuestra administración sino para incorporarnos a redes bibliográficas del país y del mundo. Mantener y mejorar en lo posible nuestras publicaciones nexos permanente con los pediatras de todo el país.

Fortalecer nuestro sistema federal, aportando a los eventos de todo el país: el año próximo al 29º Congreso Argentino que realizaremos en Río Hondo, organizado por la Filial Santiago del Estero, y del cual tendremos cada vez más noticias. Mantener la reunión bianual en el Consejo Consultivo con los Directores de cada Región, canalizando becas, cursos, talleres a las distintas filiales según sus necesidades y solicitudes.

Vincular más fluidamente a la SAP con las organizaciones no gubernamentales, científicas o comunitarias y al mismo tiempo con los organismos del Estado y la Seguridad Social, manteniendo e incrementando el rol de asesoría que muchas veces ha desempeñado la entidad.

Toda esta tarea además de la tradicional educación continua, vinculación con sociedades científicas internacionales y organismos como UNICEF, OPS, Instituto Internacional del Niño, administración de premios y becas, educación para la salud y desarrollo de la SALUTECA (Programa de colección de materiales de educación para la salud en biblioteca y producción de audiovisuales), mantenimiento de una biblioteca actualizada, apertura interdisciplinaria y estímulo de los Comités de estudios nacionales, con participación federal. Todas estas son algunas de las muchas tareas que solo podremos llevar adelante con su participación.

La SAP no es un estatuto, ni un edificio, la SAP es ese tramado de voluntades de las cuales Ud. es un punto vital y que en este momento de individualismo feroz sigue proponiendo un mensaje solidario, quizás utópico, cuando convoca a trabajar por la esperanza, por la niñez, especialmente la niñez en riesgo, por la pediatría, teniendo siempre presente nuestro lema "Por un niño sano en un mundo mejor".

**Dra. María Luisa Ageitos**  
Presidente

Es para nosotros un orgullo y gran satisfacción tener la responsabilidad de la dirección editorial de Archivos Argentinos de Pediatría, órgano de difusión científica de nuestra querida Sociedad. Pero también es un compromiso con los pediatras de toda la Argentina que asumimos con alegría, conscientes del desafío que significa continuar con la brillante labor de la dirección anterior.

Es nuestra intención que los progresos logrados por la pediatría argentina y presentes en la Sociedad Argentina de Pediatría sean reflejados en Archivos, facilitando la comunicación y difusión del nuevo conocimiento. Por ello queremos mantener un contacto lo más fluido posible con los pediatras de todo el país, invitándolos a que nos envíen sus trabajos para que sus experiencias, a veces poco conocidas, sean difundidas. Para esto pensamos mejorar el proceso editorial, contando con la colaboración tanto de un nuevo Comité Editorial como de los Revisores de Artículos, sin cuyo generoso apoyo el nivel alcanzado por la revista sería imposible de mantener.

Archivos incorporará nuevas secciones destinadas al pediatra en formación donde se presentarán de manera didáctica temas de la urgencia pediátrica y de la pediatría ambulatoria.

Para alcanzar estos objetivos nos es fundamental contar con el apoyo y colaboración de todos.

**Dr. Ramón Exeni**      **Dr. Enrique O. Abeyá Gilardon**  
Director de Publicaciones      Director Asociado

## Estado de mal convulsivo unilateral y lesiones cerebrales atróficas detectadas por tomografía

Dres. Hilda Bibas Bonet\*, Graciela Rossi,  
María Silvia A. de Combes, Alberto Nazr

### RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el objeto de detectar alteraciones cerebrales tomográficamente demostrables en niños con estado de mal convulsivo unilateral (EMCU). Se estudiaron 72 niños, 27 varones y 45 niñas, cuyas edades oscilaron entre 6 meses y 5 años, que habían presentado EMCU de larga duración. En el 88% de los casos el cuadro fue precedido de fiebre.

Ningún niño presentó afecciones del sistema nervioso central tales como: infecciones, accidente vascular, tumor, traumatismo, etc. La anamnesis permitió clasificar a los niños en dos grupos: un primer grupo (N = 26) sin ningún antecedente neurológico de importancia y un segundo grupo (N = 46) con antecedentes tales como: anormalidad en el embarazo y parto, alteraciones en el desarrollo madurativo, epilepsia familiar y/o crisis convulsivas previas.

En el grupo sin antecedentes se observaron lesiones tomográficas cerebrales de tipo atróficas en 8 (31%), mientras que en el segundo grupo 27 pacientes (59%) tuvieron lesiones ( $p < 0,05$ ). Esto sugeriría una relación directa entre el EMCU y las lesiones atróficas objetivadas. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 50 - 56)

Estado de mal convulsivo unilateral - Lesiones tomográficas - Hemiatrofia cerebral

### SUMMARY

This study was carried out in order to detect organic changes in the brain tissue in children with unilateral status epilepticus. Studies were carried out in 72 children (45 girls and 27 boys) aged between 6 months and 5 years and with a long time history of unilateral status epilepticus. In a 88% of the infants fits were preceded by fever.

None of the children presented diseases of the central nervous system, such as tumors, infections, traumatism, etc. After interrogation the patients were classified in two groups: the first, 26 children, had no important neurological history; and the second, 46 children, presented family histories of epilepsy, previous seizures, delay in neurological development and problems during pregnancy and labour.

Of the group without previous history CT findings showed cerebral atrophic lesions only in 8 (31%), whereas in the second group these lesions were observed in 27 patients (59%) ( $p < 0.05$ ). This may suggest a direct relation between unilateral status epilepticus and atrophic lesions of the brain. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 50 - 56)

Unilateral status epilepticus - CT scan - Cerebral hemiatrophy

### INTRODUCCION

Se denomina estado de mal convulsivo o status epilepticus cuando la duración de la crisis alcanza o sobrepasa los 30 minutos, pudiendo identificarse varias formas clínicas según el tipo de crisis<sup>1-7</sup>. En la práctica neuropediátrica es un hecho conocido que la hemiconvulsión prolongada condiciona la posterior aparición de una hemiparesia, síndrome conocido como HH (hemiconvulsión-hemiplejía), y la posibilidad de epilepsia como secuela, lo que

configura el síndrome HHE (hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia) descrito por Gastaut y col.<sup>8-10</sup>

Es conveniente destacar que un banal episodio hipertérmico puede desencadenar una convulsión unilateral susceptible de prolongarse en estado de mal y éste producir lesiones cerebrales responsables de la hemiparesia y la epilepsia<sup>11-14</sup>.

El objetivo de este trabajo es investigar si la crisis prolongada unilateral o estado de mal convulsivo unilateral (EMCU) puede provocar alteraciones

\* Servicio de Neurología; Hospital del Niño Jesús y Centro Neurológico, Tucumán. San Lorenzo 752, (4000) San Miguel de Tucumán.

cerebrales tomográficamente demostrables y atribuibles a este hecho.

## PACIENTES Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 72 niños, 27 varones y 45 niñas, cuyas edades oscilaron entre 6 meses y 5 años y que habían presentado súbitamente un episodio convulsivo de larga duración superando los 45 minutos. Todos fueron asistidos en dos centros de urgencias de la ciudad de San Miguel de Tucumán, entre febrero de 1980 y febrero de 1988.

La característica semiológica del estado de mal fue siempre de tipo unilateral, con alteración de conciencia, repercusión frecuente sobre las funciones vitales y hemiparesia postcrítica.

En 64 niños (88%) se comprobó estado febril banal ocasionado por una afección extraneurológica, generalmente virósica, de vías aéreas superiores: angina, catarro, etc., o gastroenteritis.

Por el interrogatorio se descartó alguna patología neurológica de tipo traumático o antecedentes de cardiopatía.

Se efectuó en todos los niños una punción lumbar a fin de analizar LCR y descartar agresión infecciosa aguda al sistema nervioso central.

La tomografía computada fue realizada en los 72 pacientes, generalmente en el transcurso de las 2 primeras semanas y dependiendo esta situación de las posibilidades de obtención de turnos. En varios casos se efectuaron más de un estudio tomográfico.

Las primeras imágenes fueron aportadas por un aparato EMI Scanner 2a. generación 1010. Las últimas, a partir de noviembre de 1987, por un tomógrafo Toshiba 600 4a. generación.

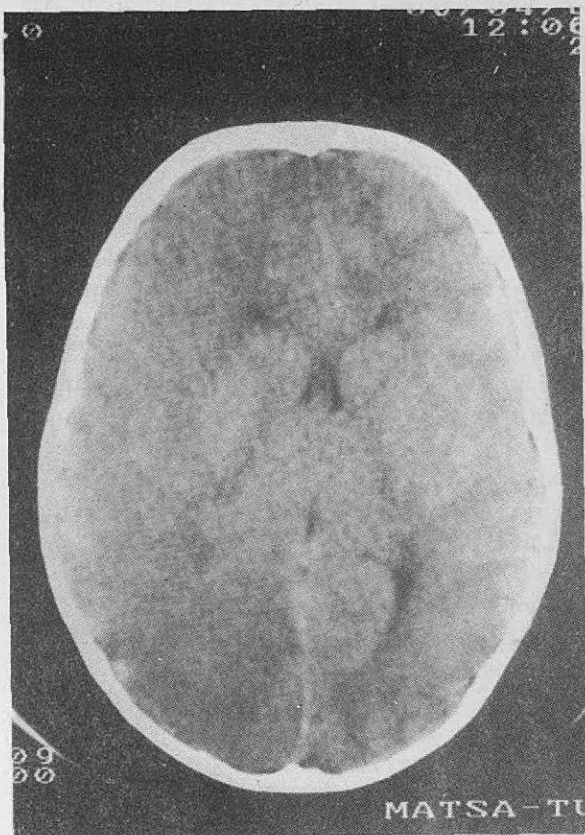
Por medio de una exhaustiva anamnesis se investigaron antecedentes familiares de epilepsia, duración y características del embarazo y parto, peso al nacer, pautas madurativas y anteriores crisis convulsivas febriles o no. Ningún niño estaba recibiendo medicación anticonvulsivante al momento de la aparición del EMCU.

## RESULTADOS

La tabla 1 evidencia los grupos etarios en los cuales se distribuyeron los niños estudiados, pudiendo observarse un rango de 5 años y habiendo sido el paciente de menor edad de 6 meses de vida. El modo de la distribución se sitúa entre 1 y 2 años y el 77% de los casos estudiados tenían entre 1 y 3 años de edad.

En la tabla 2 se destaca la distribución de los niños según el sexo.

La hemiparesia flácida postconvulsiva fue del lado derecho en 42 casos (58%) y del izquierdo en 30 (42%). En el transcurso de la primera semana, y



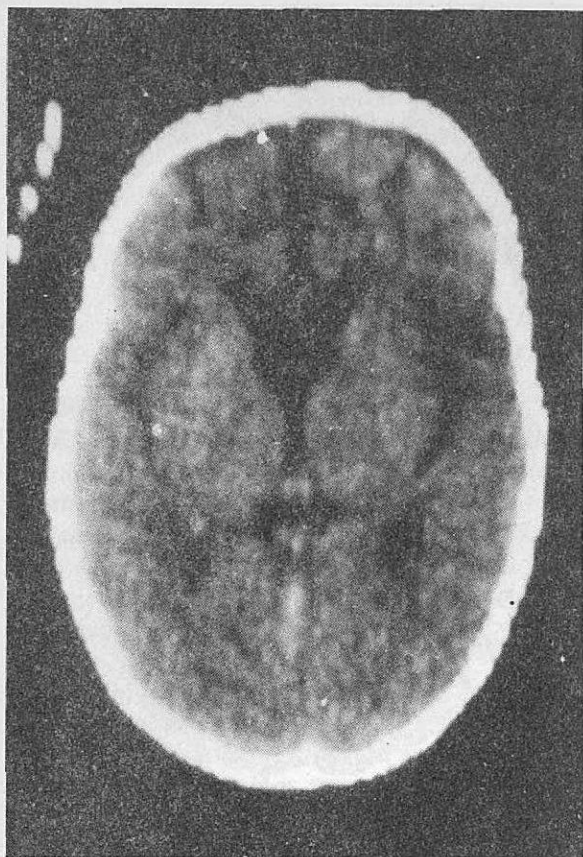
**Figura 1** - Niña de 1 año y 10 meses de edad, sin antecedentes, con EMCU derecho de 3 horas de duración y hemiparesia de 24. La tomografía muestra edema unilateral izquierdo a las 48 horas del episodio inicial.

**Tabla 1** - Distribución en número y porcentaje de 72 pacientes con diagnóstico de EMCU, según grupos etarios. San Miguel de Tucumán. República Argentina, 1988.

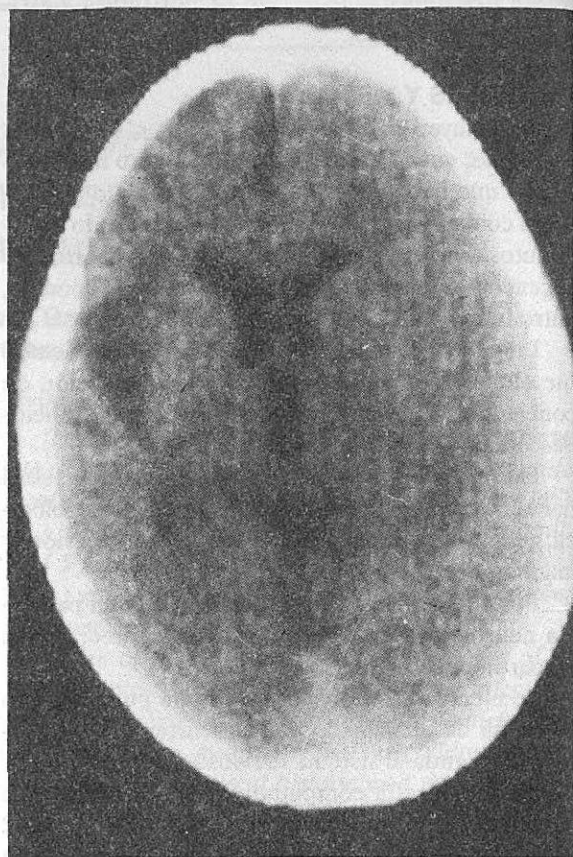
Edad (años)	Nº	%
< 1	8	11
1 a 2	34	47.5
2 a 3	21	29.5
3 a 4	6	8
4 a 5	3	4
Total	72	100.0

**Tabla 2** - Distribución en número y porcentaje de 72 pacientes con diagnóstico de EMCU, según sexo. San Miguel de Tucumán. República Argentina, 1988.

Sexo	Nº	%
Masculino	27	37.5
Femenino	45	62.5
Total	72	100.0



**Figura 2** - Niño de 1 año y 4 meses de edad con antecedentes de anoxia perinatal que muestra signos tomográficos de atrofia generalizada con mayor evidencia del lado derecho.



**Figura 3** - Niña de 2 años y 3 meses de edad sin antecedentes patológicos que presentara EMCU derecho, con signos de hemiatrofia cerebral en su tomografía efectuada 3 semanas después del episodio agudo.

muy especialmente durante el primer día, 62 pacientes (86%) se recuperaron de su hemiparesia. Los 10 niños restantes (14%) presentaron una evolución hacia la espasticidad, quedando con un déficit motor permanente entre leve a moderado.

El análisis del LCR fue normal en el 100% de los casos.

La tomografía computada permitió descartar la posibilidad de un tumor cerebral así como también de infartos o hemorragias y se comprobaron los hallazgos descritos en tabla 3.

El edema cerebral (5,5%) se diagnosticó por medio de imágenes del sistema ventricular con tamaño disminuido, 2 en forma bilateral y otras 2, unilateral (figura 1).

El aumento del tamaño de los surcos corticales y/o de los ventrículos laterales se interpretó como atrofia cerebral (43%), bilateral en 17 casos (figura 2) y unilateral en 14 (figuras 3, 4, 5 y 6).

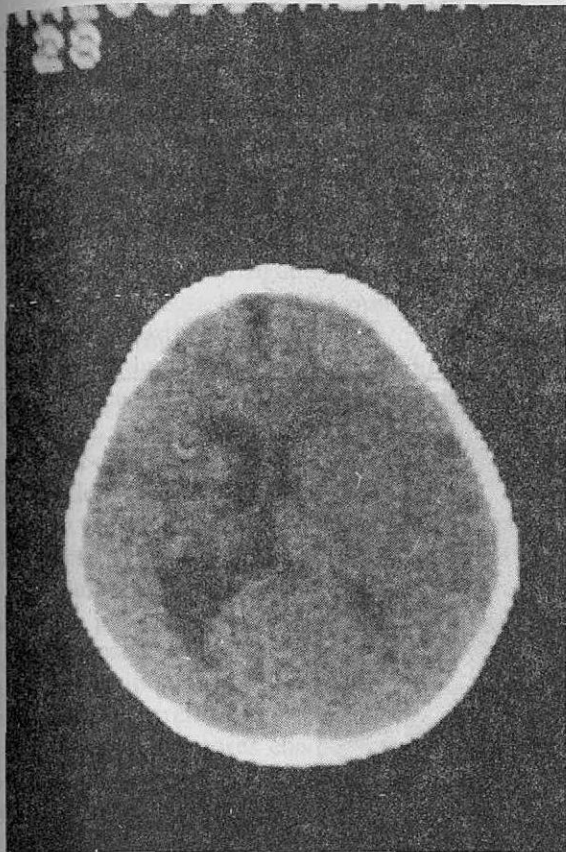
La normalidad tomográfica se comprobó en 37 pacientes (51,5%).

Los datos obtenidos de la anamnesis permitieron clasificar a los pacientes en dos grupos: a) un

**Tabla 3** - Distribución de 72 pacientes con diagnóstico de EMCU según la localización de los hallazgos tomográficos. San Miguel de Tucumán, República Argentina, 1988.

	Localización		Total	
	Bilateral	Unilateral	Nº	%
Edema	2	2	4	5,5
Atrofia	17	14	31	43
Normal	-	-	37	51,5
Total	19	16	72	100,0

primer grupo compuesto por 26 niños en los que no se detectó ningún antecedente familiar o personal de tipo paroxístico, y ninguna patología en relación con embarazo, parto o desarrollo madurativo, por lo que se denominó grupo sin antecedentes; b) un segundo grupo con 46 pacientes en el cual la anamnesis registraba alguna patología de interés neurológico como prematuridad, dismadurez, asfixia perinatal, retardo madurativo, antecedentes de otras



**Figura 4** - Niña de 1 año y 8 meses de edad que tras un episodio de EMCU derecho de 2 horas 45 minutos de duración muestra signos tomográficos de hemiatrofia córtico-subcortical izquierda.

crisis convulsivas febriles o no, así como también epilepsia familiar, y fue denominado grupo con antecedentes.

La distribución de los hallazgos tomográficos, su localización y la presencia o no de antecedentes, se presentan en la tabla 4.

Las imágenes compatibles con atrofia, en especial bilateral, alcanzan al 56,5% en el grupo con antecedentes, y al 19,2% en el grupo carente de ellos,

con predominancia unilateral. Los casos de edema configuran un 2% y un 11,5% en los grupos con o sin antecedentes, respectivamente. Los restantes de ambos grupos mostraron normalidad tomográfica.

## DISCUSION

La edad más frecuente de aparición de este cuadro de EMCU ha sido entre 1 y 3 años, en el 77% del total de casos, y el sexo más afectado el femenino, con 45 casos (62,5%). Estos hallazgos concuerdan con los encontrados por otros autores<sup>3 10 12 14</sup>.

El lado preferencial de la crisis unilateral y de la ulterior hemiparesia postconvulsiva ha sido el derecho (58%), pudiendo deducirse tal vez una mayor vulnerabilidad del hemisferio izquierdo<sup>15</sup>.

De los 72 niños, 62 (86%) mostraron recuperación de la hemiparesia en los controles posteriores, y los 10 restantes (14%) quedaron con déficit residual desarrollando 8 de ellos epilepsia, lo que configura el real, aunque controvertido, cuadro neuropediátrico del síndrome HHE. Nuestro 14% de hemiplejías residuales se asemeja a lo encontrado en la literatura<sup>9 10 12 16</sup>.

La duración del episodio convulsivo ha sido mayor de 45 minutos en todos los casos, llegando en varias ocasiones a unas 4 horas. Está demostrado que la actividad convulsiva prolongada puede provocar edema cerebral, lo que ha sido corroborado en la anatomía patológica y asociado a congestión venosa e incluso pequeñas hemorragias petequiales<sup>17 18</sup>.

El edema cerebral ha sido confirmado también en estudios neumoencefalográficos y en tomografías computadas efectuadas en forma temprana después del episodio convulsivo, y que muestran un desplazamiento de las estructuras de la línea media hacia el lado contralateral cuando se aprecia de un solo lado, o una disminución del tamaño ventricular si se encuentra bilateral<sup>8 13 19 20</sup>.

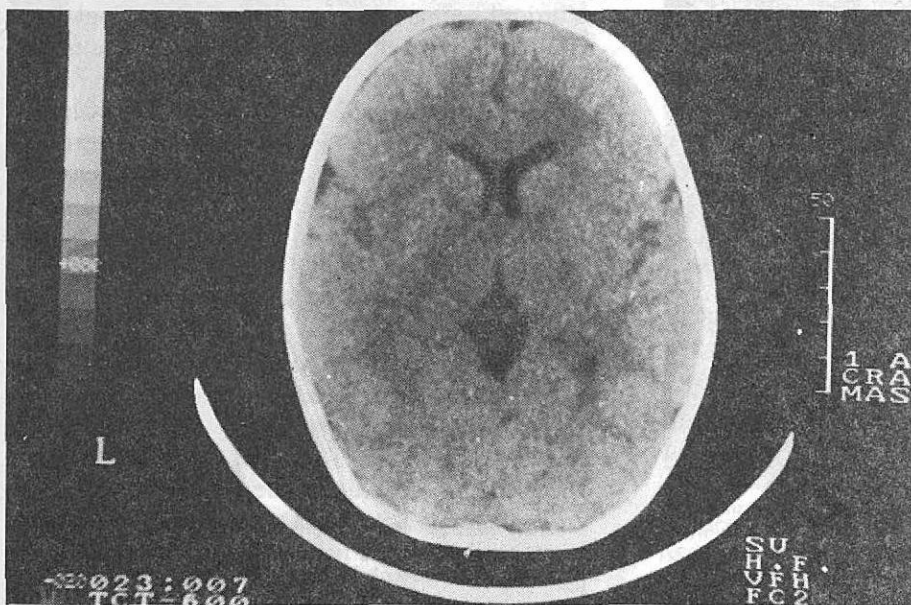
Entre la primera y segunda semana posteriores al episodio inicial, el edema existente en el hemisfe-

**Tabla 4** - Distribución de 72 pacientes con diagnóstico de EMCU, según la localización de los hallazgos tomográficos y la presencia de antecedentes de la enfermedad. San Miguel de Tucumán. República Argentina. 1988.

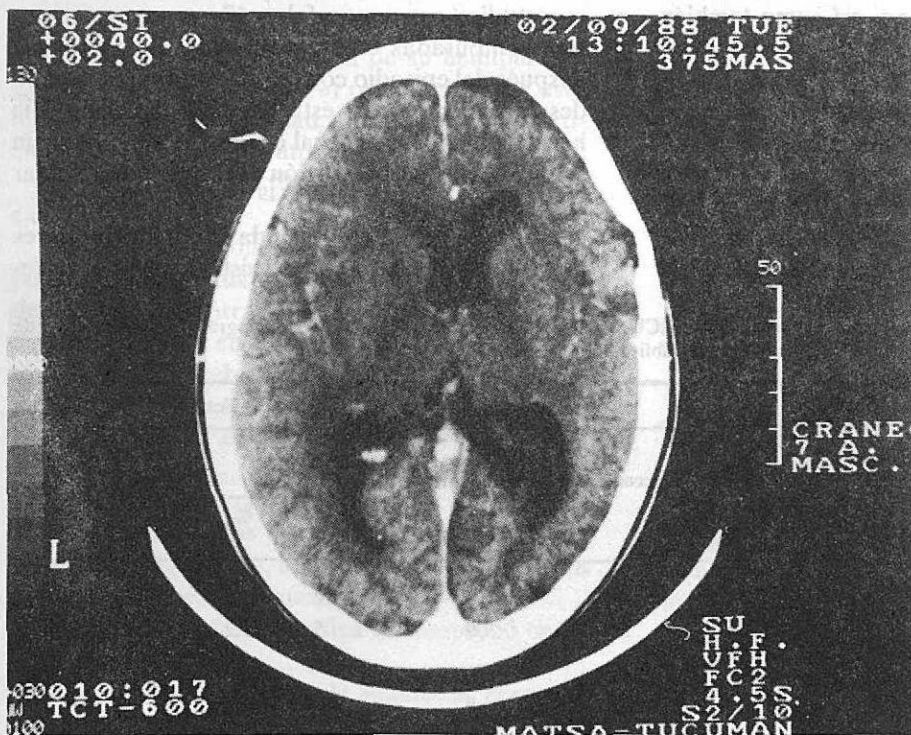
	Bilateral		Unilateral		Total			
	Sin antecedentes	Con antecedentes	Sin antecedentes	Con antecedentes	Sin antecedente	Con antecedente	Nº	%
Edema	1	1	2	0	3	11,5	1	2
Atrofia	0	17	5	9	5	19,2	26	56,5
Normal	-	-	-	-	18	69,3	19	41,5
Total	1	18	7	9	26	100	46	100

**Tabla 5** - Distribución en número y porcentaje de 72 pacientes con diagnóstico de EMCU, según lesiones tomográficas y antecedentes de la enfermedad. San Miguel de Tucumán. República Argentina. 1988.

	Antecedentes				Total	
	Con antecedentes		Sin antecedentes			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Con lesión	27	59	8	31	35	49
Sin lesión	19	41	18	69	37	51
Total	46	100	26	100	72	100



**Figura 5** - Niño de 1 año y 11 meses de edad, sin antecedentes, que muestra en la tomografía una asimetría provocada por la dilatación ventricular del lado derecho tras un EMCU izquierdo.



**Figura 6** - Niño de 3 años de edad que presentara EMCU izquierdo de 6 horas de duración, con hemiparesia homolateral residual. Su 1a. tomografía revelaba signos de edema unilateral y, 4 años después, un agrandamiento ventricular y de los surcos corticales como indicativo de hemiatrofia cerebral derecha.



rio opuesto comienza a retroceder para dar lugar a la aparición de una dilatación ventricular y agrandamiento de los surcos corticales, predominando en forma unilateral y configurando una hemiatrofia cerebral córtico-subcortical. La atrofia ha sido comprobada con hallazgos histopatológicos tales como despoblamiento neuronal y proliferación astrogial en corteza, tálamo y muy especialmente hipocampo, pudiendo en algunos casos encontrar este tipo de patología en el lado opuesto pero con menor intensidad<sup>13 18 20-22</sup>.

No existe duda de que este resultado es derivado de la secuencia: estado de mal convulsivo-edema-atrofia, pero también otros factores podrían coadyuvar en su producción, tales como el consumo elevado de glucosa y de oxígeno con hipoxemia secundaria y la producción de metabolitos tóxicos como el lactato<sup>23-25</sup>.

Sin embargo, experiencias en animales en los cuales se provocaron convulsiones prolongadas controlándose los factores nocivos como anoxia, hipertermia e hipoglucemia, igual dieron como resultado un daño cerebral; esto significaría que la supresión de estos factores coadyuvantes no evitaría la lesión aunque sí puede reducirla en intensidad y extensión<sup>26</sup>.

El mecanismo de tales lesiones originadas por la actividad neuronal prolongada se basaría en la hipoxemia con la consiguiente producción de metabolitos tóxicos, en cambios electrolíticos consistentes en un aumento del  $K^+$  extracelular y del  $Ca^{++}$  intracelular, así como también en la acción excitatoria en exceso de los neurotransmisores glutamato y aspartato, que dañarían las neuronas postsinápticas<sup>27-30</sup>.

En relación con nuestros hallazgos, apreciamos en el grupo con antecedentes un número elevado de casos con signos tomográficos de atrofia cerebral (56,5%) y predominancia de imágenes de lesión bilateral; sin embargo, no estamos en condiciones de afirmar si el EMCU ha sido consecuencia o sólo agravante de un daño preexistente puesto que los pacientes de este grupo tenían uno o varios datos anamnésticos sugerentes de anormalidad cerebral previa. En cambio, en el grupo sin antecedentes existe un 19,2% de niños en quienes el único dato neurológico fue la aparición súbita del EMCU y en los que se comprobaron alteraciones tomográficas de hemiatrofia. Es lógico atribuir este hallazgo a la actividad convulsiva prolongada; sin embargo, la aparición de secuelas neurológicas clínicas con imágenes atróficas que siguen a un estado de mal en apariencia criptogénico puede no constituir una prueba absoluta, puesto que causas inaparentes las podrían provocar, como, por ejemplo, una encefali-

tis sin cambios licuorales. Es de destacar, no obstante, que los estudios patológicos de casos fatales de estado de mal han mostrado un modelo de daño cerebral de tipo anóxico y no inflamatorio<sup>17 18 21</sup>.

Todas estas consideraciones patogénicas se basan en el hecho de que la descarga epiléptica prolongada es capaz por sí misma de generar daño cerebral, lo que ha podido comprobarse en el 11,1% de los niños en estudio.

Con la agrupación descrita en la tabla 5, se ha podido demostrar por medio de la prueba de  $\chi^2$  que al realizar la hipótesis de nulidad para el nivel del 95%, existiría una relación entre el EMCU y las lesiones tomográficas ( $p < 0,05$ ).

Es posible concluir que el EMCU "per se" puede considerarse un antecedente neurológico capaz de producir lesiones cerebrales (edema, atrofia) demostrables por tomografía.

Evidentemente estas conclusiones necesitarán un mayor número de casos a estudiar, a fin de poder encontrar una demostración que alcance a una probabilidad del 99% con  $p < 0,01$ .

## BIBLIOGRAFIA

1. Hunger R: Status epilepticus. History, incidence and problems. *Epilepsia* 1959-1960; 1:162-72.
2. Gastaut H, Toga M, Roger J, Gibson WC: Status epilepticus. *Epilepsia* 1959-1960; 1: 56-85.
3. Aicardi J, Chevrie J J: Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. *Epilepsia* 1970; 11:187-97.
4. Oxbury J M, Whitty C W: Causes and consequences of status epilepticus. *Brain* 1971; 94:733-44.
5. Celesia G G: Modern concepts of status epilepticus. *JAMA* 1976; 12:1571-4.
6. Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss F E, Wolf P: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. Ed. John Libbey. Eurotext Limited. Londres - París, 1985.
7. Aicardi J: *Epilepsy in children*. New York: Raven Press, 1986.
8. Gastaut H, Vigouroux M, Trevisan C, Regis H: Le syndrome hémiconvulsion-hémiplégie-épilepsie (Syndrome H.H.E.). *Rev Neurol* 1957; 97:37-52.
9. Vigouroux M: Etude des hémiconvulsions suivies d'hémiplégie (Syndrome HH) et des séquelles épileptiques (Syndrome H.H.E.). *Rev Neurol* 1958; 99:39-53.
10. Gastaut H, Poirier F, Payan H, Salamon G, Toga M, Vigouroux M: H.H.E. Syndrome: Hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Epilepsia* 1959-1960; 1:418.
11. Ford F, Schaffer A: The etiology of infantile (acquired) hemiplegia. *Arch Neurol Psychiat* 1927; 18:323-47.
12. Aicardi J, Amsili J, Chevrie J J: Acute hemiplegia in infancy and childhood. *Develop Med Child Neurol* 1969; 11:162-73.
13. Gastaut H, Pinsard N, Gastaut J L, Regis H, Michel B, Roger J, Dravet Ch: Etude tomodensitométrique des accidents cérébraux responsables des hémiplégies aiguës de l'enfant. *Rev Neurol* 1977; 133:595-607.
14. Roger J, Dravet C, Bureau M: Unilateral seizures: H.H. Syndrome (hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome). *Electroencephalograph Clin Neurophysiol Suppl* 1982; 35:211-21.

15. Taylor D C, Ounsted C: Age, sex and hemispheric vulnerability in the outcome seizures in response to fever. En *Clinics in Developmental Medicine. Brain Hypoxia*. Londres, 1971. W. Heinemann Medical Books.
16. Aicardi J, Chevrie J J: Consequences of status epilepticus in infants and children. *Adv Neurol* 1983; 34:115-25.
17. Norman R M: The neuropathology of status epilepticus. *Med Sci Law* 1964; 4:46-51.
18. Corsellis J A N, Bruton C J: Neuropathology of status epilepticus in humans. *Adv Neurol* 1983; 34:129-40.
19. Lefebvre J, Faure C, Lossry-Nekhorochef I, Lérique-Koechlin A, Mises J: Etude radiologique et électroencéphalographique des hémiplegies infantiles avec épilepsie. *Electroenceph Clin Neurophysiol Suppl* 1960; 17:41-74.
20. Aicardi J, Baraton J: A pneumoencephalographic demonstration of brain atrophy following status epilepticus. *Develop Med Child* 1971; 13:660-7.
21. Scholtz W: The contribution of patho-anatomical research to the problem of epilepsy. *Epilepsia* 1959; 1:36-41.
22. Soffer D, Melamed E, Assaff Y, Cotev S: Hemispheric brain damage in unilateral status epilepticus. *Ann Neurol* 1986; 20:737-40.
23. Meldrum B, Nilsson B: Cerebral blood flow and metabolic rate for oxygen in prolonged epileptic seizures in rats by bicuculline. *Brain* 1976; 99:523-42.
24. Meldrum B S: Physiological changes during prolonged seizures and epileptic brain damage. *Neuropediatrie* 1978; 9:203-12.
25. Glaser G H: Medical complications of status epilepticus. *Adv Neurol* 1983; 34:395-8.
26. Meldrum B S, Vigouroux R A, Brierley J B: Systemic factors and epileptic brain damage. Prolonged seizures in paralyzed, artificially ventilated baboons. *Arch Neurol* 1973; 29:82-7.
27. Delgado-Escueta A V, Bajorek J G: Status epilepticus: Mechanisms of brain damage and rational management. *Epilepsia* 23 (Suppl. 1): 29, 1982.
28. Meldrum B S: Metabolic factors during prolonged seizures and their relation to nerve cell death. *Adv Neurol* 1983; 34:261-76.
29. Grisar T, Franch G, Delgado-Escueta A V:  $Na^+ K^+$  ATPase within neurons and glia in the generation of seizures. *Adv Neurol* 1983; 34:199-208.
30. Sloviter R S, Dempster D W: Epileptic brain damage is replicated qualitatively in the rat hippocampus by central injection of glutamate or aspartate but not by GABA or acetyl choline. *Brain Res Bull* 1985; 15:39-60.

# Evolución inmediata y expectativa de vida de 91 recién nacidos con peso de nacimiento menor o igual a 1.500 gramos

Dres. Regina Valverde\*, Jorge Digregorio\*, Alicia González Vila\*, Néstor Vain\*

## RESUMEN

Se analizaron en forma retrospectiva los resultados epidemiológicos de 91 RN de PN  $\leq$  1.500 g atendidos en el Sanatorio Güemes durante un período de 26 meses (1/VI/1986-31/VII/1988).

De ellos 74 nacieron en nuestra sala de partos y 17 fueron derivados de otras instituciones. La  $\bar{X} \pm DS$  de PN y EG fueron  $1171 \pm 254$  g y  $29 \pm 3$  semanas respectivamente. El 50% presentaron enfermedad de la membrana hialina (EMH) y ésta se asoció a una mortalidad aumentada. Hubo 23 casos de infección confirmada o probable (25,2%), dentro de los cuales se incluyeron 6 casos de infección intrahospitalaria (6,5%) y otros 6 con enterocolitis necrotizante (ECN) (6,5%).

La mortalidad corregida fue del 18,3% y no mostró diferencia significativa entre los nacidos en el Sanatorio Güemes y los derivados, ni entre los BPEG y los PAEG. Los 4 pacientes tratados con PN entre 500 y 750 g fallecieron (mortalidad 100%).

Entre 751 y 1.500 g la sobrevivida corregida fue elevada (71/84: 84,5%) y detallada por subgrupos de peso fue del 70,8%, 76,4% y 95,3% para 751-1.000, 1.001-1.250 y 1.251-1.500 g respectivamente.

Recibieron presión positiva sólo el 42,2% de los sobrevivientes, durante 10 a 14 días (rango 1-68). Hubo 2 casos de neumotórax (1 fallecido y 1 sobreviviente) entre los 50 RN ventilados (4%). Once sobrevivientes desarrollaron displasia broncopulmonar (DBP) (15,4%) y en 3 casos se continuó con oxígeno domiciliario. Hubo 18 pacientes (25,3%) que presentaron ductus arterioso permeable (DAP) sintomático, pero sólo 10 recibieron indometacina y ninguno requirió cierre quirúrgico. No se efectuó ninguna exanguinotransfusión (EXT) por hiperbilirrubinemia. La incidencia de hemorragia endocraneana (HEC III-IV) fue 25,3%.

Se halló que 12/17  $\leq$  1.000 g evaluados con fondo de ojo fueron normales (70%), 2 requirieron crioterapia y ninguno presenta ceguera unilateral o bilateral.

Nuestros resultados en relación con la sobrevivida de prematuros de 751-1.500 g de PN son optimistas. Si el seguimiento a largo plazo demuestra para la mayoría de ellos una adecuada calidad de vida, se justifican los esfuerzos destinados a la atención de estos pacientes en nuestras unidades de terapia neonatal. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 57 - 66)

Recién nacido de muy bajo peso - Mortalidad - Morbilidad - Epidemiología

## SUMMARY

We retrospectively analyzed the hospital records of 91 VLBW ( $\leq$  1.500 g) admitted to our NICU Sanatorio Güemes during the 26 months period (VI/1/1986 - VII/31/1988): 74 infants were inborn and 17 outborn BW and GA were (mean  $\pm$  SD)  $1.171 \pm 254$  gm and  $29 \pm 3$  weeks respectively. One half of the patients developed RDS, which was associated with a significant increase in the mortality rate. There were 23 cases of probable or confirmed infections including 6 cases of intrahospital infections (6.5%) and 6 cases of necrotizing enterocolitis (6.5%). Corrected overall mortality was 18.3%. There were no significant differences between inborn and outborn infants, neither between appropriate and small-for-gestational age infants. The 4 treated patients with BW 500 to 750 gm died. Survival rates for infants of 751-1.500 gm BW was 84.5% and for subgroups was as follows: 751-1.000 gm: 70.8%; 1001-1250 gm: 76.4% and 1251-1500 gm: 95.3%. Only 42.2% of survivors was treated with positive pressure during  $10 \pm 14$  days (1-68 d). There were only 2 episodes of pneumothorax which represents 4% of 50 ventilated infants. Eleven survivors (15.4%) developed BPD and 3 infants were discharged on oxygen. Eighteen (25.3%) developed symptomatic PDA but only 10 received indomethacin and none required surgical closure. We did not perform any exchange transfusion for hiperbilirrubinemia. The incidence of grade III-IV intraventricular hemorrhage was 25.3% and 12/17 infants  $\leq$  1000 gm

\*Servicio de Neonatología, Sanatorio Güemes, Buenos Aires.  
Correspondencia: R. Valverde. Deheza 3095 (1429) Capital Federal

*BW evaluated by fundoscopy were normal. Two required cryotherapy and none developed unilateral or bilateral blindness.*

*Our results are optimistic in relationship to survival of infants born with 751-1500 gm BW. If long term follow up studies demonstrate for most of them an*

*adequate quality of survival, our efforts for taking care of these patients are justified. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 57 - 66)*

VLBW - Mortality - Morbidity - Epidemiology

## INTRODUCCION

Hace aproximadamente 20 años comenzaba a desarrollarse en nuestro país la Neonatología. Desde entonces, los avances tecnológicos y la capacitación de médicos y enfermeras posibilitaron mejorar la sobrevivencia de los recién nacidos (RN) de alto riesgo. Con el transcurrir de los años fueron aumentando las expectativas en neonatos progresivamente más inmaduros. Numerosas comunicaciones extranjeras describen índices de sobrevivencia y morbilidad de los RN de muy bajo peso (MBP)<sup>1-13</sup>. Sin embargo, poco es lo publicado al respecto en revistas argentinas<sup>14-19</sup>. Hasta lo que conocemos, no existen datos epidemiológicos actualizados. El objetivo del presente trabajo es evaluar los resultados obtenidos en el grupo de prematuros MBP al nacer ( $< 1.500$  g) en un Servicio de Neonatología de Buenos Aires. Estos datos pueden no ser representativos de la realidad nacional, pero creemos útil dar una noción de las perspectivas actuales de morbilidad para un determinado sector de la población.

## MATERIAL Y METODO

### Fuente de datos

Se analizaron en forma retrospectiva los resultados epidemiológicos de los RN  $< 1.500$  g atendidos en el Servicio de Neonatología del Sanatorio Güemes, que ingresaron durante el período comprendido entre el 1/VI/1986, fecha en la cual nos hicimos cargo del Servicio, y el 31/VII/1988, fecha en que se recolectaron los datos y se inició la redacción del presente trabajo (26 meses sucesivos). Se incluyeron los niños nacidos en nuestra Sala de Partos y los derivados de otras instituciones. Los datos fueron extraídos de los registros de sala de partos (obstétricos y neonatales), de internación en terapia intensiva, de las historias clínicas, de las planillas de indicaciones médicas y de enfermería.

### Procedimientos generales

Al ingreso los niños fueron colocados en cuna radiante para realizar los procedimientos de urgencia necesarios y transferidos lo antes posible a incubadora convencional. Quienes presentaron dificultad respiratoria fueron canalizados en arteria umbilical en la 1a. hora de vida para obtener mues-

tras sanguíneas e infundir líquidos, evitando así la manipulación de estos pacientes. Alcanzada la etapa de mejoría y estabilización, el catéter era retirado. Desde el ingreso todos recibieron hidratación parenteral entre 60 y 90 ml/kg/día; luego se fue modificando de acuerdo con el balance, la natremia y la densidad urinaria. Durante las primeras 48-72 horas no fueron pesados para evitar el deterioro que suele producir la manipulación en los niños inmaduros. No se utilizó en forma profiláctica indometacina ni fenobarbital. Este último, sólo se administró como anticonvulsivante o como inductor enzimático en los niños que ingresaron con hematomas importantes. La luminoterapia no se utilizó en forma profiláctica, pero sí tempranamente ante la aparición de ictericia clínica. En niños sin sepsis, acidosis o hipoxia severa indicamos exanguinotransfusión (EXT) únicamente si las cifras de bilirrubina indirecta eran superiores a 14 mg% en los  $< 1.000$  g y a 16 mg% en los  $> 1.000$  g.

### Cuidado respiratorio

La asistencia respiratoria mecánica (ARM) fue indicada según los gases en sangre y/o la clínica, pero nunca exclusivamente por el peso del paciente. Se utilizaron respiradores neonatales de presión positiva e intubación orotraqueal con tubos de polivinilo. La fijación de estos últimos fue controlada por lo menos 2 veces por turno por la enfermera (relación enfermera-paciente en ARM = 1:1 o 1:2). Las aspiraciones del tubo endotraqueal (TET) sólo se realizaron ante evidencias clínicas de secreciones o disminución de la  $pO_2$  sin otro motivo evidente, sin indicar horarios predeterminados. Ningún paciente recibió drogas paralizantes y sólo en aquellos que persistían desadaptados a pesar de la modificación de los parámetros del respirador se utilizó hidrato de cloral, meperidina o morfina para la sedación. Nuestro objetivo durante la ventilación mecánica en estos pacientes fue mantener la  $pO_2$  entre 50 y 65 mmHg y la  $pCO_2$  entre 45 y 60 mmHg, pero sin permitir  $pH < 7,23 - 7,25$ . Intentamos extubar tempranamente (cuando la presión inspiratoria máxima y la frecuencia respiratoria requeridas no superan los 15 cm  $H_2O$  y 12 ciclos/minuto, con pulmones libres de atelectasias). No realizamos prueba de tolerancia con presión positiva continua

(PPC) a través del TET previamente; si era necesario apoyábamos con bolsa y máscara durante algunos minutos en la postextubación inmediata. Cuando estaba indicada la PPC, la administramos por pieza tipo Wung o por tubo nasofaríngeo. Indicamos teofilina por lo menos 24 horas antes de la probable extubación.

#### Aspectos nutricionales:

Iniciamos alimentación parenteral dentro de las primeras 48-72 horas de vida hasta completar un aporte calórico-proteico adecuado por vía oral. Administramos tempranamente (12-48 horas de vida según edad gestacional {EG} y estado clínico) pequeños volúmenes de leche de su propia madre. Aumentamos lenta y progresivamente los volúmenes por vía digestiva intentando llegar al aporte calórico-proteico total por esta vía entre los 10 y 15 días. Sólo suspendimos la alimentación enteral en caso de aparición de residuo bilioso, signos de enterocolitis necrotizante (ECN) o acidosis extrema. Si bien estimulamos a las madres para la extracción de leche, cuando la tolerancia gástrica era satisfactoria, aportábamos fórmula líquida para prematuros (Prelak<sup>R</sup>) en, por lo menos, la mitad de las raciones alimentarias, ya que consideramos prioritario que estos niños recibieran un aporte calórico-proteico adecuado (3-4 g/kg/día de proteínas y 100-140 calorías/kg/día).

#### Monitoreo

A todos los pacientes de este grupo sin excepción se les monitoreó la frecuencia cardíaca (FC) en forma permanente por lo menos hasta alcanzar los 1.800 g. Se utilizaron monitores transcutáneos de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>) y/u oxímetro de pulso durante la etapa aguda y en todo el período de requerimiento de oxígeno.

#### Definición de los diagnósticos

Se consideró RN vivo a todo aquel con peso de nacimiento (PN)  $\geq$  500 g que manifestó algún signo de vida aunque sólo fuera bradicardia extrema o mínimo esfuerzo respiratorio.

Sólo se consideró como cierta la EG por examen físico (puntaje de Capurro<sup>20</sup> y Hittner<sup>21</sup>) cuando la discordancia con la calculada tomando como base la fecha de la última menstruación fue  $\geq$  2 semanas. Se utilizaron las tablas de crecimiento intrauterino de Lejarraga y Fustiñana<sup>22</sup>.

Se consideraron asfixiados todos aquellos que presentaron puntaje de Apgar  $\leq$  3 al 1er. minuto y/o  $\leq$  6 al 5º minuto. La intubación en sala de partos no se realizó en forma rutinaria; la decisión quedó a cargo del neonatólogo presente en el momento

del nacimiento según la vitalidad y el estado clínico de cada paciente. Lo mismo sucedió con la decisión de reanimar y/o asistir vigorosamente en los casos de inmadurez extrema ( $<$  750 g).

Los criterios utilizados para el diagnóstico de enfermedad de la membrana hialina (EMH), ductus arterioso permeable (DAP) sintomático, displasia broncopulmonar (DBP), apneas, sepsis y ECN fueron los convencionales. (Por razones de espacio no se detallan pero se encuentran a disposición del lector a su solicitud.).

Se administró indometacina a los pacientes con DAP sintomático  $<$  34 semanas y 14 días de vida.

Se realizaron, por lo menos, 2 ecografías cerebrales con transductor de 5 MHz dentro de los primeros 15 días de vida. Con relación al diagnóstico de hemorragia endocraneana (HEC), hemos agrupado a nuestros pacientes siguiendo la clasificación de la Dra. Papile<sup>23</sup>. Para la presente comunicación sólo evaluamos la incidencia y evolución de las HEC III y IV.

Hasta enero de 1988 los niños  $<$  34 semanas que recibieron oxígeno fueron evaluados con fondo de ojo previo al alta en forma irregular. Desde entonces, todos los RN  $\leq$  1.500 g o 34 semanas de EG son examinados por primera vez entre las 4 y 6 semanas postnatales. Sólo referiremos los resultados obtenidos en los  $\leq$  1.000 g ya que en los demás grupos de peso los datos recogidos fueron incompletos. De los 17 RN  $\leq$  1.000 g, 14 fueron examinados por 1a. vez entre las 32 y 40 semanas de edad corregida y los 3 restantes a las 45 semanas, 13 y 14 meses de edad corregida. Los casos patológicos fueron divididos en 4 grupos siguiendo la Clasificación Internacional<sup>24</sup>.

#### Análisis estadístico

Se calcularon las diferencias estadísticas utilizando el análisis de  $\chi^2$ . En los casos con n pequeño se aplicó la corrección de Yates.

## RESULTADOS

Entre el 1/VI/1986 y el 31/VII/1988 nacieron vivos en el Sanatorio Güemes 6.091 niños, de los cuales 81 pesaron entre 500 y 1.500 g (1,3%). Durante dicho período hubo 29 fetos con peso entre 500 y 1.000 g nacidos muertos (0,4%). Por decisión del neonatólogo presente en Sala de Partos no fueron reanimados 4 RN asfixiados  $\leq$  750 g (600-750 g/22-26 semanas). Otros 3 fueron ingresados en la Sala de Terapia Intensiva y recibieron oxígeno por halo, venocclisis y ambiente térmico neutro, pero no se utilizó ARM ni otras medidas extraordinarias (500-700 g/22-25 semanas); todos fallecieron dentro de las primeras 6 horas de vida. De esta manera, du-

rante el citado período fueron asistidos activamente en nuestro servicio 74 pretérminos  $\leq 1.500$  g nacidos en la institución más otros 17 que fueron derivados desde Capital y Provincia de Buenos Aires, totalizando así un ingreso de 91 pacientes a los cuales nos referiremos de aquí en adelante.

En la tabla 1 pueden verse los valores de media, desvío estándar y rango para PN y EG, la incidencia de asfixia según puntaje de Apgar, intubación en sala de partos y EMH para la población general y por subgrupos de peso. La incidencia de ruptura prematura de membranas (24 horas o más previas al parto) fue 20,8% (19 casos). Hubo 23 casos de infección confirmada o probable (25,2%) de los cua-

les 6 fueron considerados infección intrahospitalaria (diagnósticos posteriores a las 48 horas postparto) (6,5%) y otros 6 ECN (6,5%).

La mortalidad global fue del 21,9% (20/91) y la corregida (excluyendo los 4 casos de malformaciones mayores: delección del brazo largo del cromosoma 11, trisomía 18 y 2 casos de hidrocefalia congénita) del 18,3% (16/87). El promedio de días de internación para los fallecidos fue  $5,95 + 8,03$  días (rango: 1-131).

Cuando se discriminaron los pacientes según el lugar de nacimiento, la mortalidad corregida fue semejante (13/70 nacidos en Sanatorio Güemes: 18,5% vs 3/17 derivados: 17,6%). Si se analiza por

**Tabla 1** - Composición de la población estudiada. Valores de media, desvío estándar y rango para PN y EG. Incidencia de asfixia según puntaje de Apgar, intubación en sala de partos y EMH. (\* N/%)

	Global	500-750 g	751-1000 g	1001-1250 g	1251-1500 g
N	91	4	26	18	43
PN $\bar{X} \pm s$	1171 $\pm$ 254	662 $\pm$ 76	890 $\pm$ 80	1142 $\pm$ 84	1397 $\pm$ 66
Rango	540-1500	540-750	770-1000	1010-1250	1290-1500
EG $\bar{X} \pm s$	29 $\pm$ 3	25 $\pm$ 1	27 $\pm$ 3	29 $\pm$ 2	31 $\pm$ 2
Rango	24-37	24-27	24-32	26-33	28-37
Asfixia*	36 39,5%	3 75%	13 50%	7 38,8%	3 6,9%
Intubación en sala de partos*	38 41,7%	4 100%	18 69,2%	10 55,5%	6 13,9%
EMH*	45 49,4%	3 75%	19 73%	10 55,5%	13 30,2%

**Tabla 2** - Incidencia y repercusión de la EMH y la desnutrición fetal sobre la mortalidad corregida. (AS: Altamente significativo; NS: No significativo).

	EMH		Sin EMH		BPEG		PAEG	
N	45	49,4	46	50,5	17	18,6	74	81,3
Mortalidad corregida	12/41	29,2	4/46	8,6	2/16	12,5	14/71	19,7
	$\bar{\chi}^2$ 7,28		p < 0,01 AS		$\bar{\chi}^2$ 0,51		p > 0,05 NS	

subgrupos de peso, el fraccionamiento deja un número de pacientes derivados demasiado reducido para permitir un análisis estadístico satisfactorio. Parece haber una tendencia a disminuir la mortalidad en el grupo derivado  $< 1.000$  g (1/8: 12,5% vs. 6/16: 37,5%); sin embargo, el análisis de  $\chi^2$  con la corrección de Yates no muestra significación estadística ( $\chi^2$ : 0,63 p 0,05).

En la figura 1 se grafica la expectativa de vida. Como puede verse, pasadas las primeras 48 horas

de vida las posibilidades de sobrevivida para el prematuro con 751-1.000 g de PN son superiores al 77% y cercanas al 90% después de la 1a. semana. Si su PN está entre 1.001 y 1.500 g sus posibilidades ascenderán al 95 y 98% respectivamente.

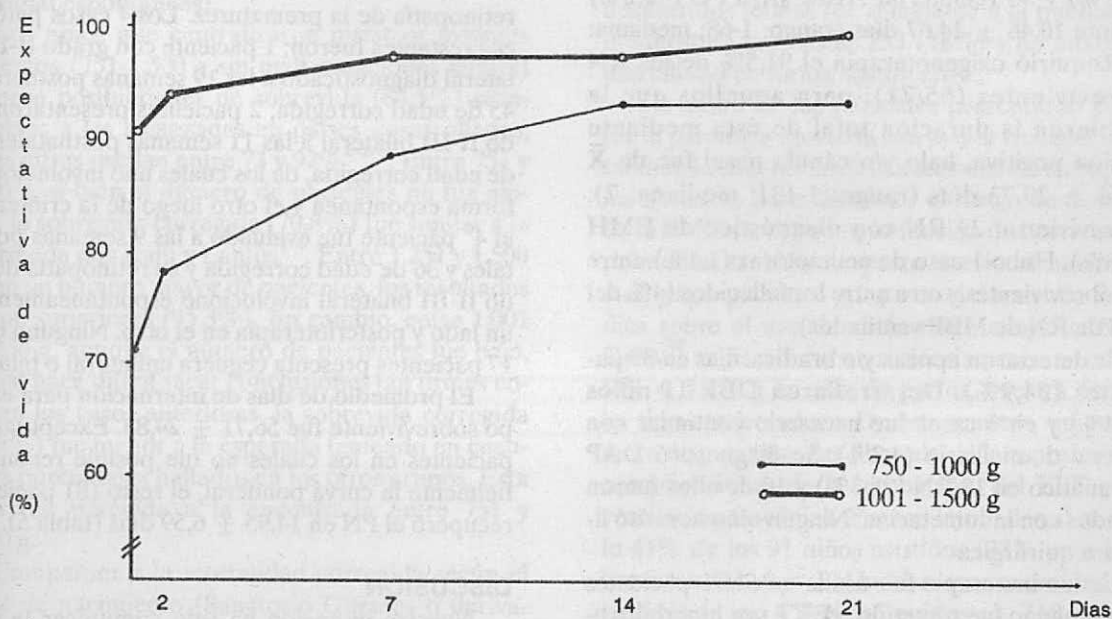
El 49,4% de los pacientes presentaron EMH y fue la causa más común de muerte (9/16). En la tabla 2 pueden verse las cifras correspondientes a la mortalidad corregida en los grupos con y sin EMH. La incidencia de desnutridos fetales fue del 18,6%

**Tabla 3 - Sobrevida corregida de los niños con peso entre 751 y 1500 g.**

	Global	751-1.000 g	1.001-1.250 g	1.251-1.500 g
N	71/84	17/24	13/17	41/43
%	84,5	70,8	76,4	95,3

**Tabla 4 - Datos epidemiológicos obtenidos en la población sobreviviente. Se detallan el N y % de: RN intubados en sala de partos, RN que recibieron presión positiva (ARM/PPC) u oxigenoterapia (mediante presión positiva, halo y/o cánula), RN con diagnóstico de EMH, apneas y DBP. RN que recibieron oxigenoterapia domiciliaria.**

	Global	751-1.000 g	1.001-1.250 G	1.251-1.500 g
N	71	17	13	41
Intubación en sala de partos	23 32,3%	12 70,5%	6 46,1%	5 12,1%
Presión positiva	30 42,2%	14 82,3%	7 53,8%	9 21,9%
Días	10,46 ± 14,67	17,00 ± 19,03	2,85 ± 2,84	6,22 ± 4,26
Rango	1-68	1-68	1-9	1-15
O <sup>2</sup>	65 91,5%	17 100%	13 100%	35 85,3%
Días	18,74 ± 29,73	39,47 ± 36,63	11,30 ± 17,63	9,05 ± 15,12
Rango	1-131	4-131	1-70	1-86
EMH	29 40,8%	11 64,7%	6 46,1%	12 29,2%
Apneas	39 54,9%	13 76,4%	8 61,5%	18 43,9%
DBP	11 15,4%	9 52,9%	1 7,6%	1 2,4%
Oxígeno domiciliar	3 4,2%	2 11,7%	1 7,6%	0 0%



**Figura 1 - Expectativa de vida observada según PN y edad postnatal.**

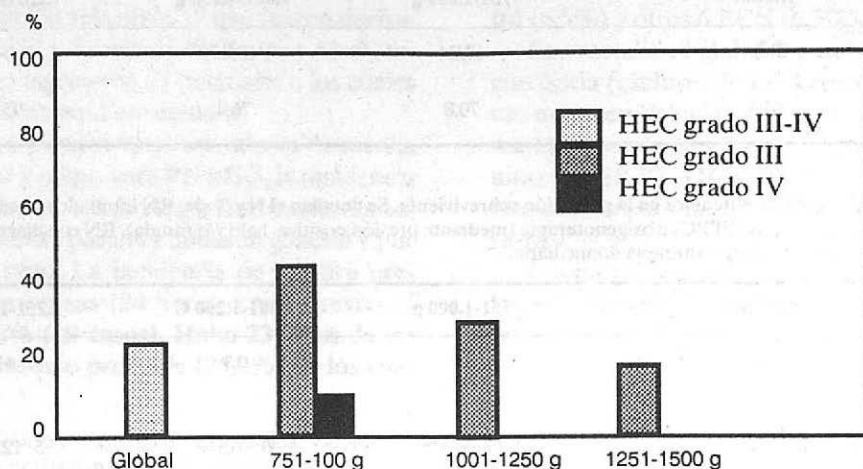


Figura 2 - Frecuencia global y por subgrupos de peso de HEC grado III-IV.

(17/91). No hubo diferencia significativa en la mortalidad corregida entre los RN de peso adecuado para edad gestacional (PAEG) y los de bajo peso para edad gestacional (BPEG).

Los 4 pacientes del grupo  $\leq 750$  g fallecieron (mortalidad 100%). Egresaron vivos 71 de los restantes 84 RN con peso entre 751 y 1.500 g sin malformaciones mayores, lo que representó una sobrevida corregida para este grupo del 84,5%. En la tabla 3 se especifica la sobrevida por subgrupos de peso. Como puede verse en la tabla 4, 23 de los 71 sobrevivientes fueron intubados en sala de partos (32,3%) y 30 recibieron ARM y/o PPC (42,2%) durante  $10,46 \pm 14,67$  días (rango: 1-68; mediana: 6). Requirió oxigenoterapia el 91,5% de los RN sobrevivientes (65/71); para aquellos que la recibieron la duración total de ésta mediante presión positiva, halo y/o cánula nasal fue de  $\bar{X} 18,74 \pm 29,73$  días (rango: 1-131; mediana: 7). Sobrevivieron 29 RN con diagnóstico de EMH (40,8%). Hubo 1 caso de neumotórax (1,4%) entre los sobrevivientes y otro entre los fallecidos (4% del total de RN de MBP ventilados).

Se detectaron apneas y/o bradicardias en 39 pacientes (54,9%). Desarrollaron DBF 11 niños (15,4%) y en 3 casos fue necesario continuar con oxígeno domiciliario (4,2%). Se diagnosticó DAP sintomático en 18 RN (25,3%) y 10 de ellos fueron tratados con indometacina. Ningún niño necesitó ligadura quirúrgica.

La luminoterapia fue usada en 61/71 pacientes pero ninguno fue sometido a EXT por hiperbilirrubinemia.

En la figura 2 se esquematiza la frecuencia global de HEC grado III-IV y su distribución según grado y PN. Se realizaron punciones lumbares evacuadoras en 3 de los 18 RN con HEC graves (16,6%). Un niño presentó hidrocefalia evolutiva y fue necesario colocarle una derivación ventrículo-peritoneal (1/18 HEC II-IV; 5,5% o 1/71 sobrevivientes; 1,4%).

De los 17 RN  $\leq 1.000$  g evaluados con fondo de ojo, 12 fueron normales (70%). Hubo 1 caso de hipoplasia del nervio óptico unilateral diagnosticado a las 13 semanas postnatales y 40 de edad corregida, en el que no se pudo establecer si fue secundario a retinopatía de la prematuridad. Los 4 casos patológicos restantes fueron: 1 paciente con grado II-III bilateral diagnosticado a las 19 semanas postnatales y 45 de edad corregida; 2 pacientes presentaron grado II-III bilateral a las 11 semanas postnatales y 37 de edad corregida, de los cuales uno involucionó en forma espontánea y el otro luego de la crioterapia; el 4º paciente fue evaluado a las 9 semanas postnatales y 36 de edad corregida y su retinopatía de grado II-III bilateral involucionó espontáneamente en un lado y postcrioterapia en el otro. Ninguno de los 17 pacientes presenta ceguera unilateral o bilateral.

El promedio de días de internación para el grupo sobreviviente fue  $56,71 \pm 24,83$ . Exceptuando 3 pacientes en los cuales no fue posible reconstruir fielmente la curva ponderal, el resto (81 pacientes) recuperó el PN en  $14,95 \pm 6,59$  días (tabla 5).

## DISCUSION

Nuestra intención ha sido comunicar la experiencia recogida en los 2 últimos años con respecto



**Tabla 5** - Duración de la internación y recuperación del PN en el grupo sobreviviente.

\*No se cuenta con el dato de recuperación del PN en 1 paciente de cada subgrupo de peso

	Global	751-1.000 g	1.001-1.250 g	1.251-1.500 g
N	71	17	13	41
Internación	56,71 ± 24,83	86,11 ± 24,47	62,07 ± 13,88	42,82 ± 14,09
Rango	21-139	53-139	46-93	21-100
Recuperación del PN*	14,95 ± 6,59	19,18 ± 6,87	14,50 ± 4,46	13,40 ± 6,27
Rango	3-35	8-33	4-19	3-35

a la epidemiología y morbimortalidad de los RN  $\leq$  1.500 g, y bosquejar las posibilidades actuales para este grupo poblacional en un servicio de nuestro medio. Consideramos útil la divulgación de los resultados obtenidos por diferentes centros asistenciales como punto de partida para conocer nuestras posibilidades y corregir o mejorar las técnicas o políticas empleadas.

Si bien sólo hubo 4 RN  $\leq$  750 g asistidos energicamente, lo cual impide sacar conclusiones valederas, las expectativas de sobrevida para este grupo de peso fueron mínimas. Basados en los datos de numerosos autores extranjeros que comunican baja sobrevida (entre 5 y 56%)<sup>4 8 9 25 26</sup> y frecuentes secuelas, y por ser hasta la fecha controvertido aun en centros altamente especializados<sup>4 5 7-10 26-29</sup>, nuestra conducta en sala de partos frente a un pretérmino extremo ( $<$  750 g) es activa sólo en aquellos casos que demuestran vitalidad al nacer (respiración y actividad espontáneas).

Los niños que centralizaron nuestros mayores esfuerzos (751-1.500 g sin malformaciones letales) tuvieron posibilidades de sobrevida (84,5%) comparables a las alcanzadas en países desarrollados, cuyas cifras oscilan entre 73 y 92%<sup>2 3 6</sup>. Entre 751 y 1.000 g, si bien el número de pacientes no fue amplio, la sobrevida corregida (70,8%) fue similar a la informada por Raju y Lantos<sup>1 4</sup>. Entre 1.251 y 1.500 g, con un número mayor de pacientes, los resultados fueron superiores (95,3%). En cambio, entre 1.001 y 1.250 g, aunque el número de pacientes fue bajo, lo cual hace difícil sacar conclusiones tan firmes como en los casos anteriores, la sobrevida corregida (76,4%) fue menor a la esperada teniendo en cuenta los porcentajes hallados en los otros grupos. Esta cifra fue parecida a la encontrada entre 751 y 1.000 g.

Comparamos la mortalidad corregida según el lugar de nacimiento (Sanatorio Güemes o derivados) y no hallamos diferencia significativa (17 vs.

18%). Cuando analizamos los datos parciales por subgrupos de peso (si bien el número de derivados era pequeño, especialmente entre los de mayor peso) observamos entre los RN con peso menor de 1.000 g derivados una tendencia a mejores índices de sobrevida (87 vs. 62%). Podría pensarse tal como lo sugirieron Yu y col.<sup>7</sup>, que la participación de RN derivados ha mejorado los resultados estadísticos por tratarse de niños que ya sufrieron una selección natural previa. El efecto inverso se dio entre los RN de mayor peso. Probablemente esto refleje las consecuencias de la derivación más tardía que fue observada en este grupo.

En segundo lugar, cabe considerar la influencia de la desnutrición fetal. Las opiniones al respecto son controvertidas. Mientras varios autores<sup>7 30-32</sup> refieren una mayor sobrevida en comparación con los RN de peso adecuado, otros<sup>5 8 13 33</sup> no pudieron corroborar esto. En nuestra serie, la incidencia de desnutridos fetales fue semejante a la publicada en la literatura para estas EG (18%) y no modificó la mortalidad en forma significativa.

La mitad de los pacientes presentaron EMH y fue la patología asociada con mayor frecuencia mortalidad, lo cual remarca la necesidad de trabajar con los obstetras para disminuir el riesgo de desarrollo de la EMH (tocolíticos, inducción de la maduración pulmonar, trabajo de parto previo al nacimiento, etc.) y la expectativa puesta en el desarrollo de estudios sobre el uso de surfactante exógeno. Si bien Drew<sup>34</sup> sugiere intubar rutinariamente a todos los RN  $<$  1.250 g en sala de partos, nuestra conducta ha sido conservadora. De esta manera, un gran número de pacientes fue liberado de la exposición a las complicaciones de la intubación, del TET y de la ventilación mecánica. Fueron intubados al nacer sólo 41% de los 91 niños asistidos (32% para los sobrevivientes). A  $<$  PN hubo mayor necesidad de intubación; los 4 RN fallecidos  $\leq$  750 g fueron intubados y ventilados sin excepción desde el naci-

miento. Entre 751 y 1.000 g se intubaron y ventilaron aproximadamente 2/3 de los pacientes, entre 1.001 y 1.250 g sólo la mitad y entre 1.251 y 1.500 g menos de la 1/4 parte.

La duración de la presión positiva (ARM/PPC) fue breve ( $10 \pm 14$  días), aun comparándola con publicaciones recientes<sup>35</sup>. Cabe destacar la baja incidencia de neumotórax dentro de este grupo de pacientes (2/50 ventilados: 4%). La incidencia de DBP (15% en los sobrevivientes y 12% en el total de pacientes atendidos) fue inferior a la encontrada en los centros que participaron en un estudio colaborativo publicado en *Pediatrics* en 1987 con excepción del grupo de Columbia<sup>6</sup>. Nosotros hemos adoptado los lineamientos propuestos por Rhodes originalmente y luego por Wung para la ventilación asistida de los prematuros (manejo conservador de la ARM con tolerancia de niveles elevados de  $pCO_2$  y tendencia a la extubación temprana)<sup>6,36</sup>. Tres pacientes continuaron con oxigenoterapia deomiciliaria y controles periódicos de oximetría de pulso hasta la suspensión satisfactoria del tratamiento. Su implementación fue sencilla y permitió disminuir notablemente la estadía de estos niños.

La detección temprana de las apneas fue uno de los objetivos claves durante el manejo de estos pacientes. Para ello se utilizaron principalmente monitores de FC sencillos y se adiestró al personal de enfermería en el control riguroso de las alarmas. Esto permitió instaurar rápidamente el tratamiento cuando fue necesario. La incidencia de apneas encontrada coincide con la publicada por Fanaroff<sup>37</sup>.

Seguendo a Mahoney y col.<sup>38</sup> no se administró indometacina profiláctica. El DAP sintomático estuvo presente en 1/4 parte de los sobrevivientes (18/71), 10 de los cuales fueron tratados con indometacina. En ningún caso fue necesario el cierre quirúrgico. El manejo cuidadoso de los líquidos durante los primeros días de vida, especialmente en niños con EMH, podría haber sido un factor determinante para conseguir esta reducida frecuencia. Hasta la actualidad no se conocen cifras exactas de bilirrubina que impliquen un riesgo inmediato de kernicterus<sup>39</sup>. Las cifras sugeridas por Linderkamp<sup>40</sup> son arbitrarias y llevan a la realización de frecuentes EXT; este procedimiento tiene alto riesgo de complicaciones en RN de MBP. Nosotros aceptamos valores más altos y efectuamos luminoterapia temprana. Con este enfoque no fue necesario realizar ninguna EXT en nuestros pacientes. A pesar de no observarse signos de encefalopatía bilirrubínica será necesario un seguimiento a largo plazo para demostrar la seguridad de esta modalidad.

La incidencia de HEC III-IV fue del 25%; la frecuencia fue menor a mayor PN. Las HEC más seve-

ras (grado IV) se presentaron en el 12% de los  $\leq 1.000$  g y por encima de dicho peso no hubo ningún caso con esta severidad. El examen neurológico al alta fue satisfactorio en todos los niños, aun en aquellos con hidrocefalia evolutiva. Nuestros datos de seguimiento son limitados hasta el momento<sup>41</sup>.

En cuanto a la retinopatía, la evaluación tardía en muchos de nuestros pacientes debe haber producido un importante subregistro especialmente en los grados leves que hayan involucionado. Sin embargo, el 70% de la población de mayor riesgo para el desarrollo de la retinopatía ( $< 1.000$  g) no presentó secuelas y el resto mejoró espontáneamente o después de la crioterapia. Ningún niño desarrolló ceguera total unilateral o bilateral.

El tiempo de recuperación del PN y la estadía estuvieron de acuerdo con lo que se esperaba para los diferentes subgrupos de peso<sup>42</sup>.

A pesar de que nuestra Unidad de Terapia Intensiva tiene una infraestructura edilicia lejos de lo ideal, el poder asistir a estos niños con un número de enfermeras apropiado, lavado de manos riguroso y relevamiento infectológico frecuente, parece haber contribuido a obtener una baja incidencia de infección intrahospitalaria (6%) y de ECN (6%). Esto unido a la administración de aportes calórico-proteicos adecuados mediante el uso de leche de madre y fórmula para prematuros, la política ventilatoria conservadora y la implementación del tratamiento domiciliario en los niños con DBP y requerimiento de oxígeno prolongado son, a nuestro juicio, los factores que nos han ayudado en gran medida para obtener una internación reducida.

De la figura 1 que muestra la expectativa de vida a diferentes edades postnatales, se desprende que el 89% de los RN  $\leq 1.000$  g que están vivos a los 7 días finalmente sobreviven. Es estimulante pensar que la información a los padres de esos niños pueda ser tan alentadora. Para los de mayor peso (1.000 a 1.500 g) la sobrevida después del 1º día es casi 100%. Este panorama, unido al optimismo generado por varios estudios de seguimiento a largo plazo de otros países<sup>43-48</sup> (que deberán ser corroborados por trabajos locales), demuestra que el esfuerzo diario puesto en la atención de estos niños está justificado.

### Agradecimientos

Al Dr. Julio Manzitti por la evaluación oftalmológica de los niños, al Dr. Pedro de Sarrasqueta por sus útiles sugerencias, y a todo el plantel de médicos y enfermeras que ayudó a cuidar a nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Raju T: An epidemiologic study of very low and very very low birth weight infants. *Clin Perinatol* 1986; 13:233-50.
2. Horbar J, Mc Auliffe T, Adler S y col: Variability in 28-day outcomes for very low birth weight infants: An analysis of 11 neonatal intensive care units. *Pediatrics* 1988; 82:554-9.
3. Verloove-Vanhorick S, Verwey R, Ebeling M, Brand R, Ruys J: Mortality in very preterm and very low birth weight infants according to place of birth and level of care: Results of a National Collaborative Survey of preterm and very low birth weight infants in the Netherlands. *Pediatrics* 1988; 81:404-11.
4. Lantos J, Miles S, Silverstein M, Stocking C: Survival after cardiopulmonary resuscitation in babies of very low birth weight. Is CPR futile therapy? *N Engl J Med* 1988; 318:91-5.
5. Amon E, Sibai B, Anderson G, Mabie W: Obstetric variables predicting survival of the immature newborn (<1000 gm): A five-year experience at a single perinatal center. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1380-9.
6. Avery M, Tooley W, Keller J y col: Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79:26-30.
7. Yu V, Downe L, Astbury J, Bajuk B: Perinatal factors and adversors an outcome in extremely low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1986; 61:554-8.
8. Hack M, Fanaroff A: Changes in the delivery room care of the extremely small infant (< 750 g): effects on morbidity and outcome. *N Engl J Med* 1986; 314:660-4.
9. Goldenberg R, Nelson K, Koski J, Cutter G, Cassady G: Neonatal mortality in infants born weighing 501 to 1000 grams. The influence of changes in birth weight distribution and birth weight-specific mortality rates on neonatal survival. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:608-11.
10. Saigal S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Sinclair J: Outcome in infants 501 to 1000 gm birth weight delivered to residents of the McMaster Health Region. *J Pediatr* 1984; 105:969-76.
11. Yu V, Watkins A, Bajuk B: Neonatal and postneonatal mortality in very low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1984; 59:987-9.
12. Koops B, Morgan L, Battaglia F: Neonatal mortality risk in relation to birth weight and gestational age: Update. *J Pediatr* 1982; 101:969-77.
13. Driscoll J, Driscoll Y, Steir M y col: Mortality and morbidity in infants less than 1,001 grams birth weight. *Pediatrics* 1982; 69:21-6.
14. Suárez M, Largaúa A M: Epidemiología del RN de muy bajo peso. Incidencia de enfermedad de membrana hialina. *Rev. Hosp. Mun. Mat Inf "Ramón Sardá"* 1986; 2:45-8.
15. Martinoli C, Suárez M, Largaúa M: Epidemiología del RN de muy bajo peso. Incidencia de ductus arterioso. *Rev Hosp Mun Mat Inf "Ramón Sardá"* 1986; 2:49-51.
16. Loidl C, Vain N, Narváez A: Resultados del seguimiento postalta de recién nacidos con peso menor a 1.750 g. *Arch Arg Pediatr* 1986; 84:204-9.
17. Sarrasqueta P de, Basso G, Ferreiro G, Fataro C, Sinai A: Estudio de la calidad de atención neonatológica en la ciudad de Buenos Aires. *Arch Arg Pediatr* (en prensa).
18. Pedraza A, Manzitti E, Manzitti J, Llama Figueroa C, Stoliar O, Prudent L: Retinopatía del prematuro. Incidencia en RN con peso igual o menor a 1.500 g. *Arch Arg Pediatr* 1988; 86:83-5.
19. Grandi C, Largaúa A M: Neonatología. Buenos Aires; Ergón 1982; 122-46.
20. Capurro J, Konichezky S, Fonseca D y col: A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93:120-1.
21. Hittner H, Hirsch N, Rudolph A: Assessment of gestational age by examination of the anterior vascular capsule of the lens. *J Pediatr* 1977; 91:455.
22. Lejarraga H, Fustiñana C: Estándares de peso, longitud corporal y perímetro cefálico desde las 26 hasta las 92 semanas de edad postmenstrual. *Arch Arg Pediatr* 1986; 84:210-4.
23. Papile L, Burstein J, Burstein R: Incidence and evolution of subependymal and IV hemorrhage, a study of infants with birth weight less than 1,500 grams. *Pediatrics* 1978; 92:529-34.
24. Committee for the Classification of ROP: An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984; 74:127.
25. Ferrara B, H Roekstra R, Coucer R, Fangman J: Changing outcome of extremely premature infants. *Pediatr Res* 1988; 23:447-A1470.
26. Hack M, Skidmore M, Rivers A, Fanaroff A: Trends in survival, impairment and morbidity rates of < 750 gram infants. *Pediatr Res* 1988; 23:447-A1475.
27. Allen M, Jones M: The limit of viability: 23-24 weeks gestation. *Pediatr Res* 1988; 23:440-A1431.
28. Hautf S, Perlman J: Infants of 23-24 weeks gestational age (GA) clinical features and outcome. *Pediatr Res* 1988; 23:448-A1478.
29. Bennett-Brittons S, Fitzhandinge P, Ashby S: Is intensive care justified for infants weighing less than 801 gm at birth? *J Pediatr* 1981; 99:937-43.
30. Vasa R, Vidyasagar D, Winegar A, Peterson P, Spellacy W: Perinatal factors influencing the outcome of 501 to 1000 gm newborns. *Clin Perinatol* 1986; 13:267-84.
31. Hoskins E, Elliot E, Shennan A y col: Outcome of very low birth weight infants born at a perinatal center. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:135.
32. Stewart A, Turcan D, Rawlings C y col: Prognosis for infants weighing 1000 Gm or less at birth. *Arch Dis Child* 1977; 52:97-104.
33. Perkins R: The neonatal significance of selected perinatal events among infants of LBW. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:546-61.
34. Drew J: Immediate intubation at birth of the very-low-birth-weight infant. Effect of survival. *Am J Dis Child* 1982; 136:207-10.
35. Krishnan V: Reduction in length of stay and duration of assisted ventilation in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1988; 23:450-A1491.
36. Rhodes P, Graves G, Patel D, Campbell S, Blumenthal B: Minimizing pneumothorax and bronchopulmonary dysplasia in ventilated infants with hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1983; 103:634-7.
37. Fanaroff A, Martin R, Miller M: The respiratory system. Other pulmonary problems: Neonatal perinatal medicine. Disease of the fetus and infant. 4th. edition. St Louis: C V Mosby 1987:604-29.
38. Mahoney L, Caldwell R, Girod D y col: Indomethacin therapy on the first day of life in infants with very low birth weight. *J Pediatr* 1985; 106:801-5.
39. Maisels J: Hyperbilirubinemia: Current therapy in neonatal perinatal medicine. St Louis: C V Mosby 1985:213-8.
40. Linderkamp O, Riegel K: Exchange transfusion: Current therapy in neonatal perinatal medicine. St Louis: C V Mosby 1985; 335-42.
41. González Vila A, Blanco N V de, Kleinerman P R de, Barón L, Vain N: Evaluación clínica y madurativa a largo plazo de prematuros extremos. Peso al nacer (PN): 750-1000 g. XXVIII Congreso Argentino de Pediatría. 1988:A5307.

42. Usher R: Extreme prematurity: Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 3th. edition Philadelphia: J B Lippincott Company 1987:264-98.

43. Horwood S, Boyle M, Torrance G, Sinclair J: Mortality and morbidity of 500 to 1,499 gram birth weight infants live-born to residents of a defined geographic region before and after neonatal intensive care. *Pediatrics* 1982; 69:613-20.

44. Hack M, Klein N: The preschool period: Follow-up management of the high-risk infant. Boston: Little, Brown and Company. 1987: 159-64.

45. Dykes L: Increased survival in very low birth weight newborns may be associated by improved neurodevelopmental outcome. *Pediatr Res* 1988; 23:446-A1465.

46. Kunos T, Papageorgiou A: Improving survival without increasing morbidity in infants weighing 600-1000 gm. *Pediatr Res* 1988; 23:450-A1493.

47. Papile L, Munsick-Bruno G, Lowe J: Grade III and IV periventricular, intraventricular hemorrhage (PIVH): Longitudinal neurodevelopmental outcome. *Pediatr Res* 1988; 23:453-A1510.

48. Saigal S, Rosenbaum P, Hattersley B, Milner R: Better babies in the eighties? Improved morbidity for infants 501-1000 g BW born in a defined region in 1981-84 compared to 1977-80. *Pediatr Res* 1988; 23:454-A1517.

---

## COMENTARIOS DE LIBROS

---

### Neurología Pediátrica

Dres. Natalio Fejerman, Emilio Fernández Alvarez.  
Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1988.

Este libro tiene un enfoque médico moderno, es decir, trata la mayoría de los temas *por problema*, tal como se presentan en la consulta, y no por enfermedades o sistemas.

El primer capítulo, "La consulta neurológica", contiene una muy completa descripción de la anamnesis, semiología y recursos diagnósticos en Neurología, incluyendo los de utilización más reciente como los potenciales evocados, resonancia magnética nuclear y técnicas de análisis y recombinación de ADN. Contiene una lista de enfermedades en las que es posible hacer el diagnóstico prenatal, que merece tenerse "a mano" en la práctica diaria.

La dedicación de un segundo capítulo a "Neurología neonatal", jerarquiza un área de creciente importancia pediátrica, a medida que los neonatólogos se empeñan en hacer sobrevivir recién nacidos cada vez de menor peso. En el subtítulo Trastornos metabólicos neonatales con repercusión neurológica, se han omitido las acidosis orgánicas y las hiperamoniemias, pero están descriptas en el capítulo tercero que trata de "Retardo mental y deterioro neuropsíquico" donde están planteadas desde una perspectiva bio-psicosocial, y propone un enfoque integral de la asistencia al paciente con déficit intelectual.

Los capítulos 4, 5, 6 y 7 tratan: "Trastornos motores", "Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos", "Trastornos del aprendizaje, lenguaje y conducta" y "Síndrome de hipertensión endocraneana", respectivamente. El capítulo 8 desarrolla el tema "Síndromes meningoencefálicos", destinado enteramente a las infecciones del sistema nervioso central.

El capítulo 9 comprende "Patologías varias", una miscelánea en la que se incluyen las manifestaciones neurológicas de enfermedades sistémicas, afortunadas páginas de gran importancia pediátrica.

Todos los capítulos tienen gran interés pediátrico, pero algunos subtítulos merecen especial mención, como el de Disfunción cerebral mínima, donde se describe in extenso la ex-

periencia de los autores y las áreas de discusión. Se dan criterios diagnósticos precisos que seguramente van a hacer sentir al pediatra más seguro frente al niño que presenta estos problemas.

Los autores hacen, asimismo, un gran aporte a la sensatez clínica, al denunciar dos errores comunes en Neurología Infantil: el sobrediagnóstico de daño cerebral o "epilepsia" en niños normales o con disfunción cerebral mínima sobre las bases de un EEG mal informado, y el sobrediagnóstico de "trastornos emocionales o de causa psicológica" en niños con enfermedad neurológica.

Se propone en todo momento el trabajo multidisciplinario, en equipo, junto a psicopedagogos, educadores, fonoatras, kinesiólogos y otros miembros del equipo de salud.

Como se aclara en el prólogo, el libro está destinado a pediatras y a neurólogos. Resulta una obra de consulta imprescindible, tanto para el pediatra sofisticado que atiende un paciente con lipofuscinos, como para el pediatra general que busca la semiología o la orientación diagnóstica en el lactante hipotónico.

La Neurología contemporánea no es la de hace 20 años, los métodos diagnósticos son mucho más precisos, hay numerosas enfermedades que deben diagnosticarse tempranamente porque existe tratamiento eficaz para ellas (por ejemplo, algunos errores congénitos del metabolismo), otras tienen una herencia conocida y pueden diagnosticarse en el período prenatal, otras requieren un enfoque multidisciplinario con buenos resultados. Este libro nos ayuda a orientarnos en todos estos enfoques y resulta un muy valioso aporte a la Neurología Infantil, sin duda de nivel internacional, como es de esperar de los autores, los Dres. Fejerman y Fernández Alvarez, maestros de la Neurología Infantil en la Argentina y España, respectivamente.

Dr. Horacio Lejarraga

# Comprensión de la enfermedad por las madres de los pacientes internados en salas de clínica de un Hospital Público

Dr. Luis Fumagalli\*

## RESUMEN

Se evaluó la comprensión de la enfermedad de sus hijos por parte de las madres de los pacientes internados en nuestro hospital luego de la información brindada por los médicos residentes. La evaluación se efectuó sobre la base de interrogatorios realizados a madres y médicos a los 3 días del ingreso de su primera internación hospitalaria.

En las madres el índice del conocimiento del diagnóstico de la enfermedad fue bajo: sólo el 3% evidenció conocimiento preciso; el 83% lo conocía parcialmente y el 14% lo desconocía. La comprensión de la enfermedad también resultó limitada: fue buena en el 3%, el 44% sólo comprendió parcialmente y el 43% no comprendió.

Existió acuerdo entre las madres en que las principales causas de estos resultados fueron el apuro del médico (43%), la terminología empleada para explicar (23%) y el temor de ellas de preguntar (23%).

El 100% de los médicos interrogados afirmaron haber comunicado el diagnóstico y el 90% haber explicado adecuadamente la implicancia de la enfermedad pero sólo el 66% tuvieron la percepción de que la información fue bien entendida.

Una información médica más amplia y la explicación consciente y adecuada de la enfermedad son condiciones importantes para lograr que las madres comprendan mejor la enfermedad de sus hijos. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 67 - 72)

## SUMMARY

The understanding of the diseases of children admitted in our hospital was evaluated in their mothers according to the information given by the medical staff. It was carried out through interrogations of mothers and doctors the third day of admittance.

The mothers rate of understanding of the diagnosis was low, only 3% gave evidence of exact knowledge, in 83% it was partial and 14% ignored it. Comprehension of the disease was good in only 3%, in a 44% it was partially and a 43% of them did not understand it.

According to the mothers motives for these results were: lack of time of the medical staff in 43%, the terminology used in 23% and shyness for asking for explanation in 23%.

Of the interrogated medical staff a 100% affirmed having communicated the diagnosis and 90% explained adequately the implication of the disease but only 66% of them had the certainty that the given information was understood.

A more ample and correct medical information and an adequate and conscientious explanation of the illness are important conditions to obtain a better understanding of mothers of the illness of their children. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 67 - 72)

Childhood - Illness comprehension

Enfermedad - Comprensión por las madres

La observación cotidiana nos ha demostrado que existen dificultades en la comunicación entre el médico y las madres de sus pacientes, en las salas de clínica de nuestro hospital, lo que determina que las últimas tengan un bajo nivel de comprensión de la enfermedad.

La manifestación de estos problemas alcanza distintos grados de intensidad en función de las inhibiciones personales e institucionales a las que las madres están sometidas. No obstante, se considera que lo manifestado, y lo latente, configuran una situación que merece ser evaluada y mejorada<sup>1</sup>.

Las dificultades de comunicación con el médico motivan consultas a fuentes subsidiarias dentro de la comunidad del hospital. Estas comunicaciones informales pueden confundir e, incluso, contradecir a la fuente genuina<sup>2</sup>.

La mejora puede intentarse mediante un esfuerzo tendiente a corregir los rasgos de la cultura hospitalaria que conspiran contra la adecuada comunicación médico-paciente.

La investigación presente pertenece al área psicosocial, más específicamente, al sector de la comunicación humana. Se propone evaluar el proceso

\*Hospital de Niños "Sor María Ludovica". Calle 14 entre 65 y 66 - (1900) La Plata

por el cual un miembro de la sala informa a los padres del paciente sobre la enfermedad que éste padece. Este tipo de problemas, en cuanto trasciende el nivel individual e involucra a otros, en un marco organizado, como es el hospital, requiere una perspectiva más amplia que la psicología. Por ello, corresponde situar este estudio en lo que modernamente se denomina: "psicología social de las organizaciones".<sup>3</sup>

Cuando decidimos trabajar sobre el esquema emisor-receptor, dejamos de lado, deliberadamente, algunas complejidades del proceso de comunicación.<sup>4</sup> En primer lugar, sabemos que todo comportamiento produce comunicación, y que no hay acción humana que no aporte algún tipo de información.<sup>5</sup> En nuestra sala estamos permanentemente en comunicación con los pacientes y sus acompañantes. Sin embargo, en este trabajo seleccionamos únicamente dos protagonistas: el médico residente y la madre.

En segundo lugar, toda información lleva un contenido, un dato concreto, lo que llamaríamos la cualidad digital de la información. También incluye un componente simbólico, dado por el tono de la voz, el gesto, los ademanes.<sup>6</sup> Para nuestra tarea sólo tendremos en cuenta el primer elemento: el sentido digital de la información. Anotaremos únicamente el mensaje literal del médico residente y la respuesta literal de los receptores.<sup>7</sup>

## OBJETIVO

Evaluar la comprensión de la enfermedad por parte de las madres de los pacientes internados en salas de clínica de un hospital público, estimándola a partir de la calidad y cantidad de información brindada por los médicos residentes.

Los determinantes de este resultado son:

a) La capacidad emisora del médico residente, su disposición a comunicar, la disponibilidad de tiempo, la elección del medio y del lenguaje.

b) La interacción emisor-receptor, definida como el contacto personal y directo entre ambos. En esta interacción transcurre el flujo informativo y la retroalimentación, en forma de señales de comprensión, preguntas o dudas por parte de la madre. La relación se configura en un ambiente físico y social que facilita o dificulta la comunicación. Este ambiente proporciona canales de comunicación y presenta barreras a ésta.

c) La aptitud receptora. El interés por saber, los conocimientos mínimos para descifrar el mensaje médico y el estado emocional determinan la capacidad de la madre para recibir adecuadamente los mensajes sobre la enfermedad de su hijo. No se trata de una "delimitación de responsabilidades" entre

el emisor "médico" y el receptor "madre". Se persigue una medición de la eficacia total del proceso de comunicación aunque el título anuncia el examen desde el receptor y secundariamente intervenciones pedagógicas sobre la cultura institucional del hospital que determine más altos valores al proceso de comunicación y desarrolle habilidades en ese sentido.

## POBLACION Y METODOS

*Población:* La investigación se realizó en el Hospital de Niños de la ciudad de La Plata, entre diciembre de 1987 y abril de 1988.

Se estudiaron 30 niños internados en las salas 2, 3, 4 y 16. Se seleccionaron enfermos que cursaban la primera internación, con problemas que no habían requerido colaboración de especialistas que hubieran mejorado y/o amplificado la información. En este contexto, "paciente" alude a los padres del paciente propiamente dicho, siendo entrevistadas sólo mujeres por ser éstas las únicas autorizadas a permanecer junto a sus hijos.

Dentro del conjunto de profesionales médicos se escogió como informante al residente, por ser éste quien desarrolla tareas con tiempo prolongado, realiza el primer contacto, confecciona la historia clínica y actúa como verdadero médico de cabecera.

*Metodología:* Se administraron sendos cuestionarios a las madres de los pacientes y a los médicos.

*Cuestionario semiestructurado,* formulado a la madre, en el que se revelaron las siguientes variables:

- Identificación del médico por parte de la madre, y según el mecanismo por ella utilizado, a saber: nombre y apellido, características físicas o no identificación.
- Identificación del diagnóstico: total, parcial o nula.
- Comprensión de la enfermedad: total, parcial o nula.
- Existencia o ausencia de dudas en la madre, luego de la explicación del médico.
- Razones (¿Por qué no preguntó hasta terminar con las dudas?).

*Cuestionario semiestructurado,* formulado a los médicos residentes, cuyo diseño incluye las siguientes variables:

- Identificación del paciente por parte del médico, según conociera uno o varios de los siguientes atributos del niño: nombre, procedencia, nivel socioeconómico.
- Recuerdo del diagnóstico.
- Comunicación del diagnóstico al paciente.

- d. Explicación de la enfermedad al paciente.  
 e. Percepción del médico sobre la comprensión lograda por el paciente, y las razones sobre las que funda esa percepción.

*Historias clínicas:* De ellas se extrajeron los datos del paciente (madre e hijo) que incluyen la edad, el nivel educacional y la ocupación de la madre; el lugar de procedencia, la edad y el sexo del niño. También se extrajo el diagnóstico.

A los pacientes se los entrevistó 3 días después de la internación, tiempo considerado suficiente para el establecimiento de la comunicación con el médico.

Se informó previamente a los encuestados sobre la finalidad de la encuesta y luego se procedió al interrogatorio.

Los médicos no recibieron noticia previa a la interrogación de sus pacientes, para no generar perturbaciones en el estado natural de la información que proporcionan.

Se garantizó el anonimato de las respuestas y la posibilidad de negarse a responder, así como la falta absoluta de consecuencias por las respuestas a brindarse.

Las respuestas fueron registradas y contrastadas con las constancias de las historias clínicas.

## RESULTADOS

Del procesamiento estadístico de la información recogida surgen los siguientes datos del cuestionario administrado a la madre:

- 1) Identificación del médico:
  - 6,66% lo identifica por el apellido
  - 90% lo identifica por características físicas
  - 3,33% no lo identifica
- 2) Conocimiento del diagnóstico:
  - 3% preciso
  - 83% parcial
  - 14% desconocido
- 3) Dudas:
  - Subsisten en el 84% de las madres.
- 4) Razones: Véase "Respuestas de las madres". Los obstáculos a la comunicación fueron por orden de frecuencia:
  - 43% apuro del médico
  - 23% terminología
  - 23% temores
  - 7% culpa
  - 3% interferencias. Incomodidad.

Del cuestionario administrado al médico los datos son:

- 1) Identificación del paciente:
  - 20 % precisa (3 atributos)

- 17% regular (2 atributos)
  - 63% mínima (1 atributo)
- 2) Recuerdo del diagnóstico:
    - 84% recordado en coincidencia con la historia clínica
    - 16% recordado en divergencia con la historia clínica
  - 3) Comunicación del diagnóstico:
    - 100% afirman haberlo comunicado
  - 4) Explicación de la enfermedad:
    - 90% afirman haber explicado
  - 5) Percepción sobre la comprensión lograda:
    - 66% lograda
    - 34% no lograda
  - 6) Razones: Véase "Respuestas de los médicos". (Es transcripción literal).

Los médicos creen que las madres quedaron sin dudas por la falta de preguntas. Generalizan: "no preguntan". Reconocen su apuro y el racionamiento de información que esto causa. Dos respuestas aluden a cuestiones semánticas (adecuación de la información).

### Factores de variabilidad en relación con la comunicación

Luego de presentar las tablas descriptivas de la muestra y las frecuencias sobre cada una de las variables medidas, se presentan las tablas de contingencia que exponen las relaciones entre pares de estas variables. Las hipotéticas relaciones son sometidas al test de asociación de atributos por chi cuadrado. Los resultados son los siguientes:

1) La educación de la madre y el conocimiento del diagnóstico resultan variables independientes, es decir no se determina estadísticamente influencia de una sobre otra. El valor de chi cuadrado para dos grados de libertad y 95% de confiabilidad es de 9,49, que resulta mayor al determinado sobre la muestra: 2,676 (tabla 1).

2) Se detectan diferencias significativas de comprensión asociadas a distintos niveles educativos. El valor de chi cuadrado para esta clasificación resulta 14,71. La educación de la madre aumenta la probabilidad de lograr comprensión de la enfermedad (tabla 2).

3) Analizados los grupos de madres que quedan con y sin dudas, en función de los dos grupos de edad alrededor de la media aritmética (25 años) no se detectan diferencias significativas. Las madres jóvenes y las no tan jóvenes quedan con las mismas dudas (tabla 3).

4) Se detectan diferencias significativas en la capacidad de comunicación entre los dos estratos de médicos residentes (tabla 4).

**Tabla 1** - Relación entre el nivel educativo de la madre y el conocimiento del diagnóstico

	Nivel educativo de la madre		
	Primario incompleto	Primario completo	Secundario
La madre conoce la enfermedad	1	0	0
Conoce parcialmente la enfermedad	5	16	4
Desconoce la enfermedad	1	3	0

**Tabla 2** - Relación entre el nivel educativo de la madre y la comprensión de la enfermedad

	Nivel educativo de la madre		
	Primario incompleto	Primario completo	Secundario
No comprende la enfermedad	4	6	3
Comprende parcialmente	3	10	0
Comprende bien	0	3	1

**Tabla 3** - Relación entre la edad de la madre y la subsistencia de dudas sobre la enfermedad de su hijo

	Edad de la madre	
	Hasta 25 años	Más de 25 años
Subsisten dudas	14	11
No subsisten dudas	3	2

**Tabla 4** - Relación entre la antigüedad del médico y la subsistencia de dudas en las madres

	Antigüedad del médico residente	
	Primer año	Segundo año
Subsisten dudas	21	3
No subsisten dudas	3	2

## COMENTARIO

Analizados los resultados obtenidos se confirma la hipótesis de estado de carencia informativa por parte de las madres. Los índices de conocimiento

del diagnóstico (lo conocen precisamente sólo el 3%) y de la comprensión de la enfermedad (es bueno sólo en el 13%) son uniformemente bajos. Sobre las causas de este estado de carencia existe acuerdo entre las madres en que la principal es la falta de tiempo o el apuro de los médicos, mencionado en el 43% de los casos. Según la interpretación de las conductas de los pacientes efectuada por los residentes, el circuito de comunicación no se cierra o se cierra erróneamente. La única señal de retorno es la falta de preguntas, interpretada por los médicos como señal de comprensión. Resulta clara la potestad informativa que se adjudican éstos, y, paradójicamente, atribuyen a la madre un papel activo que en la realidad no existe: la iniciativa en el diálogo y la responsabilidad por eliminar las dudas. Los residentes en general sobrestiman lo que han entendido las madres, basados más en su propio juicio que en el de éstas.

Fuera del marco de esta investigación se pone nuevamente en evidencia un viejo problema: *LA CULTURA DEL APURO EN LA ASISTENCIA MEDICA*. Es recurrente la mención del apuro y la restricción del tiempo profesional como causa de los problemas de comunicación, confiriéndoseles el valor de determinantes de éstos. Con el término *CULTURA* se alude al conjunto de *VALORES*, *ACTITUDES* y *COMPORTAMIENTOS* típicos en determinado ambiente social. El apuro admite condicionantes materiales (relación numérica tiempo-paciente, horas médicas disponibles) o actitudinales ("Tiempo tengo, pero no para el paciente, lo dedico a cosas importantes"). Se admite que la cultura del apuro debilita el vínculo médico-paciente hasta tornarlo inexistente.

Los nefastos efectos del apuro o la indisponibilidad de tiempo hacen de éste un tema merecedor de atención.

Al médico en el hospital hay que preguntarle "al vuelo". Deben existir otras alternativas que tienen que ser estudiadas e instauradas como prácticas hospitalarias.

El tema de la información a los pacientes pertenece a una zona subvalorada de la práctica médica, pues carece de la precisión y el prestigio de la parte principal de la medicina científica. Otros conocimientos, altamente jerarquizados, y otras relaciones sociales, requieren de los residentes todo el tiempo y atención<sup>4 8 9</sup>.

Como acción pedagógica, se evidencia la necesidad de sensibilizar a los médicos sobre los valores terapéuticos asociados con la comprensión de la enfermedad por parte del paciente<sup>10 11</sup>. Más allá de la simple interpretación de "no comunico porque no



tengo tiempo", es posible que se escondan motivos profundos. El médico que no comunica no se equivoca. El médico que no comunica permanece más dueño de la situación y aun de la enfermedad. No la ha transmitido, es de él y la recuerda aun cuando no recuerde al paciente.

Además de la sensibilización, cabe el entrenamiento en las habilidades de comunicación, y en general el espectro más amplio de las habilidades interpersonales (liderazgo, toma de decisiones, trabajo en equipo, etc.).<sup>12</sup>

Por último, cabe pensar en el mejoramiento de los canales y medios de comunicación. No habiendo sustituto de la comunicación verbal y directa, es necesario darle el tiempo y el marco adecuados. Ya se hicieron consideraciones sobre el tiempo. Igualmente corresponde corregir ciertas deficiencias en lo que respecta al ámbito material donde esta comunicación discurre, en términos de privacidad mínima y de prevención de interrupciones.

El lenguaje utilizado en la comunicación con el paciente, que se ha demostrado un obstáculo, debe ser adecuado. La barrera semántica es doblemente, un desperdicio de la pobre comunicación entablada y un inhibidor de demandas por parte de los pacientes<sup>13 14</sup>.

### Agradecimiento

Al licenciado Esteban Pérez Duhualde por su orientación y asesoramiento estadístico. Sin su contribución este trabajo no hubiera sido posible.

A los médicos residentes Claudia Piñero y María Tanuz.

### BIBLIOGRAFIA

1. Gianantonio C: La investigación y el aparato metodológico. Rev Hosp Niños 1976; 72:196.
2. Mancinelli L: Extensiones del contexto terapéutico. Experiencia en un Servicio de Clínica Pediátrica. Primeras Jornadas Platenses de Terapia Sistémica. Noviembre 1987.
3. Katz D, Kahn R: Psicología Social de las Organizaciones. México, 1979; 249-87.

## APENDICE

### Respuestas de las madres

Razones por las que no preguntan acerca de sus dudas.  
 El médico está muy apurado, no entendí las palabras.  
 Miedo de lo que piensen...  
 Estaba sola y con temor.  
 Temor.  
 Porque salen "rajando".  
 Están apurados y no entendí. Se molestan.  
 Está apurado y no entiendo las palabras.  
 Están muy ocupados.  
 Nunca tienen tiempo.  
 En el hospital no se puede preguntar.  
 Está muy apurado y muy ocupado.  
 Pregunto pero no entiendo, se molestan si pregunto mucho.  
 Porque están muy atareados.  
 Tengo miedo.  
 Me retaron porque me dejé estar.  
 Están muy ocupados.  
 Temor. El médico ya se enojó la primera vez.  
 Me parece que no me dicen la verdad.  
 No entiendo las palabras.  
 Están demasiado ocupados.  
 No entiendo las palabras.  
 Pregunto todo y siempre me contesta.  
 Veo mejor a la nena.  
 Pasan muy rápido.  
 Pregunté pero no me contestaron porque no hay seguridad sobre el diagnóstico.  
 No hay oportunidades para preguntar con tranquilidad.  
 Tengo miedo de que tenga algo malo.  
 Pregunté, me aclararon pero yo no entiendo nada.  
 Se encarga mi esposo.  
 En la sala siempre hay alguien que interfiere. No me dedican un momento.

NOTA: Transcripción literal de las respuestas.

### Respuestas de los médicos

Razones por las que se supone o no la comprensión.  
 ¿Comprendió? ¿Por qué?  
 Sí No pregunta nada.  
 Sí Porque no ha preguntado.  
 Sí No pregunta nada.  
 No Es muy joven.  
 Sí Porque relaciona síntomas.  
 Sí Se comunica mejor que en los primeros días.  
 Sí No hace preguntas.  
 Sí Está de acuerdo en todo.  
 Sí Está de acuerdo en todo.  
 No Falta de tiempo para explicar.  
 No No tuve tiempo para explicar detalles.  
 Sí No cuestiona.  
 No Tuve pocos contactos.  
 Sí Porque adecuó la información.  
 Sí Por el lenguaje gestual.  
 Sí No preguntan nada.  
 Sí No pregunta casi nada.  
 No Tengo poco tiempo.  
 No La percibo muy ansiosa.  
 Sí La noto demasiado tranquila.  
 Sí No reclama.  
 Sí Cada vez me pregunta menos.  
 Sí Se desenvuelve demasiado bien en la sala.  
 Sí Pregunta muy poco.  
 No No le expliqué todavía.  
 Sí La veo tranquila y distendida.  
 No Me reclama tratamiento con remedios. Cree que con la dieta no alcanza.  
 No Como no estoy convencido, no enfaticé.  
 Sí Le adecuó la información.  
 No No le expliqué detalles.

NOTA: Transcripción literal de las respuestas.

4. Charney E: Comunicación entre paciente y médico. *Clín Pediatr Norteamérica*, 1972; p. 263.
5. Watzlawick P y col: Teoría de la comunicación humana. Buenos Aires. Editorial Tiempo Contemporáneo. 1966.
6. Martí Ibáñez F: Esplendor y miseria de los símbolos. MD en español 1967; 5(Nº 10):7.
7. Maya JC y col: ¿El médico informa adecuadamente a sus pacientes? *Boletín de la OPS* 1984; 97.
8. Marañón G: Crítica de la medicina dogmática. Espasa Calpe. Madrid. 1950.

9. Escardó F: ¿Qué es la Pediatría? Buenos Aires. Columba. 1965.
10. Escardó F: Sydenham y Don Quijote. Buenos Aires. Santiago Rueda. 1958.
11. Ray C: Comunicación con el enfermo en situaciones especiales. Actas del Simposio realizado por la Fundación Alberto J. Roemmers. Buenos Aires. Manuel L. Martí. 1977.
12. Lusin E: Terminología médica como barrera en la comunicación con el paciente. *Rev Hosp Niños* 1977; 19:73-76.
13. Pérgola F: El lenguaje médico. Comunicación en medicina. Actas del Simposio realizado por la Fundación Alberto J. Roemmers. Buenos Aires. Manuel L. Martí. 1977.

# SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

**XXX Aniversario de la Fundación  
de la Endocrinología Infantil**

**17 al 19 de Octubre de 1990**

**Secretaría Administrativa - Informes e Inscripciones  
Congresos Internacionales S.A.**

Moreno 584 - 9o piso (1091) Buenos Aires

Tel. : 34-3216/3408/3283

Télex: 22036 JECON AR - FAX: (54 1) 331-0223

## Avances en ortopedia y traumatología

Dr. Jorge A. Groiso\*

Los adelantos de la medicina son evidentes en todas las áreas de la actividad profesional. Si bien la actualización constante debe formar parte de todas las especialidades, esta información es particularmente necesaria entre los pediatras. La relación médico-familia-paciente está en juego en toda decisión terapéutica importante, y la opinión del especialista se presentará ante el pediatra clínico, quien en general será el que aconsejará que se acepte o no, la conducta propuesta.

Es la obligación de los especialistas mantener informados a los médicos de cabecera sobre los nuevos conocimientos o modificación de conductas terapéuticas, a fin de obtener su apoyo en la ratificación del tratamiento por seguir.

### Nuevos conceptos generales

El aporte principal ha sido la desentronización del reposo o la inmovilización como bálsamo mági-

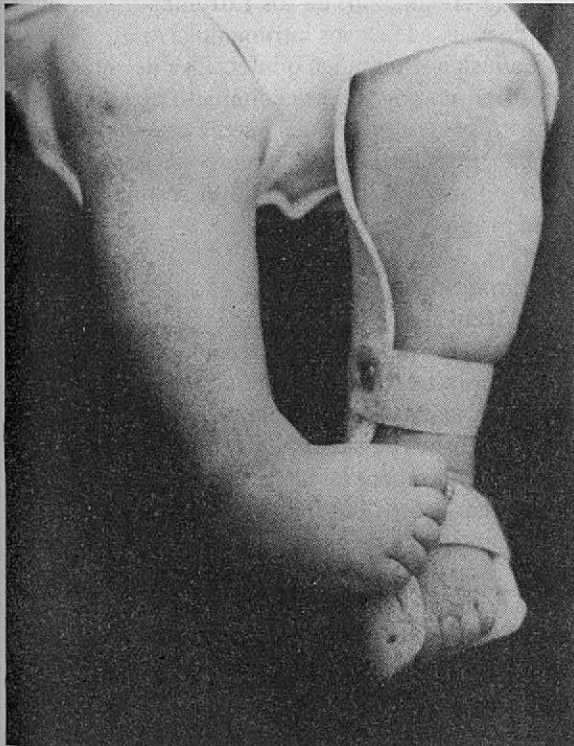


Figura 1 - Férula termoplástica de uso nocturno para corregir desviaciones posturales moderadas.

\* Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Juan P. Garrahan"  
Correspondencia: Arenales 2245, piso 1 - 1124 Capital Federal

co del arsenal terapéutico. Se ha demostrado que la actividad es un componente importante del restablecimiento anatómico y funcional de los pacientes, una vez transcurrida la etapa aguda de la patología en tratamiento.

En muchas circunstancias el yeso ha sido reemplazado por inmovilizaciones removibles confeccionadas con materiales higiénicos y livianos<sup>1</sup> (fig. 1).

### Medicina deportiva

El auge de la actividad deportiva se extendió al área juvenil. Se diagnostican con más frecuencia los síndromes de sobre esfuerzo: apofisitis de tibia o síndrome de Osgood-Schlatter, apofisitis del calcáneo, lesiones de rodilla, tobillo, etc.

Existen procedimientos que permiten precisar con mayor exactitud la magnitud de la lesión articular, principalmente en la rodilla, articulación que se lesiona con la mayor frecuencia en la práctica de las actividades deportivas.

La artroneumografía permite visualizar el contorno articular pero es un procedimiento invasivo, doloroso. La artroscopia puede ser diagnóstica o quirúrgica: el examinador mediante visión directa o con el auxilio de una cámara de televisión conectada a un monitor observa el interior de la articulación y realiza diferentes movimientos y presiones localizadas para evaluar el estado de las estructuras anatómicas. Algunos procedimientos quirúrgicos pueden realizarse por vía endoscópica<sup>2</sup> (figs. 2 y 3).

### ARTROSCOPIA DE RODILLA

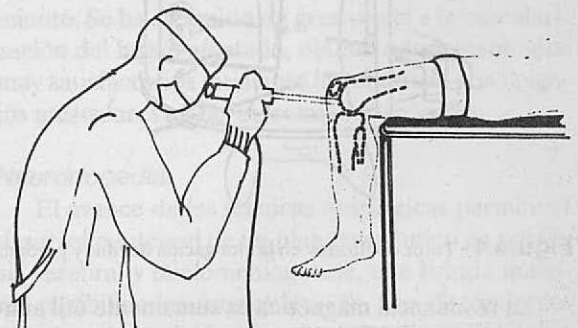
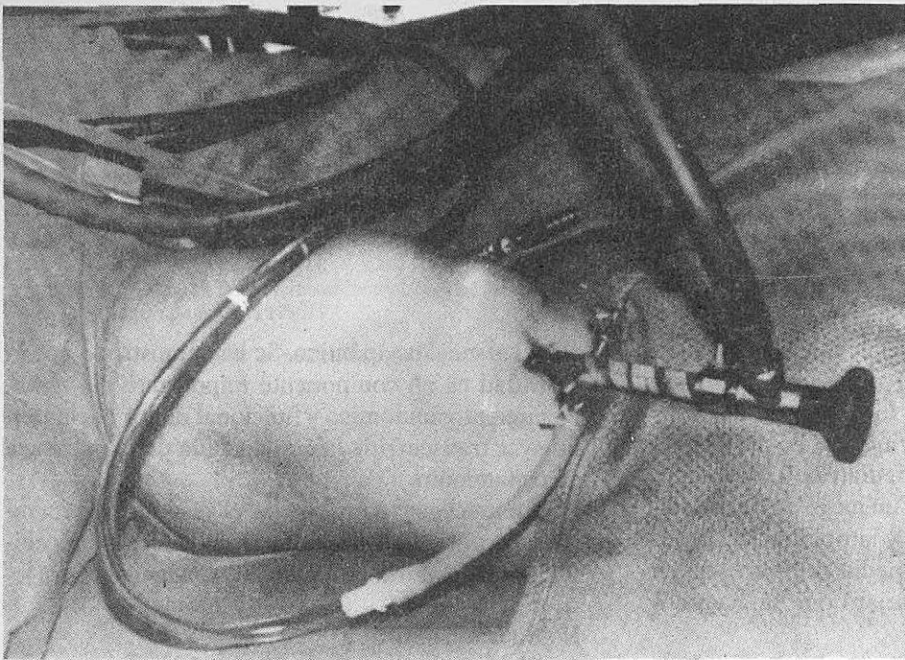
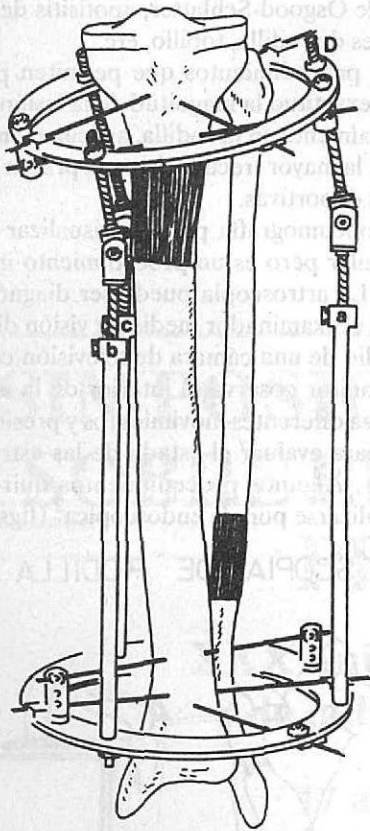


Figura 2 - Esquema de la artroscopia de rodilla bajo visión directa; también puede ser realizada con cámara de televisión.



**Figura 3** - Artroscopio colocado con los conductos para irrigación y aspiración.



**Figura 4** - Tutor de Ilizarov en la elongación de tibia y peroné.

La resonancia magnética es sumamente útil aunque su uso está limitado por el costo elevado del procedimiento, lentitud en su ejecución (requiriendo sedación en los niños inquietos) e interpretación por parte de especialistas experimentados.<sup>3</sup>

### Traumatología

El uso de tutores externos para el tratamiento de fracturas severas o expuestas ha permitido sortear la dificultad que presenta la existencia de cartílagos de crecimiento en los extremos óseos, impidiendo el uso de clavos intramedulares.

La lesión traumática o infecciosa de estos cartílagos se trata con un procedimiento novedoso, que consiste en la resección del puente óseo deformante y la interposición de un elemento inerte para evitar su neoformación, permitiendo el restablecimiento de su propiedad osteogénica.<sup>4</sup>

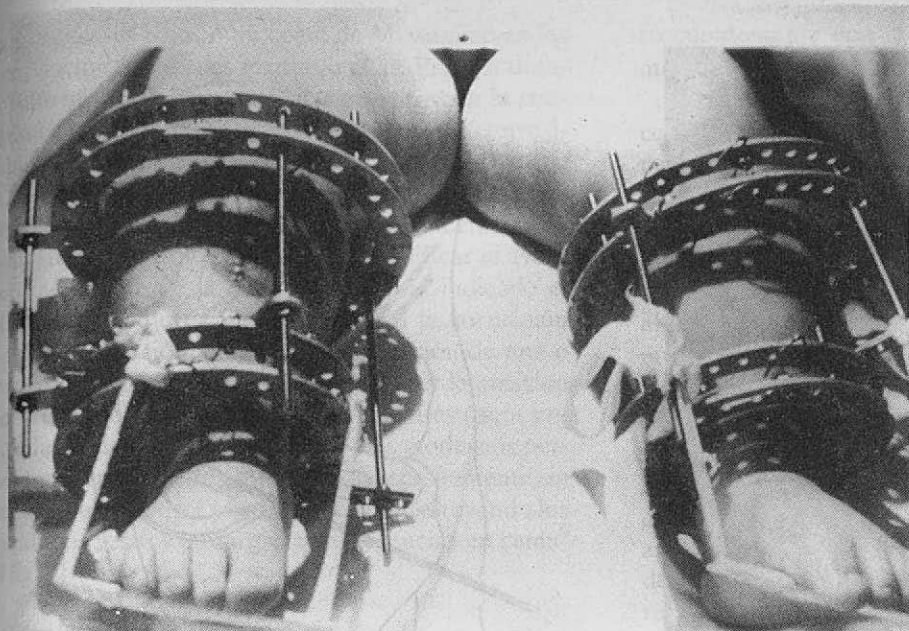
### Malformaciones y displasias esqueléticas

La técnica de la corticotomía y aplicación del tutor de Ilizarov permite la corrección de alteraciones que anteriormente eran de difícil o imposible tratamiento. Está basado en la elongación de los tejidos blandos y óseos de acuerdo con los parámetros biológicos de la regeneración tisular. Se pueden obtener alargamientos impresionantes para compensar discrepancias de longitud o tratar enanismos, realizando la operación en ambos miembros inferiores y en los húmeros. También es de utilidad como tratamiento de las deformaciones graves del pie, pie bot recidivado, fracturas mal consolidadas o pseudoartrosis<sup>5</sup> (figs. 4, 5 y 6).

### Infecciones

#### Artritis séptica

Ha dejado de tener la severidad que presentaba años atrás. Si un caso es tratado correctamente den-



**Figura 5** - Elongación bilateral de tibias en un enano acondroplásico.



**Figura 6** - Elongación de cúbito en una hipoplasia congénita.

tro de los 4 días de iniciación de la patología tiene grandes posibilidades de resolverse ad integrum. El avance terapéutico está basado en un alto índice de sospecha, punción y drenaje temprano, si la localización es en la cadera, antibióticos eficaces y uso de tracción o férulas posturales, con proscripción de la

inmovilización enyesada. Los últimos trabajos demuestran la reacción favorable de la articulación cuando se la somete a la movilización temprana.

#### *Osteomielitis*

También ha respondido favorablemente a los avances en la antibioterapia, estando la respuesta relacionada con la iniciación temprana del tratamiento. Se ha atribuido un gran papel a la vascularización del hueso afectado, obteniéndose resultados muy satisfactorios mediante la cobertura con colgajos musculares en las osteomielitis crónicas.

#### *Neurortopedia*

El avance de las técnicas quirúrgicas permite el desarrollo integral de un plan terapéutico en parálisis cerebral y mielomeningocele, que brinda mayores posibilidades funcionales. Se han diseñado soportes u ortesis confeccionados en materiales livianos que reemplazan ventajosamente a los antiguos aparatos metálicos, produciendo un considerable ahorro de energía.



**Figura 7** - Corsé termoplástico para escoliosis dorsales bajas o lumbares.

La terapéutica quirúrgica en la distrofia muscular permite el apoyo fisiológico del pie o la posibilidad de la posición erecta corrigiendo la escoliosis cuyo desarrollo interfiere apreciablemente en la capacidad funcional y la sobrevida.

#### *Tumores malignos*

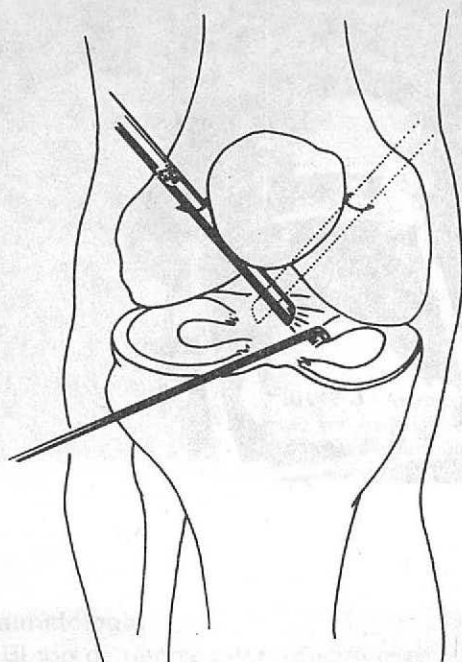
El mejor pronóstico obtenido actualmente con los medicamentos antineoplásicos ha permitido desarrollar una serie de técnicas quirúrgicas conservadoras que mediante el uso de endoprótesis, injertos masivos de hueso o deslizamientos óseos, evitan la amputación en gran número de casos. Este procedimiento de transporte óseo se realiza aplicando el tutor de Ilizarov, y los resultados obtenidos hasta el presente son muy satisfactorios.

La mayor sobrevida de los pacientes también ha traído aparejado el desarrollo de nuevos trastornos ortopédicos, como el segundo tumor que algunos pacientes desarrollan años más tarde o la fractura del hueso irradiado, que presenta dificultades para su consolidación final.

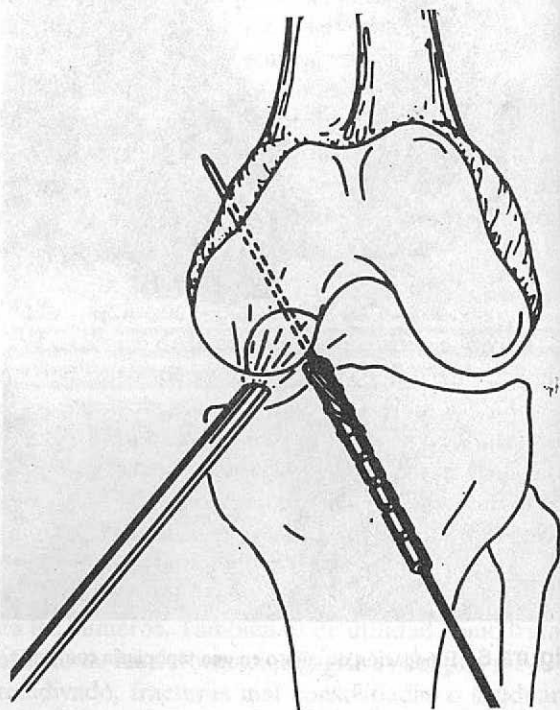
#### **Columna**

##### *Escoliosis*

La gimnasia correctiva ha dejado de tener papel como terapéutica de las desviaciones laterales de



**Figura 8** - Exploración artroscópica de los meniscos.



**Figura 9** - Perforación y fijación artroscópica en osteocondritis disecante.

columna. El tratamiento conservador se realiza mediante la utilización de un corsé de material plástico

en las curvas bajas o un corsé de Milwaukee en las desviaciones dorsales medias o altas. Está en desarrollo un marcapaso muscular que provoca la contracción intermitente de los músculos de la convexidad, pero sus resultados son contradictorios. Cuando la curva sobrepasa los 45° y está localizada en la zona dorsal, o el paciente está afectado por otro tipo de patología que puede significar el avance inexorable de la deformación, está indicado el tratamiento quirúrgico. Consiste en la corrección de la incurvación, mediante la aplicación de uno o varios vástagos metálicos para mantener la posición correcta mientras consolidan los puentes óseos entre las vértebras. Los elementos más modernos permiten la movilización temprana, frecuentemente sin necesidad de corsé postoperatorio, sustituyendo los antiguos yesos y las largas convalecencias en cama<sup>6</sup> (fig. 7).

### *Cifosis*

Es la incurvación posterior de la columna dorsal; responde favorablemente al tratamiento con corsé de Milwaukee y gimnasia correctiva siempre que exista potencial de crecimiento.

### *Cadera*

#### *Luxación congénita*

Su estudio mediante ecografía permite la individualización de los relieves osteocartilaginosos y las relaciones entre ellos. No obstante se han detectado un número mayor de anomalías que en las estadísticas tradicionales cuando muestran la incidencia de la luxación congénita. La conclusión es que se trata de un método con un porcentaje elevado de falsos positivos, o que una elevada proporción de las alteraciones acetabulares del lactante se corrigen espontáneamente.<sup>7</sup>

En estudios realizados en diferentes instituciones donde se examinaron correctamente todos los recién nacidos se encontró que un pequeño porcentaje era descubierto en los meses posteriores. Se presume que no todas las luxaciones están presentes desde el nacimiento, recomendándose el examen clínico cuidadoso de la cadera en las consultas posteriores, aunque el estudio inicial haya sido normal.

El tratamiento en los primeros meses de edad está basado en la abducción sin restricción de la movilidad, utilizándose principalmente el arnés de Pavlik para este propósito. Los pacientes en quienes el tratamiento conservador ha fracasado, aquellos con diagnóstico tardío o radiológicamente con una luxación de tipo teratológico, son tratados con tracción, requiriendo posteriormente la reducción quirúrgica, completada muy

frecuentemente con la osteotomía pelviana para mejorar la conformación articular.

Existen procedimientos quirúrgicos nuevos para corregir diferentes secuelas, pero una elevada proporción de los pacientes desarrollará una artrosis temprana.

### *Enfermedad de Legg-Perthes-Calvé*

Se considera como la manifestación local de una alteración generalizada del esqueleto, que afecta la maduración de los centros de osificación, produciendo acortamiento de algunos segmentos del cuerpo o de la talla general del individuo.

La terapéutica tradicional de reposo o prevención del apoyo ha sido sustituida por la "teoría del contenimiento" según la cual el paciente puede apoyar el miembro, si está en abducción y flexión, es decir, contenido por el acetábulo, para permitir la regeneración esférica de la cabeza femoral. Esta posición se alcanza mediante el uso de férulas abductoras o intervenciones quirúrgicas con reorientación ósea, que en poco tiempo permiten la libre deambulacion del paciente.

### *Rodilla*

Se ha comprobado que el menisco juvenil está totalmente irrigado, lo que permite la reparación o sutura en casi todas las circunstancias (fig. 8). Por otra parte está demostrado que su presencia es fundamental para el desarrollo correcto de la morfología articular, del mismo modo que la cabeza del fémur influye en la conformación del acetábulo. Esta interacción anatómica explica los frecuentes malos resultados observados en rodillas meniscectomizadas en la edad infantojuvenil.

### *Hemartrosis traumática*

Debe ser examinada cuidadosamente con algunos de los procedimientos mencionados anteriormente. Esta conducta ha permitido diagnosticar lesiones del ligamento cruzado, desprendimiento o ruptura parcial de menisco y fracturas osteocondrales. Se puede realizar la terapéutica adecuada de estas afecciones permitiendo la restitución anatómica.

Es sorprendente el número de pacientes juveniles con este tipo de lesión, que antiguamente se diagnosticaba a ciegas como esguince de rodilla y eran tratados con una calza de yeso. Años más tarde comenzaba el deterioro articular, con el desflecamiento de los meniscos, la laxitud articular y subluxación por la ausencia del freno ligamentoso, que frecuentemente se agravaban después de la meniscectomía, ya indispensable.

### **Menisco discoide**

Alteración anatómica frecuente en el sexo femenino, responsable de muchos de los ruidos articulares de los jóvenes, sólo debe ser intervenido en los casos sintomáticos: bloqueos, dolores o limitación en las actividades físicas.

La conducta quirúrgica moderna realiza la extirpación del área central del menisco, tallando los bordes en un patrón semejante a la anatomía normal.

### **Dolor rotuliano**

Común entre las adolescentes, muchas veces causado por un cuadro de desalineación rotuliana. Se encuentra en pacientes luego de haber permanecido sentadas durante un tiempo o al ascender escaleras. Se trata con ejercicios cuadrípitales en los casos leves, o con la sección del retináculo rotuliano externo mediante una incisión subcutánea. Se evitan en esta forma las grandes cicatrices antiestéticas de las operaciones habituales, no requiriendo inmovilización postoperatoria ni rehabilitación especializada.<sup>8</sup>

### **Subluxación de rótula**

Se individualizó este cuadro mediante el análisis cuidadoso de la excursión de la rótula sobre el canal intercondíleo. La relajación subcutánea del alerón rotuliano efectuada en forma temprana, alivia o cura este cuadro, realizando la profilaxis de la artrosis patelofemoral.

### **Osteocondritis disecante**

Existen dos variedades: la constitucional y la adquirida. En el primer caso el tratamiento es sencillo

con inmovilización, o expectante en los pacientes asintomáticos. Las formas adquiridas se tratan con perforaciones percutáneas mediante la guía artroscópica, evitando abordajes quirúrgicos articulares (fig. 9).

### **Pie**

Se ha demostrado la inutilidad del calzado rígido, mal llamado ortopédico, en el cuidado del pie infantojuvenil. Se enfatiza la necesidad de que el niño perciba las sensaciones táctiles en la planta del pie cuando comienza la marcha, requiriendo elementos flexibles que permitan el desarrollo de sus propias posibilidades. El calzado deportivo actual, al poseer un talón y contrafuerte firme, resulta apto para el uso, aboliéndose el mito de la prohibición del empleo de zapatillas en un niño normal.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Atlas of Orthotics. The C. V. Mosby Company. 2nd. Edition. St. Louis, 1985.
2. Shahriree H: O'Connor's textbook of arthroscopic surgery. Ed. Lippincott. London, 1984.
3. Mink J, Reicher M A, Crues III J V: Magnetic resonance imaging of the knee. Ed. Raven Press. New York, 1987.
4. Rockwood Jr, Wilkins K E, King R E: Fractures in children. Ed. Lippincott. Philadelphia, 1984.
5. Bianchi-Maiocchi A: L'osteosintesi transossea secondo G.A. Ilizaros. Ed. Medi Surgical Video. Milán, julio 1985.
6. Me, Winter, Bradford, Lonstein: Scoliosis. Ed. Saunders. Philadelphia, 1978.
7. Tonnis D: Congenital dysplasia and dislocation of the hip in children and adultos. Ed. Springer-Verlag. Berlín. 1987.
8. Insall J N: Surgery of the knee. Ed. Churchill Livingstone. New York, 1984.



## Daño genético inducido por el tratamiento con fármacos antichagásicos

Dras. Nora B. M. Gorla\*, Irene B. Larripa\*

### RESUMEN

Esta revisión tiene como finalidad presentar al médico una actualización sobre los efectos genotóxicos de los tripanosomicidas antichagásicos en uso, el Nifurtimox y el Benznidazol. Se describen sucintamente los métodos experimentales existentes para la detección de mutágenos y carcinógenos, haciendo notar la importancia de esta identificación para la salud humana. Se exponen los resultados que la bibliografía aporta sobre mutagenicidad del Benznidazol y el Nifurtimox en sistemas experimentales y en estudios epidemiológicos que evalúan los niveles de inducción de daño genético en niños chagásicos agudos terapéuticamente expuestos a estos compuestos. Se discute el uso de uno u otro de los tripanosomicidas considerando sus características genotóxicas diferenciales. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 79 - 83)

Tratamiento ant-chagásico - Nifurtimox - Benznidazol - Genotoxicidad

### SUMMARY

In this review is presented an update about the genotoxic effects of the anti-trypanosomal drugs used against Chagas disease: Nifurtimox and Benznidazole. Short-term tests for the detection of mutagens and carcinogens are briefly described. Genotoxicity data of this drugs about mutagenicity testing are presented. Special attention is paid to epidemiological data on cytogenetic damage derived from the application of a therapeutic treatment in a chagasic population. The use of Nifurtimox or Benznidazole is discussed considering their differential genotoxic effects in humans. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 79 - 83)

Anti-chagasic treatment - Nifurtimox - Benznidazole - Genotoxicity

### INTRODUCCION

Esta revisión se origina con una pregunta que nos formulara una médica hematóloga de nuestro medio. Uno de sus pacientes con anemia aplásica severa presentaba además un Chagas agudo. La pregunta fue ¿cuál de los dos fármacos disponibles para la terapéutica antichagásica afectaría en menor grado la progresión celular de esa médula enferma? Esta pregunta sugirió la necesidad de presentar a los médicos una actualización sobre los conocimientos alcanzados acerca de los efectos de los tripanosomicidas sobre el material genético. Los tripanosomicidas de reconocida eficacia para la terapéutica antichagásica son un nitrofurano, el Nifurtimox (NFX), y un nitroimidazol, el Benznidazol (BZ). Son conocidos los efectos tóxicos agudos del NFX y el BZ, principalmente neurológicos, dermatológicos y digestivos<sup>1-5</sup>. Es de menor difusión, en el ambiente médico, el conocimiento de los efectos tóxicos crónicos, particularmente los genotóxicos, mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, que los investigadores científicos biomédicos intentan

inferir a través de estudios experimentales. El NFX y el BZ son nitroheterociclos y existe una preocupación creciente acerca de la mutagenicidad y la carcinogenicidad de estos compuestos<sup>6-8</sup>.

#### Identificación de mutágenos y/o carcinógenos

En la actualidad se considera que los mutágenos químicos naturales y artificiales y las radiaciones causan la gran mayoría de los cánceres humanos. El efecto de los agentes mutagénicos en los sistemas biológicos se traduce en mutaciones génicas y/o cromosómicas y existen evidencias de que una proporción de las mutaciones cromosómicas conducen a letalidad celular y/o pérdida de funciones celulares específicas<sup>9</sup>. Las mutaciones somáticas contribuyen, además, al desarrollo de enfermedades, especialmente el cáncer. Existe una asociación importante entre la frecuencia aumentada de aberraciones cromosómicas y el riesgo neoplásico<sup>10 11</sup>. En ese sentido, la alta propensión al desarrollo neoplásico en enfermedades genéticas de alta inestabilidad cromosómica como el Xeroderma pigmento-

\*Sección Citogenética. Instituto de Investigaciones Hematológicas. Academia Nacional de Medicina. J. A. Pacheco de Melo 3081. 1425, Buenos Aires. República Argentina.

sum, la ataxia telangiectasia, la anemia de Fanconi y el síndrome de Bloom, en las que el daño genético se acumularía por deficiencias en los mecanismos de reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN), constituyen modelos humanos de correlación entre lesiones al ADN y cáncer<sup>12</sup>. Una teoría del envejecimiento sustenta que el final de la existencia humana es debido a la acumulación de fallas progresivas en la eficiencia de reparación de las lesiones al ADN<sup>13</sup>. Los mutágenos estarían también involucrados en otros efectos sobre la salud humana. Por ejemplo, las placas de aterosclerosis tienen un origen monoclonal, lo cual implica que un evento mutacional inicia su desarrollo<sup>14</sup>. Todos estos ejemplos y otros, indican la importancia de la identificación de los mutágenos químicos del ambiente.

El elevado número de sustancias naturales a las que el hombre está expuesto y las de nuevas síntesis que anualmente ingresan al mercado dificultan la evaluación de los efectos adversos crónicos o a largo plazo sobre la salud humana como el cáncer y las mutaciones heredables. Los ensayos de carcinogénesis de largo plazo en animales de laboratorio, constituyen un modo insustituible para identificar la gran mayoría de los carcinógenos químicos<sup>15</sup>. La limitación práctica de estos bioensayos es el elevado número de animales, la extensa duración y el alto costo de los experimentos para la obtención de resultados. Además no satisfacen la exigente demanda para la evaluación genotóxica de un alto número de sustancias. Esta situación originó una presión importante en la comunidad científica para desarrollar sistemas de ensayo en la identificación de sustancias químicas potencialmente mutagénicas y carcinogénicas, con costos bajos y en plazos de tiempo moderadamente cortos. Esta inquietud dio lugar hace 20 años a un campo de la ciencia llamada toxicología genética<sup>16</sup> que provee en la actualidad un altísimo número de ensayos de corto plazo basados en la detección de daño directo o indirecto al material genético, la inducción de efectos biológicos y bioquímicos en sistemas in vivo e in vitro y la detección de cambios a nivel molecular, celular y multicelular<sup>17 18</sup>. Estos ensayos de corto plazo pretenden predecir, con un alto grado de certeza, los resultados de los ensayos de carcinogénesis de largo plazo.

#### *Nifurtimox y Benznidazol en los ensayos de corto plazo*

En la evaluación genotóxica del NFX y el BZ los resultados son, aunque poco difundidos, abundantes y relevantes. Diferentes autores informan sobre la mutagenicidad de ambos en sistemas procariotas<sup>19-25</sup> y en sistemas eucariotas<sup>26</sup>. Spano y Taka-

hashi<sup>27</sup> observaron que el NFX induce un aumento significativo en la frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en *Drosophila melanogaster*, inducción de aberraciones cromosómicas en células de la médula ósea de ratas Wistar y una inhibición en la formación del huso mitótico con rupturas cromosómicas en raíces de *Allium cepa*. El NFX aumentó de modo estadísticamente significativo la incidencia normal de daño genético en la frecuencia de micronúcleos de médula ósea de ratones en tratamiento con el fármaco<sup>28</sup>. También fue capaz de elevar la incidencia de intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos de bazo de ratones tratados, respecto de los niveles de intercambio en los animales controles sin tratamiento<sup>29</sup>. En estos dos últimos estudios el BZ no evidenció cambios estadísticamente significativos. Sin embargo, otros autores informan sobre efectos clastogénicos del BZ en roedores<sup>30</sup>. Estudios in vitro han sugerido que los metabolitos reactivos del BZ se unen covalentemente al ácido desoxirribonucleico (ADN) y a las proteínas nucleares de hígado de rata, sugiriendo efectos deletéreos del BZ debido a esa interacción<sup>31</sup>. Otros autores han demostrado que el NFX y el BZ inhiben la síntesis de ADN y proteínas en hepatocitos de rata<sup>32</sup>. Existen resultados en bioensayos de carcinogénesis en ratones tratados con 8 mg/kg/día de BZ durante 60 días indicando una incidencia elevada de linfomas malignos<sup>33</sup>. En estudios semejantes, con NFX, se informa un aumento en la incidencia de linfomas en ratones tratados durante 60 días con 80 mg/kg/día de este nitrofurano<sup>33</sup>. Otros autores, sin embargo, no observan efectos carcinogénicos en ratas tratadas durante 625 días con una dosis total de 11,7 g/kg de NFX<sup>34</sup>. Todos estos resultados denotan claramente la genotoxicidad de estos compuestos en diferentes sistemas experimentales de evaluación. No obstante, la información sobre daño citogenético obtenida de la aplicación de un tratamiento terapéutico provee una herramienta única e irrefutable para estimar la mutagenicidad de un compuesto químico en el hombre. Las alteraciones citogenéticas son un indicador biológico sensible a efectos genotóxicos y estarían relacionadas con procesos de mutagénesis y carcinogénesis.

#### *Evaluación citogenética en grupos humanos terapéuticamente expuestos a los antichagásicos Nifurtimox y Benznidazol*

Las mutaciones cromosómicas que involucran cambios estructurales por pérdida o ganancia de material cromatínico son un evento que ocurre naturalmente. En cultivos de sangre periférica de individuos normales, que no hubieran estado expuestos

a radiaciones o mutágenos químicos, la frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales es muy baja, del orden de 1-3 por cada 100 metafases analizadas<sup>9 35 36</sup>. Estas incidencias muestran pequeños pero consistentes aumentos con la edad o hábitos como el de fumar, características importantes por considerar en la elección de controles adecuados en las evaluaciones genotóxicas de grupos humanos expuestos<sup>37</sup>.

En los últimos 3 años hemos trabajado con dedicación para aumentar el conocimiento sobre el grado de toxicidad genética de los tripanosomicidas en el hombre. Fundamentados en las observaciones experimentales, propias y de otros autores, acopiadas en la literatura, nos propusimos verificar si la extrapolación de resultados obtenidos en animales al ser humano, era real en cuanto a la genotoxicidad del NFX y el BZ. El estudio se efectuó en pacientes pediátricos chagásicos del Centro de Chagas y Patología Regional, Hospital Independencia, Santiago del Estero. Se estudiaron citogenéticamente pacientes que presentaban Chagas agudo al examen clínico y bioquímico, antes de comenzar la terapéutica anti-chagásica, y pacientes que hubieran completado el tratamiento. El método empleado para estimar el daño genético fue la frecuencia de aberraciones cromosómicas (AC) en linfocitos de sangre periférica. El sexo y la edad de los pacientes y los resultados obtenidos han sido presentados en publicaciones anteriores<sup>38 39</sup> y se detallan en la tabla 1. El nivel basal de daño genético se vio estadísticamente afectado

luego del tratamiento antichagásico y los resultados fueron significativamente diferentes según el tripanosomicida empleado.

## DISCUSION

Si tuviéramos que responder en primera instancia a la pregunta inicial de esta revisión se sugiere que si el NFX y el BZ fueran similares en su efectividad terapéutica debería preferirse el empleo de aquel que presentara los menores efectos tóxicos, tanto agudos como crónicos. Además, basándonos en el significado biológico de las observaciones expuestas se sugiere que el BZ y el NFX sean empleados solamente en aquellas etapas de la enfermedad en las cuales esté asegurada su eficacia farmacológica, ya que no ha sido demostrada la real efectividad de estos compuestos en la etapa crónica de la enfermedad. Este concepto ha sido ampliamente defendido por otros autores<sup>40-42</sup> y es claramente mantenido en la presente revisión si se consideran, además, los efectos genotóxicos de estos fármacos.

Los linfocitos de sangre periférica, células en las cuales se evalúa generalmente la exposición ambiental a agentes físicos, químicos y biológicos, tienen una vida media definida y es altamente probable que el daño genético observado en los grupos estudiados no se mantenga en esas células más allá de ese tiempo. En este análisis sobre la perdurabilidad en el individuo del daño cromosómico adquirido debe tenerse en consideración que las mutaciones cromosómicas en las poblaciones hu-

**Tabla 1** - Aberraciones cromosómicas en sangre periférica de pacientes chagásicos agudos antes y después del tratamiento antichagásico con Nifurtimox o Benznidazol\*

No de indiv.	Edad	Sexo	Aberraciones cromosómicas**										cél. de AC analizadas
			ctg	csg	ctb	csb	ace	del	dic	t	total		
<b>Sin tratamiento</b>													
18	1a3m - 14a	9F-9M	15	8	21	2	1	3	0	0	0	50	1800
			Media: 2,6 ± 1,8 /100 células										
<b>Nifurtimox (12-15mg/kg/día: 60 días)</b>													
6	7m - 5a	5F-1M	65	65	87	26	3	1	0	0	0	247	1048
			Media: 23,5 ± 9,5/100 células***										
<b>Benznidazol (5 mg/kg/día: 30 días)</b>													
10	11m-12a	4F-6M	23	5	20	5	2	5	1	1	1	62	1000
			Media: 6,2 ± 2,6 /100 células***										

\* Datos presentados en Gorla y col. (1988) y Gorla y col. (1989).

\*\* ctg: gap de cromátida; csg: gap de cromosoma; ctb: rotura de cromátida; csb: rotura de cromosoma; ace: fragmento acéntrico; del: deleción; dic: cromosoma dicéntrico; t: traslocación. a: año/s; m: mes/es; F: femenino; M: masculino.

manas pueden afectar por un lado a las células somáticas, involucrando disminución o pérdida de las funciones celulares, muerte celular o contribución a la transformación neoplásica, o dañar también a las células germinales o sus precursores y resultar en aberraciones cromosómicas constitucionales en la descendencia y contribuir a anormalidades congénitas y enfermedades heredables. En el hombre, la producción y renovación de gametas es continua, y las células en algún estadio de la división meiótica, incluyendo espermátidas y espermatozoides maduros, pueden ser blanco de mutágenos a partir de la pubertad. En la mujer, una población celular espera en profase meiótica desde el nacimiento hasta los respectivos meses de ovulación pudiendo ser blanco repetido de mutágenos, con posibilidad de acumular efectos durante 50 años. La inducción de cambios genéticos en las células somáticas provee entonces una "ventana" para inferir efectos sobre las células germinales. Moya y col.<sup>43</sup> no detectaron alteraciones citogenéticas en linfocitos de sangre periférica de 6 individuos evaluados 1-15 años después de completado el tratamiento antichagásico. Sin embargo considerando lo anteriormente expuesto, es muy difícil valorar cuáles fueron las células blanco del tratamiento. Difícilmente los linfocitos hayan sido las únicas células dañadas, en especial cuando estudios experimentales han demostrado daño ultraestructural de gónadas en ratas machos tratadas con NFX<sup>44</sup> <sup>45</sup>, con NFX o BZ<sup>46</sup>, en ratas hembras tratadas con NFX o BZ<sup>47</sup> y producción de espermatozoides anormal en ratas machos tratadas con NFX<sup>48</sup>

## CONCLUSION

Todo lo expuesto testimonia la capacidad del NFX y del BZ de interactuar directa o indirectamente con el material genético, en sistemas experimentales y también en grupos humanos expuestos. Esta revisión de ningún modo debe interpretarse como una proclamación del "no uso" del NFX y del BZ. En América Central y América del Sur 15-20 millones de individuos estarían afectados por la enfermedad de Chagas<sup>49</sup> y pese a sus efectos adversos el NFX y el BZ son hasta el momento los tripanosomicidas disponibles para combatir la enfermedad. Por el contrario, se pretende informar al médico sobre sus efectos genotóxicos para que se efectúen prescripciones cuidadosas, idealmente en las dosis mínimas necesarias para lograr el efecto deseado y en aquellas etapas de la enfermedad en las que pueda lograrse un efecto farmacológico. Sugiriendo, por último, que si el BZ y el NFX fueran similares en sus efectos terapéuticos, debería preferirse el empleo

del primero, debido a sus menores efectos tóxicos sobre el material genético.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cançado J R, Salgado A, Marra U D, Alvares J M, Machado J R: Ensaio terapeutico clinico na doença de Chagas crônica com o Nifurtimox em três esquemas de duração prolongada. *Rev Inst Med Trop* 1975; 17:111-25.
2. Boiannain E: Tratamiento etiologico da doença de Chagas na fase crônica. *Rev Goiana Med* 1979; 25:1-60.
3. Cançado J R, Brener Z: Terapêutica. En Brener Z, Andrade AZ (eds): *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1979; p.362.
4. Laplumé H, Barousse A P, Cabrera H: Efectos indeseables de Nifurtimox y Benznidazol. *Medicina* 1982; 42:223.
5. Carpintero D J: Uso del ácido tióctico para la prevención de los efectos secundarios provocados por el Benznidazol en pacientes con infección de Chagas crónica. *Medicina* 1983; 42:285-90.
6. Van den Bossche H: Chemotherapy of parasitic infections. *Nature* 1978; 273:626-30.
7. Castro J A: Cânceres de origen medicamentoso. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 1983; 17:369-73.
8. Castro J A, Díaz de Toranzo E G: Toxic effects of Nifurtimox and Benznidazole, two drugs used against American Trypanosomiasis (Chagas disease). *Biom and Environ Scien* 1988; 1:19-33.
9. Evans H J: Chromosomal mutations in human populations. *Cytogenet. Cell Genet* 1982; 33:48-56.
10. Sutton H E: Somatic mutation in human populations. En Liss AR Inc: *Human Genetics. Part A: The unfolding genome*. 1982; 289-98.
11. Nordenson I, Beckman L, Liden S, Stjernberg N: Chromosomal aberrations and cancer risk. *Human Heredity* 1984; 34:76-81.
12. Cleaver J E: Regulation of the responses to DNA damage in the hypersensitivity diseases and chromosome-breakage syndromes. En Liss A R Inc: *Chromosome mutation and neoplasia*. 1983; 235-49.
13. Hanawalt P C: DNA repair processes. An overview. En Nichols WW, Murphy D G: *Cellular senescence and somatic cell genetics. DNA repair processes*. Symposia Specialists Inc 1977 Miami, USA.
14. Pero R W, Nordén A: Mutagen sensitivity in peripheral lymphocytes as a risk indicator. *Environ Res* 1981; 24:409-424.
15. Interagency Regulatory Liaison Group: Scientific bases for identification of potential carcinogens and estimation of risks. *J Nac Cancer Inst* 1979; 63:241-68.
16. Brusick D: Origins of genetic toxicology. En Plenum Press: *Principles of genetic toxicology*. 1980; 1-10.
17. Hollstein M, Mc Cann J, Angelosanto F A, Nichols W W: Short term tests for carcinogens and mutagens. *Mutation Res* 1979; 65:133-226.
18. International Agency for Research on Cancer: *Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans* 1980; Vol 24, Lyon.
19. Voogd C E, Van der Stel J J, Jacobs J A: The mutagenic action of nitroimidazoles. II Efectos of 2 nitroimidazoles. *Mutation Res* 1975; 31:149-52.
20. Ohnishi T, Ohashi Y, Nozu K, Inoki S: Mutagenicity of Nifurtimox in *Escherichia coli*. *Mutation Res* 1980; 77:241-4.
21. Nagel R, Nepomnaschy I: Mutagenicity of 2 antichagasic drugs in their metabolic deactivation. *Mutation Res* 1983; 117:237-42.

22. Ohnishi T, Ohashi Y, Nozu K, Inoki S: Mutagenicity of antitrypanosomal drug, Ro7-1051, in *Escherichia coli*. *Japan J Genet* 1983; 58:505-9.
23. Ferreira R C C, Ferreira L C S: Mutagenicity of Nifurtimox and Benznidazole in the *Salmonella*, microsome assay. *Brazilian J Med Biol Res* 1986; 19:19-25.
24. Nagel R: Genotoxicity studies with two antichagasic drugs. *Mutation Res* 1987; 191:17-21.
25. Ferreira R C C, Schwarz U, Ferreira L C S: Activation of antitrypanosoma cruzi drugs to genotoxic metabolites promoted by mammalian microsomal enzymes. *Mutation Res* 1988; 204:577-83.
26. Gorla N B M: Evaluación genotóxica de los fármacos antichagásicos Nifurtimox y Benznidazol. Tesis de doctorado. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, 1986.
27. Spanó M A, Takahashi C S: Genetic effects of Nifurtimox on *Drosophila melanogaster*, Weistar rats and *Allium cepa*. *Rev Brasil Genet* 1981; 3:357-66.
28. Gorla N B M, Castro J A: Micronucleus formation in bone marrow of mice treated with Nifurtimox or Benznidazole. *Toxicol Lett* 1985; 25:259-64.
29. Gorla N B M: Sister-chromatid exchange in splenic lymphocytes of mice after exposure to Nifurtimox or Benznidazole. *Mutation Res* 1987; 188:129-33.
30. Navarro M L, Dain L, Migliorini A N, Nagel R: Clastogenic activity of two antichagasic drugs. *Comun Biol* 1984; 3:25-8.
31. Gorla N B M, Díaz Gómez M I, Castro J A: Interaction of Benznidazole reactive metabolites with rat liver deoxyribonucleic acid and nuclear proteins. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1986; 280:22-31.
32. Gojman S G, Dubin M, Stoppani A O M: El Nifurtimox y el Benznidazol inhiben la síntesis de DNA y proteínas en hepatocitos de rata. *Medicina* 1988; 48:718-9.
33. Teixeira A R L, Clixto M A, Rizzo L V, Córdoba J C, Teixeira M L: Cancerígenese em camundongos tratados com compostos nitroderivados. XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1985; São Paulo, Brasil.
34. Steinhoff D, Grundmann E: Test for carcinogenicity of Nifurtimox on oral subcutaneous administration to rats. *Arzneimittel forschung* 1972; 22:1607-11.
35. Kucerová M: Chromosomal aberrations induced in occupationally exposed persons. En Academic Press ed: *Mutagenicity, New horizons in genetic toxicology*. 1982; 241-62.
36. Hsu T C: Genetic instability in the human population: A working hypothesis. *Hereditas* 1983; 98:1-9.
37. Carrano A V, Natarajan A T: International Commission for protection against environmental mutagens and carcinogens. Publication N° 14. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutation Res* 1988; 204:379-406.
38. Gorla N B M, Ledesma O S, Barbieri G P, Larripa I B: Assessment of cytogenetic damage in chagasic children treated with Benznidazole. *Mutation Res* 1988; 206:217-20.
39. Gorla N B M, Ledesma O S, Barbieri G P, Larripa I B: Thirteenfold increase of chromosomal aberrations non-randomly distributed in chagasic children treated with Nifurtimox. *Mutation Res* 1989 (en prensa).
40. Barousse P: Enfermedad de Chagas. En Sedaro Ediciones SRL: *Tratado de Medicina Práctica*. Medicina. Monografía No. 7. 1978; 553.
41. Manigot D A: Benznidazol y Chagas crónico. *Medicina* 1984; 44:105-6.
42. Pinto Dias J C: Enfermedad de Chagas. Programa de Salud Humana: Epidemiología - Clínica - Terapéutica. Buenos Aires. 1984.
43. Moya P R, Trombotto G T: Enfermedad de Chagas: Efecto clastogénico de NFX y BZ en niños. *Medicina* 1988; 48:487-91.
44. Hoffmann K: Toxicological investigations on the tolerability of Nifurtimox. *Arzneimittel forschung* 1972; 22:1590-5.
45. Moreno S N J, Palmero D J, Palmero K E de, Docampo R, Stoppani A O M: Estimulación de la peroxidación lipídica y alteraciones ultraestructurales inducidas por Nifurtimox en tejidos de mamíferos. *Medicina* 1980; 40:553-9.
46. Bernacchi A S, Castro C R de, Toranzo E G D de, Castro J A: Effect of Nifurtimox or Benznidazole administration on rat testes. Ultrastructural observations and biochemical studies. *Exp Mol Pathol* 1986; 45:245-56.
47. Castro C R de, Bernacchi A, Díaz de Toranzo E G, Castro J A: Estudios bioquímicos y ultraestructurales de la interacción de los antichagásicos Nifurtimox y Benznidazol con el ovario de la rata. IV Congreso y V Jornadas Argentinos Interdisciplinarios de Toxicología 1985. Río Cuarto, Córdoba.
48. Navarro M L, Nagel R: Sperm-head abnormalities in mice induced by two antichagasic drugs. *Comun Biol* 1984; 3:29-32.
49. O M S: Progresos en la lucha contra las enfermedades tropicales. *Crónica O M S* 1985; 39:193-9.

## Quiste óseo aneurismático de columna

Dres. Juan Sciarrotta, Adriana Gorenstein, Raúl Gaivironsky,  
Norberto Polack\*, Horacio Fontana\*\*, Haroldo Legarreta\*\*\*.

### RESUMEN

Se presenta una niña de 11 años de edad con una paraparesia ocasionada por un quiste óseo aneurismático (QOA) que afectaba las vértebras D VII y D VIII.

Se realizaron estudios radiológicos, tomográficos y mielografía previos a su extirpación quirúrgica parcial y se completó el tratamiento con radioterapia (2.500 rads).

Posteriormente se efectuó estabilización de la columna con injerto óseo de cresta ilíaca y colocación de instrumental de Cotrel-Dubousset.

La sintomatología retrogradó en su totalidad. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 84 - 87)

Quiste óseo aneurismático

### SUMMARY

The case of an 11 year old girl with a partial paralysis caused by an aneurysmal bone cyst of the 7th and 8th vertebra of the spine is presented.

Radiographs, computed tomography and myelograms were performed before surgery to remove it in part. Complemented with radiotherapy (2500 rads).

Later on the spine was strengthened with bone grafts from the iliac crest and Cotrel-Dubousset instrumental.

The symptoms disappeared completely. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 84 - 87)

Aneurysmal bone cyst

### INTRODUCCION

El quiste óseo aneurismático (QOA) es un tumor óseo benigno solitario, definido por la OMS como: lesión expansiva constituida por espacios de tamaño variable, llenos de sangre, separados por tabiques de tejido conectivo, que contienen trabéculas de tejido óseo u osteoide y células gigantes de tipo osteoclastico.

El propósito de esta presentación es alertar a los pediatras sobre la existencia de tumor óseo benigno, poco frecuente, que de acuerdo con su ubicación puede dar sintomatología neurológica por compresión, que debe ser diagnosticado y tratado tempranamente para evitar lesiones irreversibles. También se plantean los estudios diagnósticos y el tratamiento controvertido de aquél.

### CASO CLINICO

Paciente de 11 años, de sexo femenino, previamente sana, que ingresa por presentar paraparesia aguda. Comenzó con dolor raquídeo varios días antes del ingreso. Luego tuvo pérdida de la fuerza en miembros inferiores y claudicación progresiva.

Al examen físico, cabe destacar la presencia de disminución de la fuerza muscular en miembros in-

feriores con predominio proximal. Aumento de los reflejos osteotendinosos rotuliano y aquiliano que eran simétricos. Signo de Babinsky positivo bilateral, sucedáneos de Babinsky también positivos. Mingazzini-Barré positivo en ambos miembros y clonus agotable en ambos pies. Además presentó abolición de reflejos cutáneos abdominales bilaterales con nivel sensitivo en D VI y D VII.

La radiografía de columna mostró ausencia del pedículo izquierdo en DVII y D VIII en la incidencia anteroposterior.

La tomografía reveló extensa lesión osteolítica de pedículo de D VII y cuerpo de D VIII con invasión de tejido patológico al canal medular y compresión a dicho nivel.

La mielografía evidenció detención de la sustancia en D VIII de característica extradural.

Se realizó cirugía descompresiva de urgencia y se resecó tumor rojo vinoso, friable, sangrante hasta duramadre, y también lámina de D VII y parte de cuerpo de D VIII por erosión tumoral.

Presentó buena evolución postquirúrgica con recuperación sensitiva y motora.

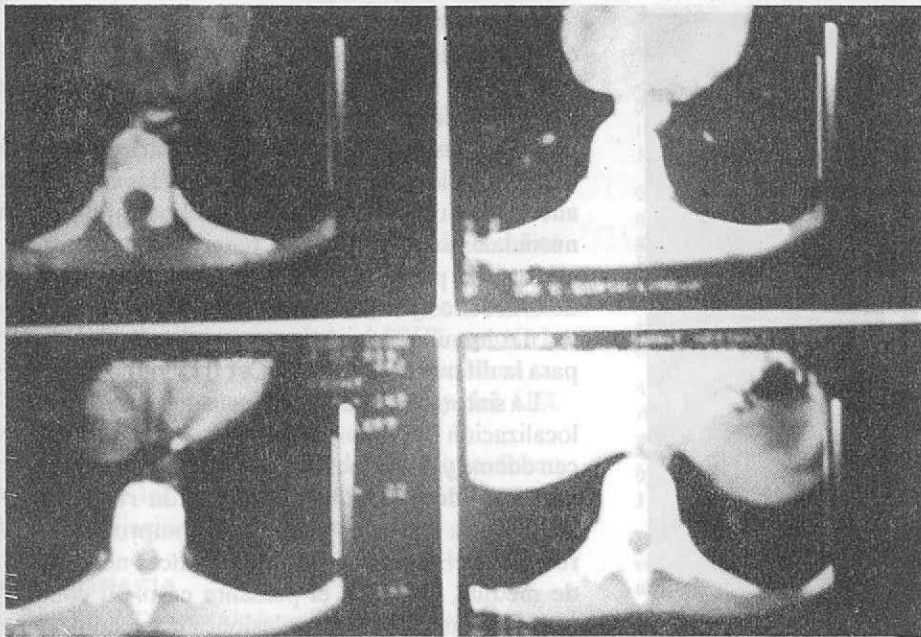
El estudio anatomopatológico informó QOA.

\* Servicio de Neonatología e Internación Pediátrica.

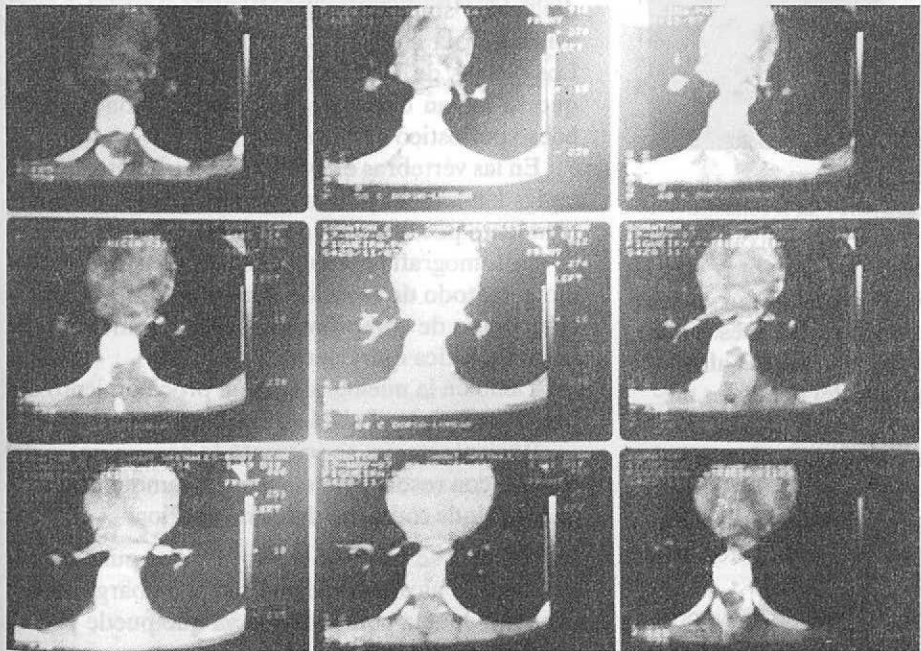
\*\* Sección Neurocirugía.

\*\*\* Sección Ortopedia y Traumatología. Hospital Francés. La Rioja 951, 1221 Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Juan A. Schiarrotta, Juncal 917, piso 3, Dpto. H - 1062 Buenos Aires



**Figura 1 y Figura 2** - La tomografía axial computada muestra lesión osteolítica de pedículo de D VII y de cuerpo de D VIII.



Se completó el tratamiento con telecobaltoterapia (2.500 rads totales) dividido en 14 sesiones de 180 rads cada una.

Se estabilizó la columna con injerto óseo de cresta ilíaca autógena y fijación con instrumental de Cotrel-Dubouset.

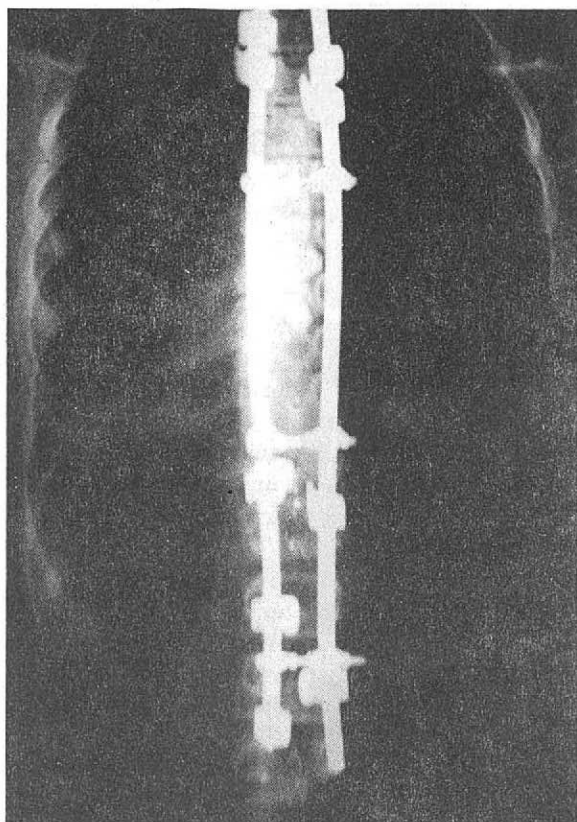
Luego de la rehabilitación retrogradó la sintomatología en su totalidad, normalizando su marcha.

#### COMENTARIOS

El nombre de quiste óseo aneurismático (QOA) fue introducido por Jaffe y Lichtenstein en 1942,

quienes lo describieron originalmente en su artículo "Quistes óseos solitarios". Se trata de un tumor benigno que predomina ligeramente en mujeres (57% mujeres, 43% hombres). Se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes (81% en las tres primeras décadas, la mayoría entre 10 y 20 años).<sup>1</sup>

Compromete habitualmente los huesos largos (fémur y tibia) afectando la diáfisis<sup>1</sup> o bien la columna vertebral, con predilección la región lumbar, ubicándose en el 60% de los casos en apófisis espinosa, lámina y pedículo, y en el 40% restante en los



**Figura 3** - La radiografía de tórax de frente muestra el instrumental de Cotrel-Dubouset utilizado para fijar la columna.

cuerpos vertebrales. Las costillas y vértebras vecinas pueden presentar signos de erosión por compresión. Se ha localizado también en los huesos del cráneo y maxilar inferior, siendo los menos afectados el astrágalo, la rama superior del pubis, los metacarpianos y falanges.<sup>2</sup>

Se han descrito casos asociados a enfermedad celíaca.<sup>3</sup>

Por otra parte, no es una patología exclusiva del hombre ya que existe en animales, como gatos, perros y caballos.

Desde el punto de vista de su patogenia, se postularon diversas hipótesis, como ser: a) disturbios circulatorios locales, que producen aumento de la presión venosa y formación de un lecho vascular en la zona afectada; b) secundario a un traumatismo y consiguiente hemorragia; c) secundario a una lesión ósea preexistente (tumor de células gigantes, hemangiomas, osteosarcomas, etc.). Hasta el momento se desconoce con certeza su origen.<sup>4</sup>

El examen anatomopatológico muestra cavidades con paredes delgadas que se asemejan a un panel. La superficie de estos septos está compuesta de fibras colágenas y trabéculas óseas inmaduras, con un número variable de células gigantes de tipo osteoclástico.

Por microscopía electrónica e inmunocitoquímica<sup>5</sup> (marcadores monoclonales endoteliales) se reveló que los espacios cavernosos aneurismáticos no están forrados por endotelio y se hallan delimitados por fibroblastos e histiocitos en distintos grados de diferenciación, concluyéndose que las cavidades aneurismáticas no son vasculares. Los capilares sinusoidales septales pueden tener un papel importante en la patogenia, con ruptura y extravasación de eritrocitos y transformación secundaria en quistes. La inmunocitoquímica es una herramienta útil para la diferenciación del QOA de tumor vascular.<sup>5</sup>

La sintomatología inicial varía de acuerdo con la localización del tumor. En los huesos largos aparecen edema y dolor local y a veces fracturas patológicas. Cuando afecta las vértebras da raquialgias, contractura muscular y más tarde compromiso neurológico debido a compresión de raíces nerviosas o de médula, como en el presente caso. El colapso vertebral puede ocasionar lesiones irreversibles.<sup>6-8</sup>

Radiológicamente, se observa una imagen radiolúcida, "soplada", trabecular, excéntrica, cuando asienta en la metáfisis o diáfisis de huesos largos. Los bordes de la lesión están bien delimitados ya que se hallan cubiertos por una delgada capa de hueso perióstico neoformado.<sup>1</sup>

En las vértebras el QOA se ubica habitualmente en las láminas y apófisis espinosa y se observa borramiento por destrucción de ellas.

La tomografía computada está considerada como el método de elección para el estudio, localización, grado de compromiso óseo y planificación de la terapéutica quirúrgica.<sup>9</sup>

También la mielografía es un procedimiento útil para determinar el nivel de la lesión.

Recientemente, se presentó la conveniencia del estudio con resonancia magnética, aunque la tomografía brinda todos los datos necesarios.

Además se propuso la biopsia por punción como método auxiliar de estudio. Sin embargo, existe el riesgo de una complicación ya que puede provocar hemorragia extradural.

El estudio microscópico, luego de la extirpación quirúrgica, es esencial para el diagnóstico. Dentro de los diagnósticos diferenciales cabe consignar: granuloma eosinófilo, hemangioma, tumor de células gigantes, sarcoma osteogénico, metástasis vertebrales de neuroblastoma y linfoma.

El tratamiento apropiado de QOA es controvertido, aunque todos los autores coinciden en que el ideal es la extirpación quirúrgica completa<sup>7, 10</sup>. Cuando ésta no es posible, existen opiniones contrarias entre quienes indican radioterapia complementaria y quienes no la indican.<sup>10</sup>



También se describió el tratamiento con embolización preoperatoria para reducir la vascularización del tumor<sup>8</sup>.

Es de vital importancia estabilizar la columna vertebral mediante el injerto óseo autógeno de cresta ilíaca y, según el caso, colocación de instrumental de Cotrel-Dubouset<sup>10 11</sup>.

Constituye un riesgo la posibilidad de recidiva que está de acuerdo con el tratamiento realizado; así en la serie de Hay, Peterson y Taylor, es nula cuando la resección es completa, del 25% cuando la resección es incompleta, del 6% cuando se suma radioterapia a la resección incompleta y del 11% cuando se realiza radioterapia sola<sup>12</sup>.

Finalmente, es importante destacar que deben considerarse los trastornos de crecimiento cuando se efectúa fijación de la columna.

## BIBLIOGRAFIA

1. Schajonitz F: Tumores y lesiones seudotumorales de huesos y articulaciones, Buenos Aires, Panamericana 1982:430-44.
2. Arlet V, Rigault P, Padovani J y col.: Aneurysmal bone cyst in children. Rev Chir Orthop 1987; 73:337-48.
3. Stenhammar L, Karlsson G: Aneurysmal bone cyst of the femur in a child with celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5:814-5.

4. Onimus M, Belot G, Vauzelle J L: A case of aneurysmal cyst of the spine. Pathogenic and therapeutic problems. Rev Chir Orthop 1984; 70:335-41.

5. Alles J U, Schulz A: Immunocytochemical markers and ultrastructure of primary aneurysmal bone cysts. Hum Pathol 1986; 17:39-45.

6. Slulletel J A: Tumores benignos y seudotumores de la columna. Acta: XVI Congreso Arg. de Ortop. y Traumatol. y V Congreso Hispano Arg. de Ortop y Traumat. Buenos Aires 1979; P380-1.

7. Allende B T, Borda Marques C: Quiste óseo aneurismático en columna con lesión neurológica. Rev Asoc Arg Ort y Traumatol 1986; 51:73-6.

8. Disch S P, Grubb R L Jr, Gado M H, Strecker W B y col.: Aneurysmal bone cyst of the cervicothoracic spine. Neurosurgery 1986; 19:290-3.

9. Cole W G: Treatment of aneurysmal bone cysts in childhood. J Pediatr Orthop 1986; 6:326-9.

10. Seifert V, Friedrich H, Oestern R y col.: Radical surgery and vertebral body replacement in aneurysmal bone cysts of the spine. Z Orthop 1987; 125:149-53.

11. Nicastro J F, Leatherman K D: Two stage resection and spinal stabilization for aneurysmal bone cyst. Clin Orthop 1983; 180:173-8.

12. Malcolm Hay Dennis Paterson, Thomas F Taylor: Aneurysmal bone cysts of the spine. J Bone and Joint Surg 1978; 60B:406-11.

## Síndrome de Bloch-Sulzberger (incontinentia pigmenti) asociado con anomalía de Klippel-Feil

Dres. Carlos María Alazard\*, Mario Lerner\*, Rodolfo Lifschitz\*, José Santarelli\*,  
Esteban Alazard, Marcelo Alazard, Eduardo Suárez\*\*, Carlos Badano\*\*\*

### RESUMEN

Se presenta un caso de síndrome de Bloch-Sulzberger (incontinentia pigmenti) asociado a anomalía de Klippel-Feil en un recién nacido de sexo femenino. Se describe clínica y radiológicamente dicho síndrome, se realiza una actualización de éste y se destaca la posibilidad de una asociación frecuente con la anomalía de Klippel-Feil. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 88 - 91)

Síndrome de Bloch-Sulzberger (incontinentia pigmenti)

### SUMMARY

A case of Bloch-Sulzberger syndrome (incontinentia pigmenti) associated to Klippel-Feil syndrome in a newborn female infant is presented. The clinical and radiological manifestations are described. The possible frequent association between these two syndrome is suggested. (Arch. Arg. Pediatr., 1990; 88; 88 - 91)

Bloch-Sulzberger syndrome (incontinentia pigmenti) - Klippel-Feil syndrome

### INTRODUCCION

El síndrome de incontinentia pigmenti clásico o síndrome de Bloch-Sulzberger (SIP) es una enfermedad que se caracteriza por presentar lesiones evolutivas típicas en la piel, muchas veces asociadas a otras malformaciones (dentarias, cardiológicas, oftálmicas, neurológicas) y retardo mental. Se trata de un síndrome hereditario complejo con displasia ectodérmica cuyo inicio se produce generalmente en el período neonatal y presenta una disfunción de los neutrófilos y linfocitos<sup>6</sup>.

### CUADRO CLINICO

Las primeras descripciones fueron hechas por Garrod en 1905 y Adamson en 1907<sup>1</sup> y definidas posteriormente por Bloch en 1926<sup>2</sup> y Sulzberger en 1927<sup>3</sup>.

La forma típica de SIP generalmente tiene su comienzo en la etapa neonatal o en las primeras semanas de vida.

El SIP presenta cuatro estadios característicos:

En el *primer estadio* o fase inflamatoria aparecen lesiones eritematovesiculosas o ampollares sobre una base inflamatoria; se encuentran agrupadas y se distribuyen en el tronco y principalmente en los miembros, respetando en general palmas y plantas.

Muchas veces las vesículas pueden impetiginizarse o formar pústulas o escamocostras. Estas lesiones tienen remisión espontánea y pueden reaparecer durante meses.

En este estadio la histología muestra vasodilatación, edema y vesículas intraepidérmicas que contienen gran cantidad de eosinófilos.

El *segundo estadio* o fase hipertrófica se caracteriza por la presencia de lesiones papilomatosas, verrugosas o liquenoides con zonas de hiperqueratosis de color marrón o violáceo. Estas lesiones aparecen en los lugares afectados en el primer estadio o en la piel sana; tienen una distribución longitudinal y se localizan en el dorso de las manos y de los pies, en la región glútea o en las axilas. Estas lesiones desaparecen lentamente en unos meses. El examen histológico muestra en esta etapa hiperqueratosis y paraqueratosis, con disqueratosis en las células epidérmicas y papilomatosis con infiltrados linfocitarios en la dermis.

El *tercer estadio* o fase pigmentaria es el que caracteriza al SIP y presenta máculas en forma de salpicaduras, figuras en chorro, rizos o remolinos muchas veces parecidos a fuegos de artificio o bien de aspecto marmóreo. Estas máculas tienen tonalidades pardo-claras, marrones o plomizo-negruzcas.

\*Servicio de Neonatología. Hospital Centenario de Gualeguaychú. Entre Ríos.

\*\* Servicio de Dermatología.

\*\*\* Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

Correspondencia: Dr. Carlos M. Alazard. Churrarín 76 (2820) Gualeguaychú. Entre Ríos.

Las zonas más afectadas en esta etapa son los flancos y la cara interna de las extremidades. Estas máculas no siguen las líneas metaméricas ni respetan la línea media, lo que las diferencia de los nevos verrucosos. La característica histológica de este estadio es la que ha dado el nombre al SIP: la capa pigmentaria presenta una disminución o ausencia de melanina en la basal, la cual se encuentra vacuolizada; aparecen gran cantidad de granos pigmentarios en la dermis papilar y melanófagos con inclusiones pigmentarias. La epidermis es *incontinente* para el pigmento que se desplaza a la dermis.

El cuarto estadio es involutivo o resolutivo y se presenta meses o años después de la aparición del síndrome: van desapareciendo las pigmentaciones y dejan lesiones atróficas despigmentadas o escasamente pigmentadas. Este cuadro dermatológico muchas veces desaparece totalmente.

Las cuatro etapas del SIP habitualmente se presentan superpuestas y muestran a la vez lesiones contemporáneas de los distintos estadios y en la mitad de los casos comienzan con la característica de la etapa pigmentaria<sup>1 4 5</sup>.

El SIP afecta generalmente a pacientes del sexo femenino con una relación de 37:1 de mujeres sobre varones<sup>1</sup>. Hasta 1975 se han descrito 16 casos de SIP en varones<sup>1</sup>.

El SIP además del cuadro dermatológico, puede presentar otras alteraciones en piel y faneras: alopecia de cejas (30% de los casos), agenesia de pestañas, nevo piloso, onicodistrofia, alopecia en áreas y lesiones atrofocicatrizales (aplasia cutis vertex).

El síndrome se acompaña de lesiones oculares; cuando afecta la cámara anterior del ojo pueden darse casos de cataratas, uveítis, opacidades corneanas y pigmentación de las conjuntivas bulbares. Cuando compromete la cámara posterior puede hallarse papilitis, atrofia óptica, displasia de retina (coloboma como en nuestro caso), fibroplasia retrolenticular, retinitis pigmentaria, coriorretinitis exudativa, retinitis proliferante, microaneurismas maculares, retinoblastoma, etc. Estas lesiones pueden asociarse con casos de nistagmo, miopía, microftalmía o estrabismo (18% de los casos).

A nivel óseo el SIP puede presentar hemivértabras (20%), escoliosis, costillas supernumerarias, escápula alada, sindactilia o hemiatrofia facial o de miembros.

El SNC está afectado en el 30,5% de los casos; puede presentar microcefalia, convulsiones, parálisis cerebral, y en el 12,3% se acompaña de retardo mental<sup>1</sup>.

Es interesante destacar la asociación del SIP con el síndrome de Larsen (luxaciones articulares

múltiples con hipoplasia medio-facial)<sup>8</sup> y con el síndrome de Saethre Chotzen (malformaciones craneofaciales, implantación baja del cabello en la frente con braquidactilia y dermatoglifos anormales)<sup>9</sup>.

El SIP también se asocia con la anomalía de Klippel-Feil (síndrome brevis collum congénito)<sup>10</sup> <sup>11</sup> caracterizada por cuello corto, movimientos limitados de la columna cervical e implantación baja del cabello en la nuca. Este cuadro es causado por fusión de varias vértebras cervicales, hemivértabras o fusión occipitoatloidea. Según los autores este cuadro tiene herencia dominante cuando la fusión vertebral es entre CII y CIII, y resulta autosómica recesiva cuando la fusión es entre CV y CVI. Este síndrome es causado por una defectuosa segmentación de las somitas mesodérmicas y en la mayoría de los casos es de aparición esporádica.

Nos parece muy importante destacar la asociación del SIP con la anomalía de Klippel-Feil presente en nuestro caso, lo que confirmaría la sospecha de un trabajo anterior de Franco y col.<sup>11</sup> de que se trata de una asociación preferencial; debido a ello recomendamos investigar siempre la columna cervical en los casos de SIP.

El SIP y la anomalía de Klippel-Feil tienen las siguientes malformaciones en común: baja talla, asimetría craneofacial, microcefalia, hemivértabras cervicales, impresiones basilares, cuello corto con pterigion, hemivértabras en columna dorsolumbar, costillas supernumerarias, escápula alada, oligofrenia, EEG anormal y parálisis por compresión de paquetes vasculonerviosos o médula espinal. Presenta, además, trastornos dentarios, hipoacusia, estrabismo y nistagmo.

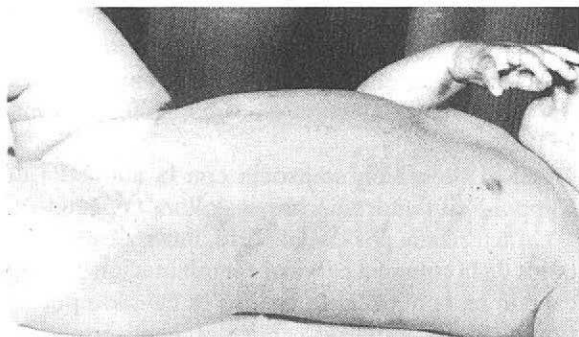
## TRASTORNOS GENÉTICOS

El SIP es de transmisión dominante ligada al cromosoma X, con letalidad en el varón. Las mujeres homocigóticas presentarían la forma grave de la enfermedad y las heterocigóticas la forma leve. En los raros casos de varones afectados se trataría de una translocación por autosomía o de un mosaicismo<sup>12</sup>.

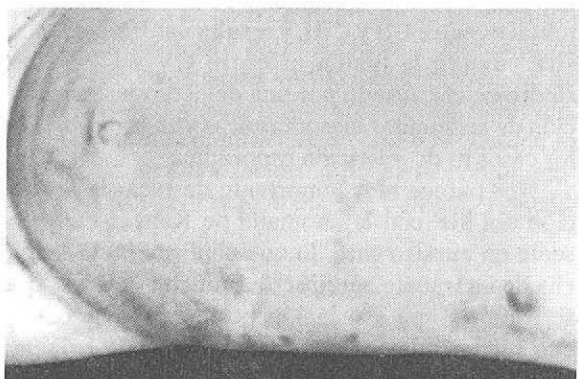
## CASO CLINICO

La niña A. R. nace el día 10-2-87 con un peso de 2.300 g, embarazo normal de 32 semanas de gestación que cursa con un hipertiroidismo materno no tratado. Dos hermanos sanos, uno masculino y uno femenino. No existen antecedentes familiares de importancia.

No hay antecedentes de abortos ni de falta de incisivos laterales.



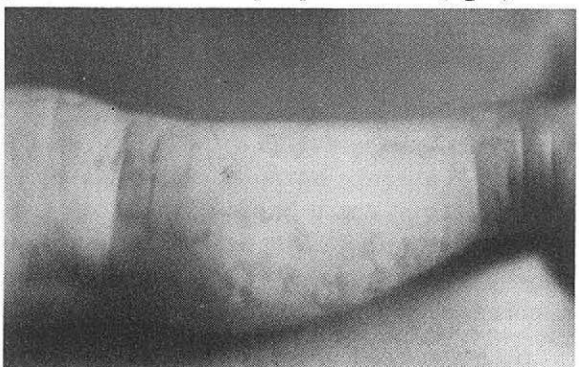
**Figura 1**



**Figura 2**

Comienza en la etapa neonatal con una erupción papulovesiculosa que forma líneas en brazos y piernas la cual es interpretada como una ectoparasitosis (sarna). A las 4 semanas de vida aparecen lesiones hiperqueratósicas en articulaciones de brazos y piernas, de forma lineal, con lesiones verrugosas grisáceas en el dorso de los pies y ortijos. Consecuentemente aparecen máculas pardo-grisáceas en forma de pinceladas o remolinos en el tronco y en las extremidades (figs. 1 y 2).

En el caso que presentamos pudieron observarse estas tres etapas al mismo tiempo. Meses más tarde aparecen manchas atróficas en las zonas hiperpigmentadas, con surcos que resquebrajan la piel y de disposición marmórea, a la vez que desaparecen las lesiones hiperqueratósicas (fig. 3).



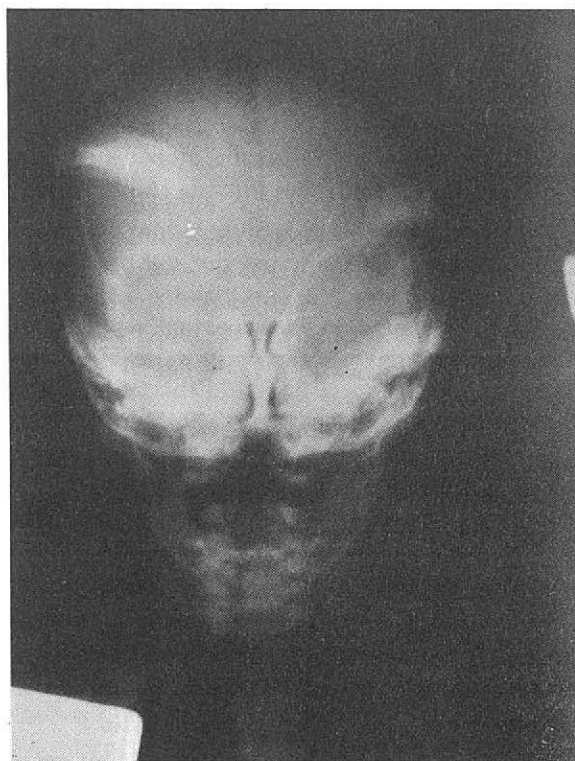
**Figura 3**

A los 2 meses de edad se realiza un fondo de ojo que demuestra alteraciones en el ojo derecho. El potencial visual evocado (flash) manifiesta un aumento de la latencia y una disminución en la amplitud del potencial en el ojo derecho, compatible con el compromiso de la vía óptica prequiasmática. En un estudio posterior del fondo de ojo se confirma un coloboma de retina que afecta el nervio óptico.

El estudio radiológico realizado a los 2 meses de edad revela malformaciones en la columna cervical: occipitalización del atlas y fusión de los cuerpos vertebrales de CIV y CV, con espina bífida en casi



**Figura 4**



**Figura 5**

todas las vértebras cervicales; no se observan otras lesiones a nivel esquelético (figs. 4 y 5).

El estudio histológico realizado en nuestro caso corresponde a los estadios segundo y tercero y pre-

senta disqueratosis, fagocitos con inclusión de células disqueratósicas y macrófagos con inclusión de melanina, infiltración de la parte superior de la dermis por melanófagos. En los exámenes complementarios no se observan anomalías, excepto una eosinofilia del 10%.

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En la etapa neonatal el SIP debe diferenciarse de los siguientes cuadros: dermatitis de contacto, sarna, eritema tóxico neonatal, dermatitis herpética, epidermolísis ampollar, impétigo ampollar, pénfigo y sífilis congénita. Todos estos cuadros pueden confundirse con el SIP en su fase inflamatoria (primer estadio) donde aparecen las lesiones eritematosas o vesiculobullosas.

En los estadios posteriores aparecen lesiones verrugosas semejantes a una dermatitis crónica a veces ampliamente hiperqueratósicas; deben diferenciarse estas lesiones del SIP del liquen, nevo verrugoso, eritema fijo pigmentario, eritema discrómico persistente, poiquilodermia, mastocitosis, acantosis nigricans e ictiosis.

En relación con las alteraciones asociadas que se presentan en cabellos, dientes y esqueleto, deben diferenciarse de la sífilis congénita y de los distintos tipos de displasia ectodérmica.

### DISCUSION

El SIP generalmente se diagnostica en forma clínica, especialmente durante la fase pigmentaria, cuyas lesiones son suficientemente demostrativas.

El estudio histológico es importante para su confirmación diagnóstica y la radiología para descartar alteraciones esqueléticas.

Nos parece muy importante buscar la asociación del SIP con la anomalía de Klippel-Feil para controlar desde su inicio las compresiones neurovasculares que producen parálisis y que son susceptibles de tratamiento descompresivo. Además debe realizarse el estudio y el tratamiento de las malformaciones oftálmicas asociadas, casi siempre presentes en este cuadro.

### COMENTARIO

Del síndrome de Bloch-Sulzberger han sido separados como entidades diferentes el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn<sup>9</sup> o nevo cromatóforo de Naegeli y la hipomelanosia de Ito, que eran considerados como formas clínicas del SIP.

El síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn es una enfermedad que presenta un reticulado pigmentario que la caracteriza; es de aparición tardía, no presenta fase inflamatoria previa y no se asocia a malformaciones dentarias ni oculares; se

acompaña de trastornos vasomotores con sudoración alterada (hipohidrosis) e hiperqueratosis palmoplantar, afecta a ambos sexos por igual y es de herencia autosómica dominante.

La hipomelanosia de Ito, mal llamada incontinentia pigmenti achromians, es una enfermedad névica que presenta diversas variedades de despigmentación: máculas despigmentadas con dibujos irregulares en el tronco y en las extremidades; no ofrece fase inflamatoria ni vesiculización y no se produce incontinencia pigmentaria; se asocia generalmente a retardo mental, convulsiones, estrabismo, alopecia difusa, fondo de ojo alterado, escoliosis, anisomelia, trastornos vasculares, de glándulas sudoríparas, de mamas y dentarios. Algunos autores consideran a este cuadro como autosómico dominante<sup>7</sup>.

### AGRADECIMIENTO

Este trabajo fue realizado con material del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas). Agradecemos a su coordinador Dr. Eduardo Castilla.

### BIBLIOGRAFIA

1. Carney R G Jr: Incontinentia pigmenti: a world statistical analysis. Arch Dermatol 1976; 112:535-42.
2. Bloch B: Eigentümliche bisher nicht beschriebene pigmentafektion (incontinentia pigmenti). Schweiz Med Wehmschr 1926; 56:404-5.
3. Sulzberger M B: Über eine bisher nicht beschriebene congenitale pigmentanomalie (incontinentia pigmenti). Arch Derm Syph Berlín 1927; 154:19-32.
4. Cordero A A, Magnán PH, Raimondo A: Incontinentia pigmenti. Pren Med Argent 1958; 45:2436-9.
5. Kriner J, Braunstein S: Incontinentia pigmenti. Aspectos clínicos e histológicos. Rev Arg Dermat. 1968; 52:41-7.
6. Jessen R T, Van Epps D E, Goodwin J S: Incontinentia pigmenti. Evidence for both neutrophil and lymphocyte dysfunction. Arch Dermatol 1978; 114:1182-6.
7. Ito M: Studies on melanin XI. Incontinentia pigmenti achromians, a singular case of nevus depigmentous systematicus bilateralis. Tohoku J Exp Med 1952; 55 (suppl.): 57-9.
8. Cordisco M R, Barreiro C, Porta J A, Tello A, Crespi H G: Incontinentia pigmenti. Acerca de nueve observaciones, dos de ellas asociadas a diferentes síndromes genéticos. Med Cut ILA 1982; 10:93-102.
9. Magnin P H, Raimondo A: Incontinentia pigmenti tipo Naegeli. Rev Arg Derm 1959; 43:23-8.
10. Klippel M, Feil A: Anomalie de la colonne vertébrale par absence des vertèbres cervicales, cage thoracique remontant jusqu'à la base du crâne. Bull et Mém Soc Anal París 1912; 87:185-8.
11. Franco L G, Sánchez Caballero M J, Sánchez Caballero C H, Rodríguez Cabral A M, Moratal Ibáñez L: Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger) asociada a síndrome de Klippel-Feil. Rev Arg Derm 1987; 68:142-9.
12. Lenz W: Half chromatid mutations may explain incontinentia pigmenti in males. Am J Hum Genet 1975; 27:690.

## Diarrea aguda

### Cambios en las conductas terapéuticas y características de los pacientes desde 1959 a 1988. Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Dres. Luis E. Voyer\*, Fernando Ferrero\*,  
Salomé Santarcángelo\*, Raúl S. Merech\*, Fabiana Ossorio\*

#### RESUMEN

Se analizan las internaciones por diarrea aguda en cada período estival desde 1959 a 1988.

Puede apreciarse que si bien ha disminuido notablemente la mortalidad, actualmente inferior al 1%, en cada período estival se internaron cerca de 500 enfermos; recién en el último verano disminuyó a 333 el número de pacientes. La procedencia ha sido siempre predominantemente del Gran Buenos Aires.

Ha habido un continuo progreso en el estado nutricional de los niños, como también en la práctica de la lactancia materna y en la consulta temprana de la enfermedad. A estos cambios atribuimos principalmente la disminución notoria de la gravedad de los cuadros y, por ende, de la mortalidad.

En lo referente al tratamiento se destaca que el suministro temprano de potasio lo practicamos desde 1961, respaldando esta conducta con estudios de balance.

En la década del 80, el 100% de los pacientes, excluidos los contados casos de deshidrataciones graves, recibieron inicialmente hidratación oral con la solución de la OMS. Desde 1984 esta solución fue usada como único aporte, excluyendo las raciones de agua intercalada. En los casos de fracaso de la hidratación oral (12%) al igual que en las deshidrataciones graves, en los últimos años iniciamos la práctica de hidrataciones endovenosas rápidas en períodos no mayores de 4 horas.

Se destaca la necesidad de la realimentación temprana y la prioridad que debe darse a la prevención teniendo en cuenta la transmisión fecal-oral de la enfermedad. (Arch. Arg. Pediatr., 1989;87; 92 - 100)

Diarrea aguda - Hidratación.

#### SUMMARY

Hospitalization of infants with acute diarrhoea in summer time from 1959 to 1988 was analyzed.

Even with a significant decrease in mortality, which is now under 1%, acute diarrhoea is still a frequent cause of morbidity. Every summer around 500 cases were hospitalized except last year when only 333 patients were treated. Of the patients 10% were residents of Buenos Aires city, the remaining lived in the surroundings.

Due to improvements in nutritional state, breast feeding practice and earlier concurrence for medical assistance, less severity of dehydration and decrease in mortality were observed.

As early as in 1961, potassium was administered from the beginning of rehydration or, in severe dehydration, immediately after volume expansion. Balance studies documented the feasibility of this modality.

During the last decade 100% of the patients with moderate dehydration were initially treated by oral route with the WHO solution.

Since 1984 this solution was used without intercalated water. Failure of oral rehydration occurred in 12% of the cases. These, as well as those very few patients with severe dehydration, were in the last years treated with rapid intravenous rehydration in periods shorter than 4 hours.

The effectiveness of oral rehydration, including in newborns, the convenience of early feeding and the priority of prevention considering the fecal-oral transmission of the disease is pointed out. (Arch. Arg. Pediatr., 1989;87; 92 - 100)

Acute diarrhoea - Rehydration

\* Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"  
Correspondencia: Luis E. Voyer - Ramallo 2050 - (1429) Buenos Aires

## INTRODUCCION

En una conferencia sobre diarrea en 1982 en la Universidad de Birmingham, Rhode<sup>1</sup> comenzó diciendo que durante los 4 minutos que había llevado su presentación ante el auditorio habían muerto 120 niños por diarrea, lo que equivale a 1 fallecimiento cada 2 segundos. En 1985 Merson<sup>2</sup> calcula 1 fallecimiento cada 6 segundos.

Por su relevancia en nuestro país la diarrea está dentro del Programa Nacional de Investigaciones de Enfermedades Endémicas, Secretaría de Ciencia y Técnica (SECYT), Ministerio de Educación y Justicia, junto a la fiebre hemorrágica argentina, infecciones respiratorias agudas, enfermedad de Chagas, uncinariasis y desnutrición. En nuestro Hospital, la diarrea constituyó el 21% de los egresos en 1986.

Estos datos denuncian una realidad que ocurre en países o grupos poblacionales del mundo en desarrollo, con mortalidad infantil cercana o superior a 60‰. Esta misma situación ocurría en Inglaterra en las postrimerías del siglo XVIII con la incipiente industrialización. Las clases obreras pobres presentaban una mortalidad infantil superior a 60‰ y hasta de 200‰, cuando en las familias reales ésta era del 16‰ como claro índice de las condiciones socioeconómicas<sup>1</sup>. Igualmente en Nueva York en 1900 la mortalidad infantil era de 140‰ y bajó a 55‰ en 1930. Esta drástica reducción en tan sólo 30 años ocurrió cuando no existían los antibióticos ni se practicaba la fluidoterapia endovenosa, tan sólo como consecuencia del saneamiento ambiental y mejoría en las condiciones socioeconómicas y culturales de la población<sup>3</sup>.

En su informe sobre "Estado de los niños del mundo" la UNICEF, en 1984, refiere que la mortalidad infantil es un índice más fiel del desarrollo general de un país que los clásicos índices económicos como ingreso per cápita o producto bruto interno. Estos índices pueden ser alterados por una minoría de altos ingresos, en tanto que para bajar la mortalidad infantil es necesario mejorar las condiciones de vida de la mayoría de la población. En lo que llama la nueva riqueza de los países, establece un peculiar escalafón donde los países más favorecidos son Suecia, Finlandia y Japón con una mortalidad infantil de 7‰, en tanto figuran con 200‰ Afganistán, Alto Volta y Sierra Leona. En América, con menos de 20‰ están Canadá, Estados Unidos y Cuba. Entre 20 y 60‰ Argentina, Uruguay, Chile, Costa Rica y Méjico. Entre 60 y 100‰ Brasil, Colombia, Ecuador y Perú en tanto las tasas más altas se producen en Haití con 110‰ y en Bolivia con 130‰.

Pocas poblaciones hoy en día podrían reducir su mortalidad infantil, como se vio en Nueva York, en un período de 30 años, modificando sus condiciones socioeconómicas. Tarea difícil incluso como consecuencia de las actuales políticas económicas internacionales. Sin embargo, sabemos que se puede reducir rápidamente en un 50 y hasta en un 75% la mortalidad infantil mediante la aplicación de "Tecnologías Apropriadas" como fuera enunciado por la OMS. En el tratamiento de la diarrea aguda que afecta a un número considerable de niños de condiciones socioeconómicas pobres, el tratamiento de rehidratación oral (TRO) constituye un excelente modelo de estas Tecnologías Apropriadas.

## NUESTRA EXPERIENCIA

En el Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde, sobre esta patología desarrollamos una amplia experiencia que se inicia en 1957 cuando dos de nosotros ingresábamos como practicantes externos. En esta época los ingresos por deshidratación por diarrea presentaban una mortalidad de 20 a 30% y el tratamiento era la transfusión de plasma y luego el aporte de suero glucosado y fisiológico en partes iguales. Como consecuencia eran de frecuente observación al segundo o tercer día la distensión abdominal y el drenaje nasogástrico de contenido porráceo por depleción de potasio.

En aquellos años y hasta comienzos de la década del 60 vivimos muy activamente lo que fue una revolución en el tratamiento, desde los estudios de balance de Darrow<sup>4</sup> que llevaron a la incorporación del potasio. Entre 1961 y 1965 hicimos varias publicaciones difundiendo la experiencia de esos años y estudios de balance con el aporte de potasio desde el inicio de la hidratación<sup>5-7</sup>. Ello y la fluidoterapia endovenosa para los casos graves redujo la mortalidad aproximadamente al 10%, y la mortalidad depurada como la llamábamos entonces, vale decir sin contar los niños fallecidos antes de 6 horas de tratamiento, en 1959/60 era de 7,49%<sup>8</sup> y en 1963/64 de 1,7%<sup>7</sup>. Luego se incorporan los aparatos para determinar gases en sangre lo que permitió una mejor comprensión de los desequilibrios ácido-base, y parecía que con ello y con los conocimientos aportados por estudios de balance<sup>9,10</sup> y análisis de electrolitos y metabolitos en tejidos<sup>11</sup> se había llegado a una meseta donde no habría ya nuevos grandes cambios. Sin embargo, alrededor de 1980 llega hasta nosotros la segunda revolución en el manejo de estos cuadros con el TRO de la OMS.

En 1982/83 evaluamos factores de riesgo de fracaso del TRO<sup>12</sup> y en el verano 1984/85 practicamos esta modalidad de tratamiento sin intercalar agua entre las raciones de solución salina<sup>13</sup> complemen-

tado luego con los correspondientes estudios de balance<sup>14</sup>.

En el período 1950/60 nuestras asistentes sociales Cecilia Schvetz y Beatriz Taborda, bajo la dirección de la Jefa de Servicio Social de Maternidad e Infancia, asistente social Eva Giberti, efectuaron un meritorio trabajo con 120 familias de pacientes internados<sup>15</sup>. La encuesta social revelaba que el 30% de los padres eran analfabetos y en el 88,8% las condiciones de vivienda eran malas por carecer de agua corriente y/o cámara séptica y/o presentar hacinamiento. De las 120 viviendas, 58 eran de un solo ambiente y 75 no tenían instalación sanitaria alguna para higiene, sea bañera, ducha o lavabo.

La provisión de agua de esas 120 familias era: en 67 agua corriente, en 49 de bomba y en 4 de aljibe de napa semisurgente. Cuarenta y ocho de las 67 familias que disponían de agua corriente se proveían en canilla colectiva. De 80 muestras analizadas por OSN mostraron calidad deficiente 65 (81,25%). Sólo 2 de 103 familias del conurbano contaban con cloacas, el resto tenía pozo ciego.

Actualmente no hemos repetido encuestas sociales de este tipo. Ya conocemos los factores socioambientales condicionantes y sabemos que algunos de ellos persisten en grupos poblacionales marginados especialmente en el conurbano. A partir de los datos del Censo de Población y Vivienda de 1980, en el informe sobre la pobreza y la marginalidad del INDEC<sup>16</sup> pueden verse datos ilustrativos al respecto.

En Capital Federal el 7,4% de los hogares tiene sus necesidades básicas insatisfechas (NBI), el 1,5% vive en hacinamiento, el 3,8% se aloja en vi-

vendas inadecuadas y el 0,3% está en condiciones sanitarias críticas (sin ningún tipo de retrete). En el conurbano tenemos: NBI en el 21,9%, hacinamiento en el 8,8%, vivienda inadecuada en el 12,2% y condiciones sanitarias críticas en el 2,5%. Esta situación se agrava en áreas poblacionales de entre 2.000 y 5.000 habitantes, principalmente de los partidos de Lanús y Lomas de Zamora e incluso en el sur de Capital Federal en los distritos IV, V, XIX y XX. Tenemos así los máximos porcentajes en el área 15 del distrito V, NBI 76,9%, hacinamiento 73,3% y vivienda inadecuada 23%, y en el área 9 del distrito XX, condiciones sanitarias críticas 10,5%. En el conurbano, área 26 de Lomas de Zamora, NBI 66,7%, vivienda inadecuada 26,8% y condiciones sanitarias críticas 17,2%, y en el área 18 de Lanús, hacinamiento 60,8%.

En el cuadro 1 podemos apreciar datos de nuestra experiencia que muestran cambios ocurridos tanto en modalidades de tratamiento como en características de los pacientes. Para nosotros siempre ha sido casi igual, alrededor de 500, el número de enfermos deshidratados por diarrea atendidos en cada período estival. Recién a partir del verano 1986/87 observamos una reducción que llegó tan sólo a 267 pacientes y a 333 en 1987/88. La procedencia de los enfermos siempre ha sido predominantemente del conurbano (más del 85% de los casos), como puede apreciarse en las figuras 1 y 2. En el verano 1987/88 ha disminuido la procedencia de las zonas oeste y norte: 8% del total frente a 19% en el verano 1959/60.

En lo que se refiere al estado nutritivo evaluado según peso para edad, en el período 1959/60 el por-

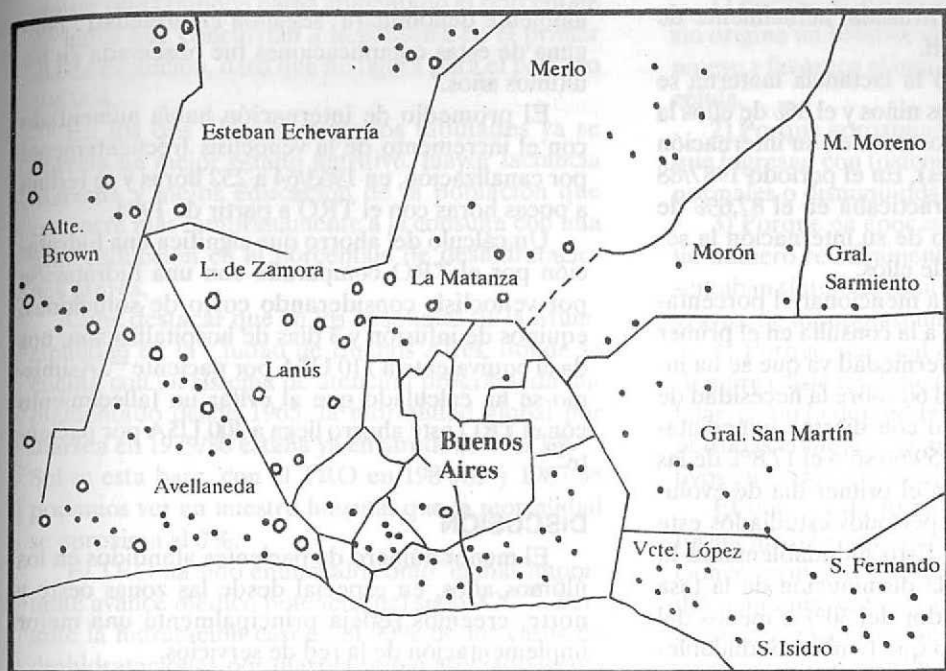
**Cuadro 1 - DIARREAS AGUDAS - Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde**

Período estival	1959/1960	1963/1964	1984/1985	1987/1988
Nº de pacientes	504	409	468	333
Procedentes del Gran Buenos Aires	91,7%		82,5%	87,0%
Eutróficos	28,4%	30,7%	52,5%	86,4%
Distróficos 1er. grado	44,8%	43,0%	35,2%	9,9%
2º grado	25,3%	23,2%	11,0%	3,4%
3er. grado	1,5%	3,1%	1,3%	0,3%
Lactancia materna	10,83%		63,0%	87,8%
Edad: 1er. semestre	55,9%	45,1%	34,5%	45,3%
Consulta en el 1er. día de evolución	17,8%		30,0%	30,2%
Deshidratación grave	29,8%	35,2%	0,9%	0,8%
Mortalidad	10,7%	7,0%	< 1,0%	0,0%
Hidratación oral	84,0%	61,5%	100,0%*	100,0%*
Hidratación endovenosa	16,0%	38,5%	13,0%**	12,1%**
Flebitis	10,0%	10,0%	0,0%	0,0%
Tetania	5,0%	5,0%	0,0%	0,0%
Promedio de internación (horas)	105,7	252,0	8,0	4,7

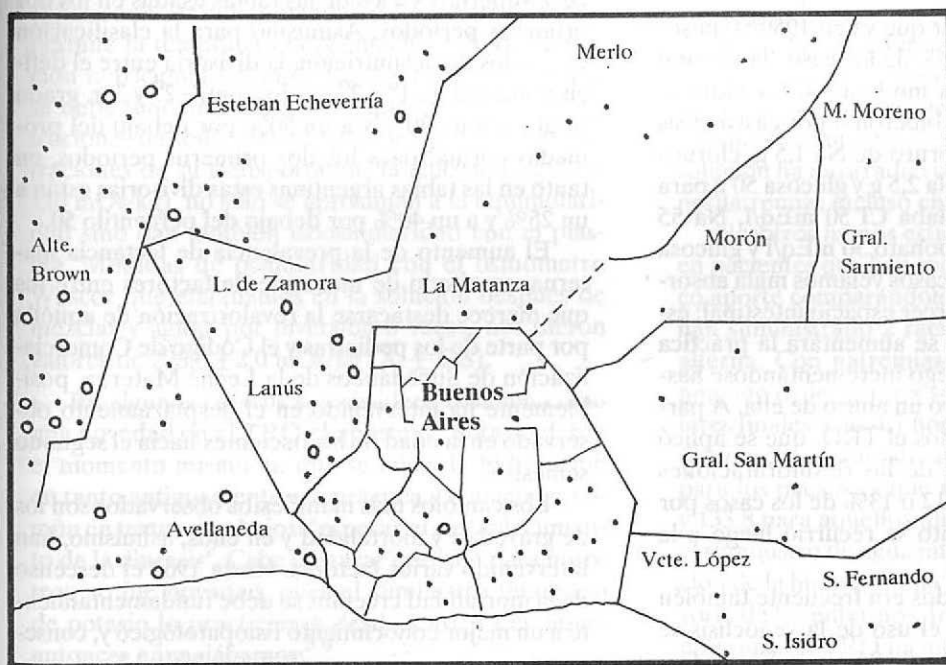
\* Excluidas las deshidrataciones graves: 4 para 1984/85 y 2 para 1987/88.

\*\* Fracasos de TRO intentado inicialmente.





**Figura 1:** Procedencia de los enfermos con deshidratación por diarrea - Verano 1959/1960 - Los círculos corresponden a concentraciones de 10 casos.



**Figura 2:** Procedencia de los enfermos con deshidratación por diarrea - Verano 1987/1988 - Los círculos corresponden a 10 casos

centaje de niños desnutridos era 71,6% y ha disminuido a 13,6% en 1987/88. Para los períodos 1959/60 y 1963/64 se usaron las tablas del Servicio Nacional de Salud de Chile<sup>6</sup> y para los períodos 1984/85 y 1987/88 las tablas argentinas de crecimiento<sup>17,18</sup>.

La lactancia materna en 1959/60 casi no se practicaba; de 120 niños sólo el 10,83% había tenido lac-

tancia materna (8,33% lactancia mixta) que no continuaba más allá de los dos primeros meses de edad en el 48%.

Cuarenta de las 120 familias encuestadas en aquel tiempo se proveían de leche distribuida por "el carrito" y fraccionada en la puerta del domicilio<sup>15</sup>. Esta práctica ha sido ya hace muchos años totalmente erradicada, suplantada por la leche en

polvo o la leche entera envasada, actualmente de buena o muy buena calidad.

En el período 1984/85 la lactancia materna se practicaba en el 63% de los niños y el 8% de ellos la seguía recibiendo en el momento de su internación (edad promedio: 8,1 meses). En el período 1987/88 la lactancia materna se practicaba en el 87,6% de los niños y en el momento de su internación la seguía recibiendo el 25,8% de ellos.

Muy interesante resulta mencionar el porcentaje de niños que concurren a la consulta en el primer día de evolución de su enfermedad ya que se ha insistido desde la década del 60 sobre la necesidad de que la madre lleve al niño con diarrea inmediatamente a la consulta. En 1959/60 sólo el 17,8% de las consultas se efectuaron en el primer día de evolución y en los dos últimos períodos estudiados este porcentaje llega al 30%. Esto indudablemente lo podemos relacionar con la disminución de la tasa de niños graves de alrededor del 30% a menos del 1% en los últimos años, lo que también indudablemente influye en la mortalidad. Actualmente menos del 1% de los niños mueren al ser internados por diarrea; en el último período no tuvimos ningún caso.

Es interesante destacar que ya en 1959/60 nosotros utilizábamos en el 84% de los casos la vía oral para las deshidrataciones moderadas. La hidratación la efectuábamos con biberón o por gastroclisis utilizando papeles con cloruro de Na 1,5 g, cloruro de K 2 g, bicarbonato de Na 2,5 g y glucosa 50 g para diluir en 1 litro lo que daba Cl 50 mEq/l, Na 55 mEq/l, K 25 mEq/l, bicarbonato 30 mEq/l y glucosa al 5%. En el 21,1% de los casos veíamos mala absorción con producción de tercer espacio intestinal; esto llevó a que en 1963/64 se aumentara la práctica de la venoclisis que fue luego incrementándose hasta llegar a lo que constituyó un abuso de ella. A partir de 1984/85 incorporamos el TRO, que se aplicó inicialmente en el 100% de las deshidrataciones moderadas, si bien en un 12 o 13% de los casos por fracaso de este tratamiento se recurrió luego a la venoclisis.

En los primeros períodos era frecuente también la canalización dado que el uso de la venoclisis se hacía siempre por períodos de 24 o más horas. Como consecuencia teníamos un 10% de flebitis, observándose asimismo un 5% de cuadros de tetania postacidótica o síndrome de Rapoport. Estas complicaciones, al igual que las derivadas de la depleción de potasio que observamos tan sólo hasta 1960 pues a partir de 1961 incorporamos tempranamente el potasio en la rehidratación, hacían azarosa la evolución de muchos pacientes con cuadros que en su momento un distinguido pediatra de nuestro

ambiente denominara "segunda enfermedad". Ninguna de estas complicaciones fue observada en los últimos años.

El promedio de internación había aumentado con el incremento de la venoclisis frecuentemente por canalización, en 1963/64 a 252 horas y se redujo a pocas horas con el TRO a partir de 1984.

Un cálculo del ahorro que significa una hidratación por el TRO comparada con una hidratación por venoclisis considerando costo de soluciones, equipos de infusión y 3 días de hospitalización, nos da el equivalente a 110 U\$A por paciente<sup>12</sup>. Asimismo se ha calculado que al evitar un fallecimiento con el TRO este ahorro llega a 300 U\$A por paciente<sup>19</sup>.

## DISCUSION

El menor número de pacientes atendidos en los últimos años, en especial desde las zonas oeste y norte, creemos refleja principalmente una mejor implementación de la red de servicios.

La mejoría referida en el estado nutricional es particularmente significativa considerando que los valores normales en las tablas argentinas son hasta un 20% superiores a los de las tablas usadas en los dos primeros períodos. Asimismo para la clasificación de grados de desnutrición, la divisoria entre el déficit ponderal de 1º y 2º grado y entre 2º y 3er. grado se ubica a un 30% y a un 50% por debajo del promedio normal para los dos primeros períodos, en tanto en las tablas argentinas estas divisorias están a un 25% y a un 40% por debajo del percentilo 50.

El aumento de la prevalencia de lactancia materna, resultado de una serie de factores entre los que merece destacarse la revalorización de aquella por parte de los pediatras y el Código de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna, posiblemente ha intervenido en el desplazamiento observado en la edad de los pacientes hacia el segundo semestre.

Los cambios más manifiestos observados son los de gravedad y mortalidad y en ellos, asimismo, han intervenido varios factores. Hasta 1964 el descenso de la mortalidad creemos se debe fundamentalmente a un mejor conocimiento fisiopatológico y, consecuentemente, mejor manejo terapéutico. La mortalidad depurada, vale decir sin contar los niños fallecidos antes de 6 horas de tratamiento, en 1959/60 era de 7,49 y en 1963/64 de 1,7%. Es poco probable que en esta importante reducción de la mortalidad hayan intervenido en forma significativa cambios en el perfil de la población asistida. Como puede apreciarse en el cuadro 1, no había mejorado el estado nutricional de los pacientes ni disminuido la gravedad de la deshidratación. Esto último hace

pensar que tampoco había aumentado el porcentaje de niños que concurrían a la consulta en el primer día de evolución, dato que no figura para el período 1963/64.

En los dos últimos períodos tabulados ya se aprecia un mejor estado nutritivo, mayor lactancia materna y mejor educación de la población que concurre más tempranamente a la consulta con una gran reducción en el porcentaje de deshidrataciones graves.

Cabe destacar que en los hospitales de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires, donde se cuenta con un sistema de atención programada implementado desde 1965, la mortalidad global por diarrea en 1979/80 estaba ya en alrededor del 1%<sup>20</sup>. Sobre esta base, con el TRO en 1984/85 y 1987/88 podemos ver en nuestro hospital que la mortalidad se aproxima al 0%.

El TRO ha sido enunciado como "el más importante avance médico potencial del siglo XX"<sup>21</sup>. Permite la hidratación casi en el 90% de los casos de deshidrataciones por diarrea solo o asociado a cortos períodos de venoclisis en los pacientes que inicialmente presentan cuadros de shock. La hidratación se cumple en cortos períodos, en nuestra experiencia en un promedio de 4,7 horas, lo que permite la temprana realimentación y la recuperación nutricional del enfermo. Esta alta efectividad se debe fundamentalmente a que las altas concentraciones de sodio (90 mEq/l) con las bajas concentraciones de su transportador, la glucosa (2 g% = 110 mOs/kg), no sólo se aproximan a la equimolaridad sino dan también isoosmolaridad con el plasma. Medidas de osmolaridad con el osmómetro Wescor que efectuamos en la solución después de mezclar y agitar por inversión 6 veces, nos dieron valores de  $298,0 \pm 2,0$  mOs/kg ( $\bar{X} \pm DS$ ).

En algunos centros se consideró también como una novedad en el TRO el aporte de potasio desde el momento mismo en que se inicia la hidratación en tanto antiguamente era práctica y enunciado común en textos y trabajos: "esperar el restablecimiento de la diuresis". Cabe destacar que ello para nosotros no fue novedad, pues el suministro temprano de potasio lo practicamos desde 1961; ya en aquel entonces enunciábamos:<sup>5 6</sup>

"El potasio puede administrarse desde la iniciación del tratamiento y en las concentraciones que resulten de la valoración de los requerimientos del paciente (suministro de las necesidades basales y déficit previos).

Varias razones nos llevaron a la conducta terapéutica de incorporar este catión sin esperar la emisión espontánea de la diuresis:

1) Porque el uso de soluciones carentes de potasio origina un balance negativo de este catión y promueve y favorece el ingreso de sodio al interior de la célula.

2) Porque aproximadamente el 80% de los niños que ingresan con toxicosis tienen valores de potasio normales o disminuidos.

3) Porque en épocas anteriores observamos que un número relativamente importante de niños presentaban síntomas clínicos evidentes, y en ocasiones graves, de hipopotasemia.

4) Porque sea cual fuere la cifra de potasemia siempre existe un déficit de potasio global e intracelular, como lo demuestran tanto la valoración de las pérdidas como los balances sistemáticamente positivos en el transcurso del tratamiento.

El control de los pacientes que recibieron en forma inicial soluciones con potasio en concentraciones resultantes de la valoración de sus déficit y del mantenimiento de las necesidades basales, demostró de modo bastante elocuente que no sólo no se producen perturbaciones, sino que se efectúa una reposición más fisiológica que permite atender las necesidades del espacio intracelular desde el comienzo del tratamiento"

Sobre el aporte de sodio en las altas concentraciones de 90 mEq/l muchos se han mostrado temerosos de producir hipernatremias y se ha propiciado así el suministro de 2 raciones de la solución alternando con 1 ración de agua. Sin embargo, esta solución ha mostrado su efectividad sin producir hipernatremias incluso en recién nacidos.<sup>22 23</sup>

Nosotros hemos estudiado curvas de natremia<sup>13</sup> en pacientes que han recibido la solución como único aporte comparándolos con otros a quienes se les han suministrado 2 raciones y 1 de agua en forma alterna. Con natremias iniciales de 135 mEq/l en ninguno de los grupos se vio hipernatremia y los valores finales a las 4,7 horas de hidratación muestran diferencias estadísticamente significativas: 137,6 para los pacientes que no reciben agua intercalada y 133,8 para aquellos que la reciben. Parece así que el suministro de agua intercalada dificulta la corrección de la hiponatremia que inicialmente trae la mayoría de los enfermos. Incluso en los casos de hipernatremias el TRO ha mostrado ser efectivo.<sup>24</sup>

La buena tolerancia observada para soluciones con elevado contenido de sodio supusimos se debía a que dado el corto período de hidratación, las pérdidas puras de agua por piel y pulmones se reducían significativamente no siendo necesario, por lo tanto un, mayor suministro de agua libre. Para estudiar esto efectuamos balances hidrosalinos<sup>14</sup>. Pudimos apreciar así que con un aporte promedio de 175,3 ml/kg predominan las pérdidas intestinales: 89%

para los electrolitos y 63,7% para el agua. Por diuresis ocurrió sólo aproximadamente el 12% de las pérdidas de agua y el 8% de las de electrolitos.

Por piel y pulmones las pérdidas de agua constituyeron un 25% del total correspondiendo a 31,8 ml/kg. En cambio, en las hidrataciones endovenosas predominan las pérdidas electrolíticas por orina, 65% del total, y de agua por piel y pulmones, 61,1% del total<sup>6 10</sup> lo que corresponde a 66 ml/kg. Si estas pérdidas las consideramos por hora, en el TRO tenemos 7 ml/kg y en la fluidoterapia endovenosa 2,75 ml/kg, pues en la hidratación oral la mayor movilidad de los pacientes, junto al trabajo de succión, deglución y absorción intestinal, seguramente incrementa el metabolismo.

Los balances positivos tanto de agua como de Cl y de Na de 61,6 ml, 6,1 y 9,9 mEq/kg respectivamente, son altamente efectivos en tanto son bajos los de K, de sólo 2 mEq/kg pero seguramente se completan en el curso de las primeras 24 horas dada la temprana realimentación.

En el estudio de los factores de riesgo de fracaso del TRO pudimos ver que los mayores índices se registran en niños con 3 o más días de diarrea previos a la internación; también parecen ser factores de riesgo la desnutrición y la leucocitosis. Posiblemente la alteración de la capacidad absorbente con la prolongación de la diarrea, la desnutrición y la enteritis, sea el factor común a estas situaciones de riesgo<sup>13</sup>

No serían factores de riesgo la presencia de acidosis, la persistencia de diarrea durante la hidratación o alteraciones de la natremia.

Desde el último período venimos efectuando, en los casos de fracaso del TRO, hidrataciones endovenosas en cortos períodos<sup>25</sup> de 4,5 h como promedio (3,5-7 h) suministrando soluciones con la misma composición que para el TRO, a razón de 20 ml/kg/h. Experiencias similares han sido ya efectuadas en otros centros<sup>26 27</sup> y están siendo evaluadas todavía.

## CONSIDERACIONES FINALES

Hace 15 años en tan sólo el 20% de los casos de diarrea teníamos conocimiento etiológico, fundamentalmente referido a *E. coli*, *Shigella* y *Salmonella*. Se admitía también la participación de otros gérmenes como estafilococo, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, enterovirus y adenovirus pero sin llegar a precisar su verdadera significación.

Hoy en día puede lograrse diagnóstico etiológico hasta en el 70% de los casos<sup>28-33</sup>. La *Escherichia coli* es el agente más frecuente en sus variedades enteropatógena, enterotoxigénica (productora de toxina termolábil, termoestable o ambas) y ente-

roinvasora. Con menos frecuencia *Shigella* y *Salmonella* y además se ha diagnosticado en frecuencias variables, 4-14%, la significación como agente etiológico del *Campylobacter* y la *Yersinia*. Entre los virus, el rotavirus ha demostrado ser un agente importante especialmente en países desarrollados y de clima frío. En la ciudad de Buenos Aires se ha referido hasta un 30% de diarreas por rotavirus en los meses fríos, junio y julio, en menores de 6 meses de edad.

En la patogenia y fisiopatología de la diarrea puede intervenir en algunos casos el compromiso en el transporte activo como se ve en la enfermedad celíaca, o una diarrea osmótica por la mala absorción de los hidratos de carbono, pero indudablemente el mecanismo secretor es el que más frecuentemente se ve involucrado, diarrea secretora producida por la activación de la adenilciclase por las toxinas bacterianas que aumentan el AMPc o el GMPc y estimulan también la producción de prostaglandinas<sup>27 34</sup>

Es necesario recordar que las bacterias afectan sobre todo el intestino grueso y el delgado terminal quedando todo el duodeno y amplias zonas de yeyuno indemnes en su capacidad absorbente lo que permite una absorción efectiva tanto para la hidratación oral como para la temprana realimentación<sup>28</sup> En la diarrea de etiología viral la mucosa se ve afectada a lo largo de todo el intestino pero en forma de parches, de modo que más del 50% de la superficie intestinal mantiene su capacidad absorbente<sup>35</sup>

A nivel de docencia de pregrado y postgrado con todo el personal comprometido directamente en la atención de los pacientes diarreicos se debe enfatizar el TRO. Este permite el tratamiento exitoso hasta en el 90% de los casos de diarrea cualquiera sea su etiología. También debe recordarse que sólo en un porcentaje menor del 5% es necesario el uso de antibióticos, reservados para casos de gérmenes invasivos productores de enteritis.

Asimismo debe insistirse en que la diarrea es una enfermedad infectocontagiosa fundamentalmente de transmisión fecal-oral. Se ha demostrado que la contaminación del agua, de la leche y de los demás alimentos es la vía de la infección, resultando de fundamental importancia la higiene del niño y sus pañales y el lavado de las manos de la madre, la enfermera y el médico después de cambiar, atender y examinar al paciente.

Llama la atención, en consultorios o salas de internación, comprobar que muchas veces los médicos no se lavan las manos después de examinar un paciente con diarrea. Examinan un niño, le dan la mano a la madre que termina de cambiar a su hijo y luego toman un bajalenguas descartable.

Parece que algunos médicos están tan imbuidos, tienen tan consciente su papel de curar las enfermedades, que no admiten que también pueden transmitir las.

Asimismo, es fundamental que el pediatra aproveche la oportunidad que le brinda el tiempo en que se administra el TRO para fomentar estrategias importantes para la prevención de la diarrea, en especial la lactancia materna durante el primer año de vida, la higiene personal, sobre todo el lavado de manos, la preparación de alimentos para el destete, que sean seguros y nutritivos, y la inmunización con vacuna triple y antisarampionosa. La desnutrición es factor condicionante y agravante; debe procurarse el estado nutritivo óptimo y el mejor modo de vigilancia es el control periódico y sistemático de peso y talla.

La lactancia materna no sólo provee IgA de superficie, de especial significación en los primeros meses de la vida; también mediante la  $\beta$ -lactosa promueve el desarrollo del *Bacillus bifidus*, que se opone al desarrollo de la flora patógena.

Además, la lactancia promueve la amenorrea disminuyendo el riesgo de un nuevo embarazo. Sin la amenorrea lactacional, un nuevo embarazo y nacimiento compromete el cuidado; ello con frecuencia lleva a fallecimientos y nuevos embarazos. Así sucesivamente la madre se pauperiza y se configura la vieja prematura del tercer mundo; finalmente una madre debilitada por la fatiga y la anemia de repetidos embarazos dará a luz niños desnutridos y propensos a la infección temprana.

La SAP, facilitando la tarea docente de médicos, enfermeras y asistentes sociales, ha preparado guías de exposición y diapositivas sobre temas de Educación Sexual, Accidentes, Alimentación, Inmunizaciones y Adicción. Creemos que también debemos preparar un programa sobre diarrea utilizando experiencias concretas de diversos centros y que han sido ejecutadas con la iniciativa de grupos multidisciplinarios y la activa participación de la comunidad.

En estos programas, junto al fomento de la lactancia materna, la alimentación complementaria del destete y el lavado de manos, debe enfatizarse la práctica del TRO, no como de adición sino como remplazo de los antibióticos (salvo excepciones) y de los antidiarreicos.

De los antidiarreicos, los inhibidores del peristaltismo intestinal sabemos que están contraindicados pues ellos favorecen la multiplicación bacteriana y absorción de toxinas. Los astringentes como pectina y caolín disminuyen la frecuencia de las de-

posiciones pero por acción osmótica aumentan el contenido de sodio y agua de las heces. Compuestos considerados inocuos como el bismuto en el mejor de los casos no hacen sino distraer la atención de la madre en el suministro de las soluciones indispensables para la reposición de las pérdidas. Para terminar recordamos que debe erradicarse el concepto tantas veces enunciado de dejar el intestino en reposo durante la diarrea suprimiendo el aporte de nutrientes, pues esto no hace sino exagerar las carencias del paciente. No debe interrumpirse la alimentación durante la diarrea y en los cuadros de deshidratación ella debe reiniciarse tempranamente según criterios expuestos por el Comité de Salud Pública de la SAP<sup>36</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rohde J E: Ciencia y política de la mortalidad infantil en el tercer mundo. *Diarreas y rehidratación oral*. UNICEF OPS/OMS 1983; 3-7.
2. Merson M H: *Diarreas. Rehidratación oral*. Arch Arg Pediatr 1986; 84:252-256.
3. Levine M: La relación entre la desnutrición, la mortalidad infantil, variables demográficas y la diarrea infantil. *Diarreas y rehidratación oral*. UNICEF OPS/OMS 1983; 13-18.
4. Darrow D C: The retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhoea. *J Pediatr* 1946; 28:515-540.
5. Sánchez F C, Voyer L E, Berría M I y col.: La reparación hidroelectrolítica en el lactante con toxicosis. *Anales Nestlé* 1961; 81:3-10.
6. Sánchez F C, Voyer L E, Berría M I y col: *Deshidratación y toxicosis del lactante*. Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Buenos Aires 1962.
7. Voyer L E, Valetti J A, Alonso A T, Dibetto J L, Etchegoyen M: La deshidratación en el lactante. Verano 1963-1964. *Arch Arg Pediatr* 1965; 63:274-279.
8. Bogani G, Waismann M, Turró O R, Beranger R P, de Elizalde F J, Voyer L E: Experiencia de la Casa Cuna sobre las diarreas graves infantiles en el verano 1959-1960. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública. Buenos Aires 1960.
9. Voyer L E: Contribución al conocimiento del medio interno mediante el balance hidrosalino en Pediatría. Tesis de Doctorado. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Buenos Aires. 1963.
10. Voyer L E: Estudios de balance hidrosalino y composición hidroelectrolítica tisular en Pediatría. *Medicina* 1968; 28:15-23.
11. Voyer L E, Metcalf J: Actividades enzimáticas y metabolitos intermedios en tejido muscular en Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 1969; 40:110-116.
12. Ferrero F C, Gil S M, Ossorio F, Voyer L E: Valoración de factores involucrados en el fracaso de un plan de hidratación oral. *Arch Arg Pediatr* 1984; 82:17-21.
13. Ferrero F C, Mazzucchelli M T, Voyer L E: Análisis de la terapéutica de rehidratación oral. Campaña estival 1984-1985. *Arch Arg Pediatr* 1985; 83:262-265.
14. Voyer L E, Ferrero F C, Mazzucchelli M T, Ossorio F: Balance hidrosalino en terapia de rehidratación oral (TRO). *Arch Arg Pediatr* 1988; 86:47-50.

15. Giberti E, Schvets C, Taborda B: Esquema para una investigación sobre los factores sociales que inciden en las diarreas estivales. 1959-1960. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública. Buenos Aires 1960; 26-62.
16. La pobreza en la Argentina. 2da. Ed. Buenos Aires: INDEC, 1985.
17. Lejarraga H, Morasco M del C, Orfila G: Estándares de peso-edad y peso-talla para la evaluación de crecimiento y nutrición del niño menor de seis años en atención primaria. Arch Arg Pediatr 1987; 85:69-70.
18. Cusminsky M, Castro E, Lejarraga H, Azcona L, Ch de, Rodríguez A: Tablas normales de peso, estatura y perímetro cefálico desde el nacimiento hasta los doce años de edad. Arch Arg Pediatr 1980; 78:281-295.
19. Shepard D S: Procedures for assessing the cost effectiveness of a diarrheal disease control program based on oral rehydration therapy. En Proceedings of the International Conference on Oral Rehydration Therapy, June 7-10 1983, Washington D.C., Washington.
20. Biedek E, Ruvinsky R O, Valli R, Royer de Trujillo M E, Katz M: Descenso de las tasas de letalidad por diarrea aguda infantil en los hospitales municipales de la ciudad de Buenos Aires en el curso de la implementación de un sistema de atención programada. Arch Arg Pediatr 1982; 80:493-496.
21. Editorial. Water with sugar and salt. Lancet 1978; 2:300-301.
22. Pizarro D J, Posada G, Mata L, Nalin D, Mohs E: Oral rehydration of neonates with dehydrating diarrhoea. Lancet 1979; 2:1209-1210.
23. Pizarro D J, Posada G, Mata L: Treatment of 242 neonates with dehydrating diarrhoea with an oral glucose-electrolyte solution. J Pediatr 1983; 102:153-156.
24. Cleary T G, Cleary R, Dupont H C: The relationship of oral rehydration solution to hypernatremia in infantile diarrhoea. J Pediatr 1981; 99:739-741.
25. Ossorio F, Ferrero F C, Voyer L E: Evaluación de una nueva modalidad de hidratación parenteral rápida con alto contenido de sodio en pacientes con diarrea. XXVI Reunión Anual de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica (SLAIP) Mar del Plata 3-6 Nov. 1988 y 28º Congreso Argentino de Pediatría. Buenos Aires 7-11 Nov. 1988, Abstracts.
26. Sperotto G, Carraza F R, Marcondes E: Treatment of diarrheal dehydration. Am J Clin Nutr 1977; 30:1447-1456.
27. Posada G, Pizarro D: Rehidratación por vía endovenosa rápida con una solución similar a la recomendada por la OMS para rehidratación oral. Bol Med Hosp Inf Méx 1986; 43:463-469.
28. O'Brien A D, Gentry M K, Thompson M R, Doctor B P, Formal S P: Shigellosis and Escherichia coli diarrhea. Am J Clin Nutr 1979; 32:221-233.
29. Muchnik G R, Grinstein S: Rotavirus in Buenos Aires. Argentina. Intervirology 1980; 13:253-256.
30. Pickering L, Evans D J, Muñoz O y col: Prospective study of enteropathogens in children with diarrhea in Houston and Mexico. J Pediatr 1978; 93:383-388.
31. Kapikian A Z, Yolken R H, Wyatt R G y col: Viral diarrhea. Etiology and control. Am J Clin Nutr 1978; 31:2219-2236.
32. Nahmias A J, Gómez-Barrera J, Kohl S y col: Newer microbial agents in diarrhea. Hosp Pract 1976; March:75-82.
33. Montejo de Aramayo I A, Galanterni L, Botto L y col: Agentes patógenos entéricos aislados en niños con diarrea aguda asistidos en el Hospital de Niños "R. Gutiérrez". Arch Arg Pediatr 1987; 85:181-189.
34. Field M: Mechanism of action of cholera and Escherichia coli enterotoxins. Am J Clin Nutr 1979; 32:189-196.
35. Nalin D R, Levine M M, Mata L y col: Oral rehydration and maintenance of children with rotavirus and bacterial diarrheas. Bull W H O 1979; 57:453-459.
36. Actualizaciones de las Diarreas Agudas en la Infancia. Comité de Salud Pública, SAP 1988.

---

Relato argentino en el Seminario Internacional "La salud del niño, la familia y los medios de comunicación". Centro Internacional de la Infancia. Sociedad Argentina de Pediatría. Buenos Aires, 1986. Para el presente trabajo se agregaron los datos de 1987 y 1988.

---

# Encefalopatías epilépticas del recién nacido

Dres. Jorge Grippo\*, Mónica Ferreras\*

## RESUMEN

Las encefalopatías epilépticas del período neonatal suelen tener características clínicas y electroencefalográficas que permiten su diagnóstico. La etiología es variada y múltiple.

El primer paciente presentado aquí, tenía crisis mioclónicas con registros electroencefalográficos con paroxismos de supresión. El segundo paciente tenía episodios tónicos generalizados, con descargas de polispigas y períodos de atenuación bioeléctrica. Ambos niños presentaban daño neurológico severo, con respuesta parcial a la medicación antiepiléptica. Los estudios neurometabólicos fueron normales. Un hermano de uno de los pacientes falleció a los 9 días de edad sin diagnóstico etiológico.

La TC del primer paciente presentaba atrofia corticosubcortical, mientras que la del otro niño fue normal. (Arch. Arg. Pediatr., 1989, 87; 101 - 105)

## SUMMARY

The early epileptic encephalopathies have clinical and electroencephalographic characteristics, the most outstanding one being the suppression burst discharges. The etiology is multiple and variable.

Our first patient presented had myoclonic fits, with suppression burst on the electroencephalographic studies. The other one had tonic seizures, with polyspikes discharges and suppression burst in the EEG. Both children had severe neurological damages, with partial response to antiepileptics drugs.

The etiology of this syndromes of both children remained unknown. A brother of the second patient died at nine days of age without diagnosis. The TC scan was normal in one patient and abnormal in the other, with remarkable brain atrophy. (Arch. Arg. Pediatr., 1989, 87; 101 - 105)

Encefalopatías epilépticas - Recién Nacido

Epileptic encephalopathies - Newborn

## INTRODUCCION

En el período neonatal, los trastornos neurológicos suelen producir crisis epilépticas que adquieren diferente expresividad clínica. Sus manifestaciones son muy variables y distintas de las que se observan en otra edad. Es posible que esas formas convulsivas se modifiquen con relación al estadio evolutivo y no sean consecuencia de la noxa actual.

En el recién nacido no aparecen algunos tipos de crisis que se presentan en otros períodos de la vida: típicas, convulsivas tónico-clónicas o topográficas progresivas, tipo jacksoniano.

Estas características tal vez se expliquen por la organización incompleta neurofisiológica y anatómica del sistema nervioso, especialmente como consecuencia de la distinta organización axo-dendrítica y sináptica que caracteriza a ese período de la vida.

Las crisis habituales del recién nacido comprenden sacudidas clónicas multifocales, mínimas, tónicas, mioclónicas, apnéicas<sup>1 2 3</sup> y automatismos.

En los últimos años se han individualizado episodios cuyo pronóstico es relativamente benigno, y otros cuyas manifestaciones clínico-electroencefalográficas suelen ser de evolución desfavorable.

Las convulsiones familiares neonatales benignas, que ocurren entre el 2º y 15º día de nacimiento, y el síndrome de las convulsiones del 5º día, pertenecen a aquellas que poseen buen pronóstico.

Otras crisis, especialmente tónicas y mioclónicas, configuran cuadros neurológicos que generalmente determinan una evolución desfavorable, constituyendo verdaderas encefalopatías.

Algunos autores, como Ohtahara y col.<sup>4</sup>, describen espasmos tónicos atípicos de comienzo temprano (encefalopatía epiléptica infantil temprana), caracterizados por la presencia de espasmos tónicos, no distinguibles de los espasmos tónicos del síndrome de West, con un patrón electroencefalográfico de paroxismos de supresión (suppression - burst), con atenuación importante de la actividad bioeléctrica; en otras ocasiones se observan registros planos. Este cuadro, cuya individualización no es acep-

\* División de Neurología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Gallo 1330, 1425 Buenos Aires

tada por todos los autores<sup>5</sup>, evoluciona ulteriormente como síndrome de West secundario, siendo el pronóstico muy pobre.

El cuadro designado como encefalopatía mioclónica neonatal<sup>6</sup> se caracteriza por la presentación de mioclonías fragmentarias o erráticas, asociadas frecuentemente a otros ataques convulsivos: crisis parciales motoras, espasmos tónicos y mioclonías masivas.

En los registros electroencefalográficos se observan paroxismos de atenuación con descargas sincrónicas y asincrónicas, de espigas y ondas lentas, distribuidas irregularmente.

Estas dos formas de epilepsia en el período neonatal, tienen etiología muy variada, y ambas son de mal pronóstico con respuesta terapéutica parcial.

Presentamos en esta comunicación 2 pacientes cuyas características electroclínicas corresponden a estas encefalopatías del recién nacido: encefalopatía epiléptica infantil temprana y encefalopatía mioclónica neonatal.

#### Paciente 1

Niña de 4 meses de edad nacida de un primer embarazo de curso normal. El parto, a las 41 semanas de gestación, fue distócico, finalizando mediante cesárea con anestesia peridural.

El puntaje de Apgar fue de 7/9 y el peso de 3.300 g.

Inmediatamente, la niña presentó una llamativa hipertonía, con los cuatro miembros hiperextendidos, una mirada alerta exagerada y crisis tónicas generalizadas, con desviación de la comisura labial hacia el lado derecho. Las pupilas eran midriáticas, con reacción a la luz positiva, reflejo de Moro in-

completo, a pesar de la hipertonía exagerada. La succión era débil.

A las horas del nacimiento presentaba crisis tónicas generalizadas, mioclonías y espasmos en flexión.

En las primeras 24 horas de nacida, la glucemia fue de 0,20 mg%. La actitud postural hipertónica era permanente. Como consecuencia de las manifestaciones convulsivas se indicó fenobarbital y difenilhidantoína, agregándose posteriormente, diazepam.

La evolución neurológica no presentó variaciones.

Los estudios de laboratorio fueron normales, igual que la búsqueda de aminoácidos, enzimas lisosomales y polisacáridos. En el LCR no se hallaron alteraciones.

La detección de toxoplasmosis, herpes y citomegalovirus fue negativa. En el estudio de control electroencefalográfico, a los 4 meses de edad, se observaron descargas generalizadas, sincrónicas y asincrónicas, y períodos de supresión bioeléctrica (fig. 1). En la TC realizada al mes de vida se observó dilatación ventricular y zonas hipodensas, simétricas en ambos hemisferios cerebrales, con incremento de los espacios subaracnoideos (fig. 2).

En otro examen neurológico, a los 4 meses de edad, la niña impresionaba alerta, siguiendo los objetos con la mirada, con reacción pupilar a la luz. Presentaba discreta microcefalia, sin asimetría craneana. El fondo de ojo era normal. Se observaba tetraparesia, con hipotonía muscular y signos piramidales, con signo de Babinski bilateral e hiperreflexia generalizada.

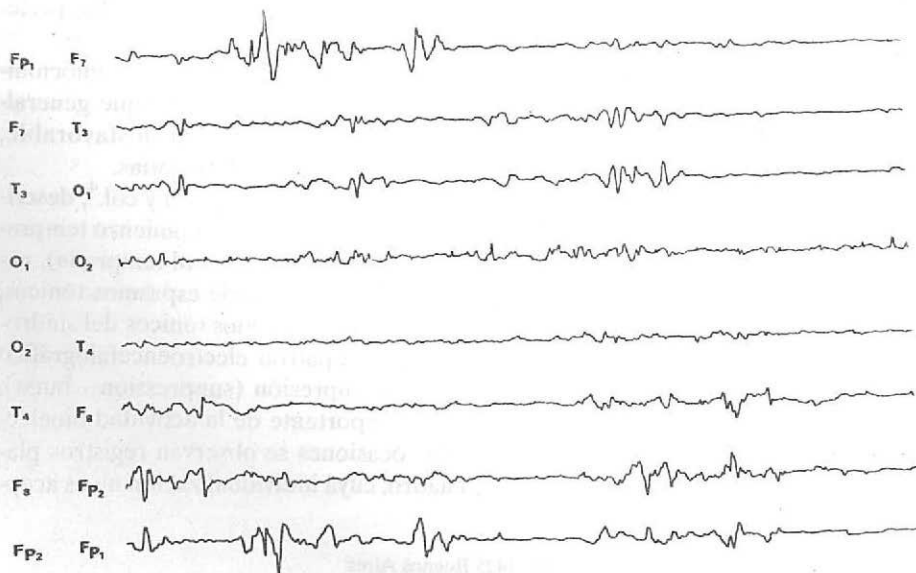
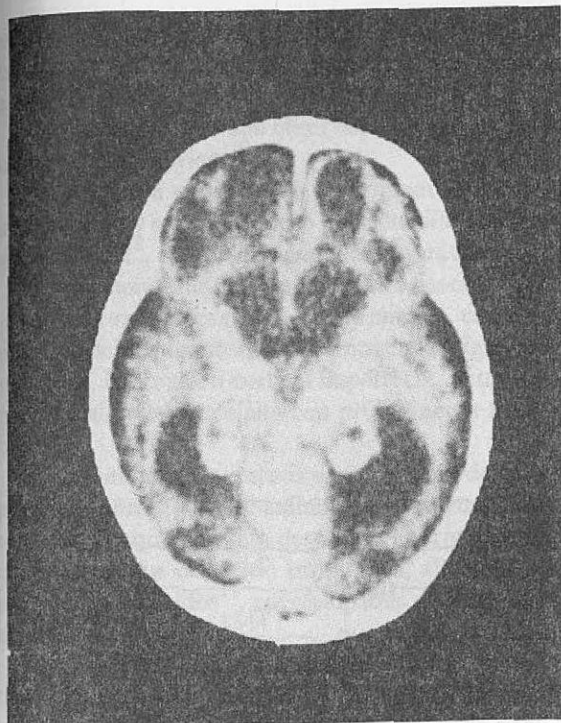


Figura 1 - Paciente 1: El estudio muestra descargas generalizadas de poliespigas sincrónicas y asincrónicas, con atenuación bioeléctrica.





**Figura 2** - Paciente 1: TC con marcada atrofia corticosubcortical y zonas hipodensas en ambos hemisferios.

La medicación utilizada fue fenobarbital (3 mg/kg/día, con nivel sérico de 19 µg/ml) con menor frecuencia de los episodios convulsivos.

Las benzodiazepinas y el ácido valproico fueron inefectivos.

#### Paciente 2

Paciente de sexo masculino, nacido de una cuarta gestación, de padres no consanguíneos. Durante el embarazo la madre presentó hipertensión arterial. Fue medicada con metildopa, debiendo ser internada en el último mes del embarazo. El parto fue distócico, por posición fetal incorrecta. El llanto fue inmediato, con un peso adecuado para la edad gestacional (2.650 g).

A partir del segundo día de vida tuvo temblores generalizados, que se interpretaron como debidos a hipocalcemia. A los 13 días de edad presentó mioclonías con episodios de hipotonía, de breve duración.

Repitió a los 3 días nuevos episodios similares, por lo que se lo internó en el Hospital. En el examen se observó circunferencia cefálica de 34 cm (percentilo 50), palidez de piel y fontanela normotensa. El niño se hallaba en estado de vigilia, pero no alerta. Tenía nistagmo horizontal, el tono muscular estaba incrementado, con hiperreflexia generalizada. No había visceromegalia. Durante la evo-

lución se observaron crisis tónicas en extensión y mioclonías de miembros superiores, erráticas e hipo casi constante. Los estudios de laboratorio, hemograma, glucemia, calcemia, ionograma, uremia y ácido-base, fueron normales. VDRL y TORCH fueron no reactivos. El LCR fue normal.

La búsqueda de aminoácidos, enzimas lisosomales, polisacáridos; cadena de ácidos grasos largos, amonio, ceruloplasmina, no detectó anomalías. La TC fue de características normales.

Fue medicado con fenobarbital, 7 mg/kg/d, dosis que luego fue elevada. Al no ceder las crisis se agregó piridoxina, 50 mg/kg/d. La respuesta no fue satisfactoria, por lo que se indicó Nitrazepam.

En los EEG (realizados a los 20 y 31 días de edad) se observaron registros desorganizados, con descargas generalizadas de ondas agudas y espigas y ondas lentas, con paroxismos de atenuación de voltaje, de duración prolongada, con cierta periodicidad.

Las crisis mioclónicas no cedieron, a pesar de la medicación (ácido valproico), con niveles séricos adecuados; con el uso de fenilhidantoína las crisis disminuyeron en frecuencia, sin desaparecer del todo.

El primer registro electroencefalográfico presentaba paroxismos de supresión (fig. 3 a y b) que no se modificó hasta los 3 meses de edad (fig. 4), observándose desaparición de los paroxismos registrados anteriormente.

En el examen neurológico, a los 3 meses de vida, el niño estaba despierto pero poco alerta, sin seguimiento visual, con escaso sostén cefálico, reflejo de Moro débil. El tono muscular estaba aumentado, con hipotonía axial. Los reflejos osteotendinosos eran hiperactivos, con presencia de clonus bilateral agotable.

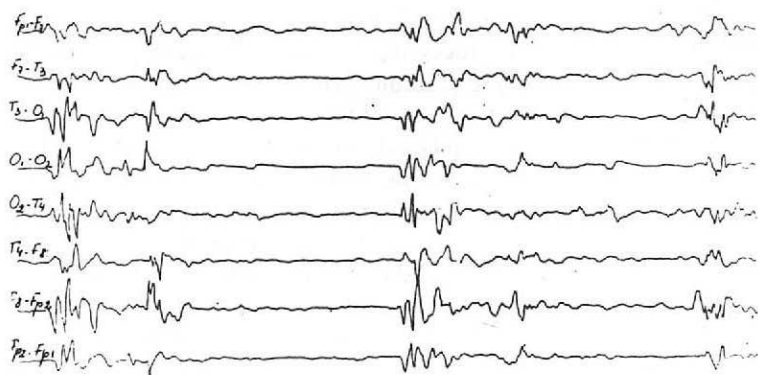
Como antecedente familiar destacable, un hermano falleció a los 9 días, sin conocerse la etiología.

#### COMENTARIOS

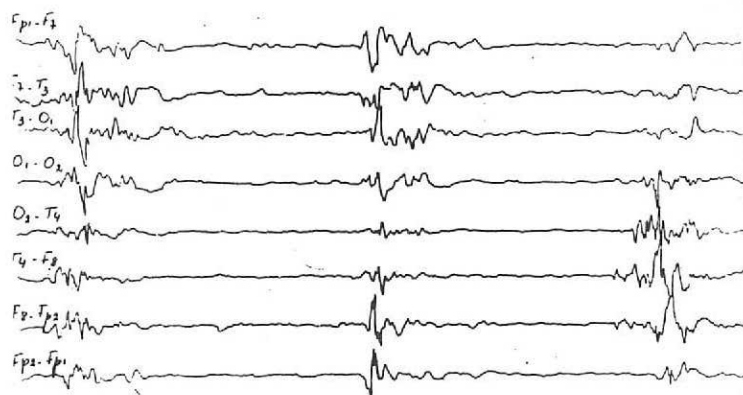
En el período neonatal las crisis epilépticas o convulsivas tienen patrones clínicos y electroencefalográficos variables, que difieren de otras formas comiciales, que a esa edad no se presentan pero sí aparecen en otros períodos de la vida.

Las crisis convulsivas en el recién nacido pueden ser generalizadas, clónicas, tónicas, erráticas, parciales, fenómenos vasomotores, apneas, mioclonías.

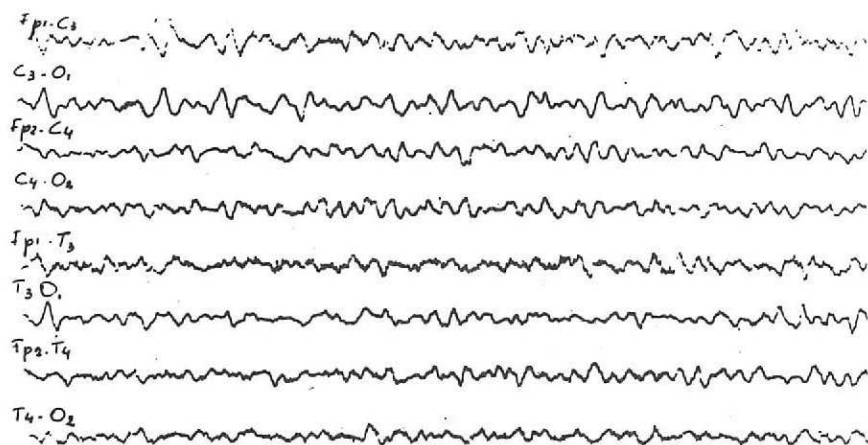
Las crisis mioclónicas suelen constituir encefalopatías de pronóstico desfavorable y se caracterizan por comienzo temprano, de distribución errática, asociadas frecuentemente a otras formas de



**Figura 3** - Registro electroencefalográfico con descargas generalizadas de ondas agudas y lentas, con con paroxismos de supresión. a) A los 20 días de edad. b) A los 31 días de edad.



**Figura 4** - Paciente 2: Registro electroencefalográfico con desaparición de las descargas, a los 4 meses de edad.



epilepsia: motoras parciales, mioclonías masivas o espasmos infantiles<sup>6-9</sup>.

Estas crisis aparecen habitualmente en el período neonatal y en menos oportunidades en el 2º o 3er mes de vida; se manifiestan topográficamente en cara o miembros, en formas anárquicas o asincrónicas, parciales y no siempre necesariamente masivas. Pueden estar asociadas a fenómenos autonómicos: apneas, enrojecimiento de la cara y a veces hipo persistente. Las crisis pueden ser mioclónicas erráticas, fragmentarias, parciales masivas, o en forma de espasmos infantiles tónicos. Los registros electroencefalográficos se caracterizan por tener anor-

malidades en el ritmo basal, tanto en sueño como en vigilia, destacándose paroxismos de espigas, ondas agudas y componentes lentos e irregulares, generalmente de duración breve. Los períodos de inactividad acompañan esas descargas. Estas son bilaterales, sincrónicas o asincrónicas. Este tipo peculiar de descargas puede ser reemplazado por registros hiparrítmicos atípicos o paroxismos multifocales, luego de los primeros meses de vida.

En el examen neurológico se observan alteraciones severas: piramidalismo, hipotonía marcada de tronco, microcefalia relativa, retardo mental. Es difícil determinar si el curso del síndrome es progresi-

vo, por el factor epileptógeno o porque el deterioro inicial severo impide la compensación neurológica evolutiva.

En un paciente se han observado alteraciones en los nervios periféricos<sup>10</sup>.

La etiología es difícil de determinar. Afecta a ambos sexos y se ha descrito presentación familiar del síndrome<sup>7</sup>, con un carácter genético recesivo.

A nivel anatomopatológico se han descrito alteraciones en la organización de la mielina, cambios multifocales esponjosos, trastornos en la migración neuronal, laminación cortical imperfecta, heterotopias, hemimegalencefalia con proliferación astrocítica<sup>8</sup>.

Habitualmente los estudios metabólicos de estos pacientes son negativos: aminoácidos, enzimas lisosomales, aunque han sido descritas anomalías como elevación del ácido propiónico, alteraciones en los oligosacáridos<sup>11</sup>, encefalopatías glicínicas y en acidemia D-glicérica<sup>12-14</sup>.

El cuadro descrito como encefalopatía epiléptica temprana por Ohtahara y col.<sup>4</sup>, se caracteriza por espasmos tónicos, asociados a trazados de paroxismos de supresión bioeléctrica. En esta forma de encefalopatía no se describen crisis mioclónicas, lo que la distingue del cuadro descrito por Aicardi y Goutieres<sup>6</sup>. El patrón electroencefalográfico se caracteriza por la presencia de complejos paroxísticos, separados por supresión o atenuación marcada de la actividad bioeléctrica.

Este síndrome se asocia con malformaciones cerebrales<sup>15</sup>, encefalopatía anóxica, síndrome de Aicardi.

Algunos autores, como Pinsard<sup>5</sup>, lo interpretan como una variante temprana de los espasmos infantiles.

El pronóstico de esta entidad es pobre, y la respuesta a la medicación antiepiléptica es parcial, evolucionando a formas hipsarrítmicas modificadas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mizrahi EM, Kellawya P: Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987; 37:1837-44.
2. Aicardi J: *Epilepsy in children*. Intern Rev Child Neurology Series, 1986. Raven Press. New York.
3. Volpe JJ: *Neurology of the Newborn*, 1986. Philadelphia W. B. Saunders. 129-57.
4. Ohtahara S, Ishida T, Oka E, Yamatogi Y, Inique H, Ohtsuka Y, Kanda S: On the age dependent epileptic syndromes: the early infantile encephalopathy with suppression burst. *Brain and Development* 1976; 8:270-88.
5. Pinsard N: Encéphalopathie épileptiques évolutives du nourrisson (syndrome de West et syndrome de Lennox-Gastaut). *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1981; 11:419-24.
6. Aicardi J, Goutieres F: Encéphalopathie myoclonique néonatale. *Rev EEG Neurophysiol* 1978; 8:99-101.
7. Vigeveno F, Bosman C, Giscondi A, Maccagnani F, Sevanati G, Sergio M: Neonatal myoclonic encephalopathy without hyperglycinemia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981; 52:52-3.
8. Martin HJ, Deroubaix-Tella P, Thellier P: Encéphalopathie épileptique néonatale a bouffées périodiques. *Rev EEG Neurophysiol* 1981; 11:397-403.
9. Dalla Bernardina B, Dulac O, Bureau M, Dravet C, Del Zotti F, Roger J: Encéphalopathie myoclonique précoce avec épilepsie. *Rev EEG Neurophysiol* 1982; 12:8-14.
10. Aicardi J: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. Ed. por Roger, J., Dravet, C., Bureau, M., Dreifuss, F.E., Wolf, P. 1985. John Libbey Eurotext Ltd.
11. Michalski JC, Bouquelet S, Montrevil J, Strecker G, Dulac O, Munnich A: Abnormal galactosid excretion in urine of a patient with early myoclonic epileptic encephalopathy. *Clin Chim Acta* 1984; 137:43-51.
12. Brandt NV, Rassmussen K, Brandt S, Schoenheyder F: D-glyceric acidemia with hyperglycinemia. A new inborn of metabolism. *Br Med J* 1974; 4:334.
13. Dalla Bernardina B, Aicardi J, Goutieres F, Plouin P: Glycine encephalopathy. *Neuropädiatrie* 1979; 10:209-25.
14. Grandgeorge D, Favier A, Bost M, Frappat P, Bonjet C, Carrel S, Stoebner P: L'acidémie D-glycérique. A propos d'une observation anatomo-clinique. *Arch Franç Pédiatr* 1980; 37:577-84.
15. Ohtahara S: Clinical-Electrical delineation of epileptic encephalopathies in childhood. *Asian Med J* 1978; 21:7-17.

## Quiste broncogénico Presentación de 5 pacientes

Dres. Héctor Abate\*, Ernestina Q. de Apra\*, Ana Rosaenz\*, Eduardo Piatelli\*\*

### RESUMEN

Se presentan 5 niños con diagnóstico de quiste broncogénico y se efectúa una revisión de esta patología. Se describe la variabilidad de signos y síntomas orientadores para el diagnóstico. Se enfatiza la importancia del esofagograma contrastado con bario para detectar su ubicación anatómica, fundamentalmente a nivel mediastínico. La tomografía axial computada de tórax no sólo es de utilidad para definir la característica quística, de acuerdo con su densidad, sino también para permitir observar las relaciones atómicas, lo cual es importante para el abordaje quirúrgico. Por las frecuentes complicaciones el tratamiento es quirúrgico. El estudio anatomopatológico es fundamental para confirmar el diagnóstico. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1990; 88; 106 - 110)

### SUMMARY

We present 5 children with bronchogenic cysts and a review of this pathology. Clinical signs as well as the different symptoms which suggest diagnosis are described. The importance of X-ray of the esophagus with barium for the detection of the anatomical location, specially at mediastinum level, is emphasized. Computerized axial tomography of the thorax is not only useful for the characterization of cysts according to their density, but also allows to observe anatomical relations, important for surgical treatment. Anatomopathological study is fundamental to confirm diagnosis. Surgery is the treatment of choice. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1990; 88; 106 - 110)

Bronchogenic cysts

### Quiste broncogénico

### INTRODUCCION

Desde la descripción inicial de Blackander y Evans en 1911 y la primera resección exitosa efectuada por Maier en 1948, no son numerosos los trabajos publicados sobre quistes broncogénicos. En muchas circunstancias los diagnósticos se efectuaron en exámenes post mortem, y para algunos autores representarían menos del 5% de las masas mediastínicas en niños<sup>1</sup>.

La variabilidad de signos y síntomas clínicos, desde la latencia completa hasta fenómenos de compresión mediastínica o supuraciones pulmonares recidivantes, dificulta el diagnóstico y tratamiento oportuno.

La presencia de 5 casos documentados en los últimos 10 años, en la provincia de Mendoza, nos motivó a realizar una revisión del tema.

### Caso 1

Lactante S.M., de 2 meses de vida, de sexo femenino, eutrófico, con antecedentes de cuadros cata-

rrales desde el nacimiento. En el momento de la admisión en abril de 1981, presentó intensa disnea con cianosis distal, rechazo del alimento y dificultad para conciliar el sueño. En tórax se auscultaron sibilancias en ambos campos pulmonares. Entre los estudios efectuados se observó en la radiografía directa de tórax una imagen quística con nivel hidroaéreo, en hemitórax izquierdo, y desviación mediastínica contralateral (fig. 1).

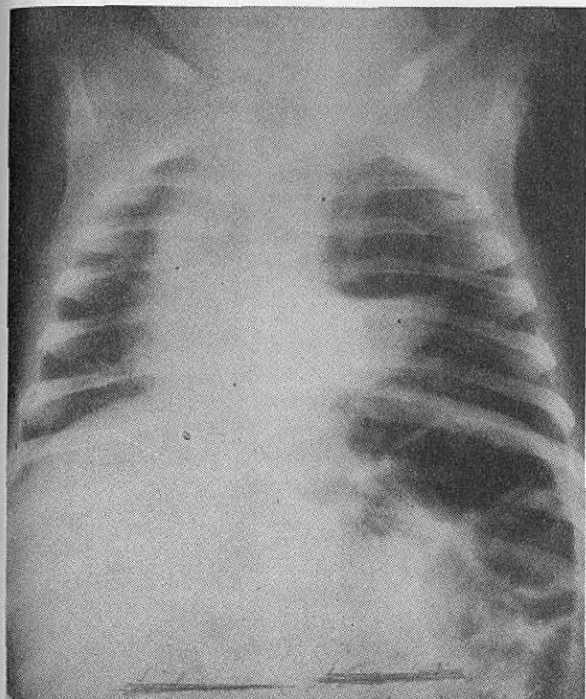
Superado el cuadro agudo se intervino quirúrgicamente con diagnóstico de quiste de pulmón. En el acto quirúrgico se reseccó tumor quístico, de 3 cm de diámetro, ubicado en segmento inferior de lóbulo superior izquierdo. Contenido líquido mucoso adherente. El estudio anatomopatológico informó: tejido fibromuscular con islotes de tejido cartilaginoso y epitelio de tipo respiratorio, compatible con quiste broncogénico.

Se la dio de alta en buen estado general. No concurrió a controles posteriores, ignorándose su evolución.

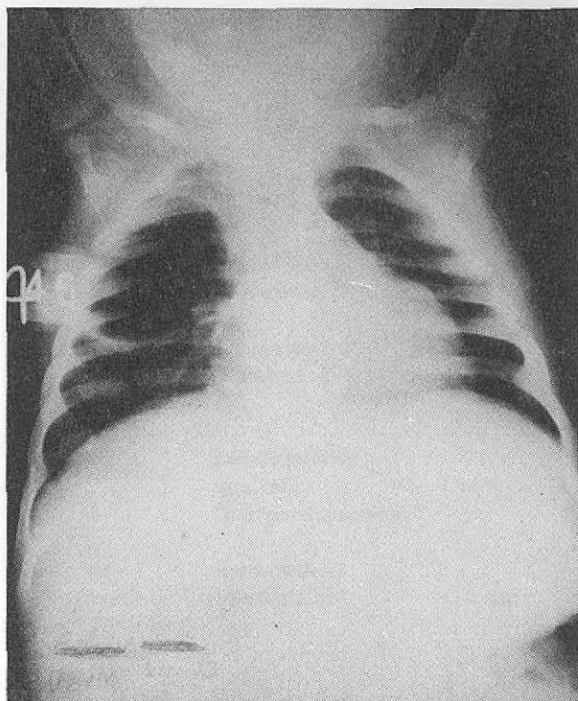
\*Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital José N. Lencinas. Mendoza.

\*\* Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital de Niños Emilio Civit. Mendoza.

Correspondencia: Dr. H. Abate. Damián Hudson 168. Mendoza. C/5500



**Figura 1** - Radiografía de tórax (frente), imagen quística con nivel hidroaéreo en hemitórax izquierdo y desviación mediastínica contralateral.



**Figura 2** - Radiografía de tórax (frente), imagen quística en hemitórax derecho.

### Caso 2

Lactante M.V., de sexo masculino, de 3 meses de edad, traído a la consulta en febrero de 1982 por presentar tos seca de aproximadamente 20 días de evolución. En el examen físico se observó un niño eutrófico, hidratado, afebril; la auscultación pulmonar evidenció escasos rales húmedos finos diseminados en ambos campos. Resto del examen físico normal. Se solicitó hemograma y eritrosedimentación resultando normales para la edad. En la radiografía de tórax se observó una imagen quística con nivel hidroaéreo, en base de hemitórax derecho. Como estudio complementario se efectuó esofagograma con bario, resultando normal.

Se derivó a cirugía con diagnóstico probable de quiste broncogénico o enterogénico. En el acto quirúrgico se extrajo quiste de aproximadamente 4 cm de diámetro, de paredes blancas y finas, con contenido mucoso. Estaba localizado en segmento posterior de lóbulo inferior derecho. Informe anatomopatológico: quiste broncogénico.

El paciente evolucionó favorablemente. No concurrió a controles posteriores una vez dado de alta.

### Caso 3

En noviembre de 1982 es traído a la consulta un lactante N.C., masculino, de 9 meses de edad, con un cuadro compatible con síndrome bronquiolítico grado dos. Según refirió la madre estos cuadros se

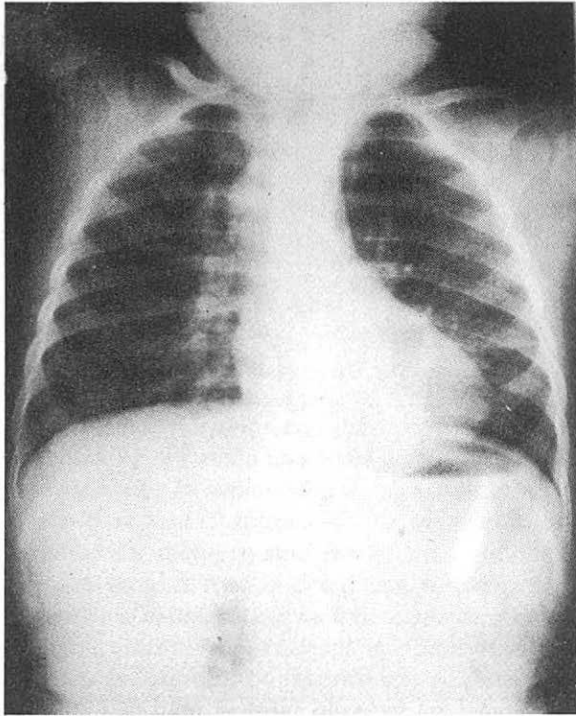
reiteraban desde los 6 meses de vida. Requirió internación en dos oportunidades previas. Entre los estudios efectuados se visualizó en la radiografía de tórax una imagen quística, en hemitórax derecho (fig. 2). El esofagograma con bario no mostró signos de compresión ni desplazamiento. La tomografía axial computada (TAC) de tórax informó la presencia de una imagen redondeada, con contenido aéreo, en campo medio de pulmón derecho en relación con pleura parietal y en aparente comunicación con árbol bronquial. Conclusión: probable quiste broncogénico.

Se realizó tratamiento quirúrgico, confirmando-se por anatomía patológica el diagnóstico preoperatorio.

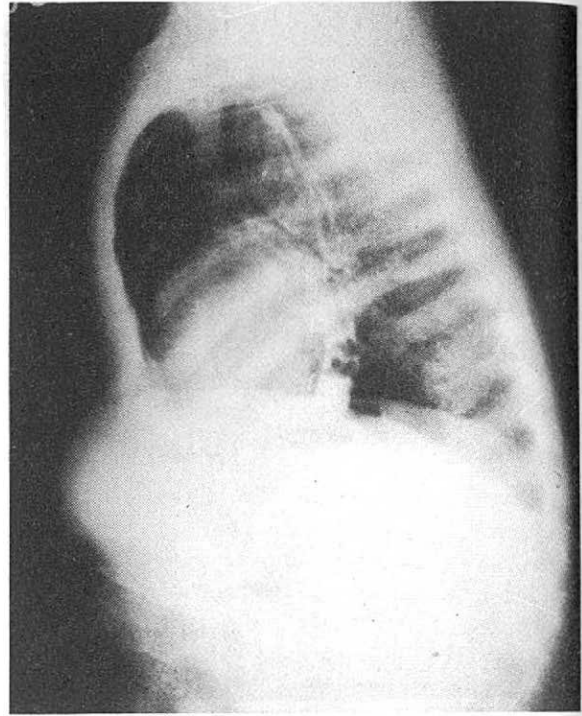
Buena evolución clínica del paciente hasta el momento del alta. No concurrió a controles posteriores.

### Caso 4

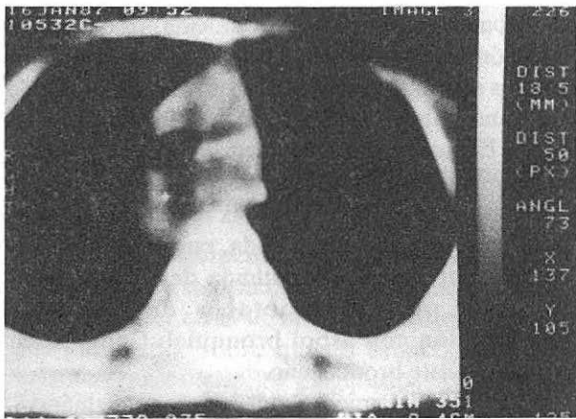
Niña Y.V., de 8 años de edad, consultó en agosto de 1984 por presentar temperatura elevada, tos seca intensa y puntada de costado. En el examen físico se constató niña en mal estado general, con semiología pulmonar compatible con derrame pleural izquierdo. La radiografía de tórax confirmó el diagnóstico clínico. Se efectuó drenaje obteniéndose líquido purulento, aproximadamente 200 cm<sup>3</sup>, del cual no se aisló germen. Se medicó con cefaloti-



**Figura 3** - Radiografía de tórax (frente), se observa un ensanchamiento a nivel del mediastino superior.



**Figura 4** - Radiografía de tórax (perfil) con esófago contrastado con bario. Muestra desplazamiento anterior y estenosis de la tráquea a nivel de mediastino superior. A ese nivel el esófago se incurva hacia atrás.



**Figura 5** - TAC de tórax que muestra imagen mediastínica de 1.8 cm de diámetro transverso por detrás de la tráquea (densidad 20-25 U).

na y gentamicina, con buena evolución clínica. Durante el interrogatorio, la madre refirió un cuadro similar de supuración pleuropulmonar izquierda a los 2 años de vida. Al efectuar control radiológico, al alta, se observó una imagen quística con nivel hidroaéreo, en base de pulmón izquierdo, que se interpretó como probable absceso de pulmón.

Se realizó tratamiento quirúrgico y el estudio anatomopatológico informó: quiste broncogénico inflamado y abscedado.

La paciente evolucionó satisfactoriamente y continuó asintomática en controles posteriores, durante ese año.

### Caso 5

Lactante Y.M., de 10 meses de edad, sexo femenino, con antecedente de cuadros obstructivos recurrentes, desde los 20 días de vida. Se observó en una radiografía de tórax, efectuada en diciembre de 1986, un ensanchamiento del mediastino superior compatible con hiperplasia de timo o adenomegalia de probable etiología tuberculosa (fig. 3). Antecedentes epidemiológicos para tuberculosis y reacción de Mantoux, con PPD 2 UT, negativos. El esofagograma contrastado con bario mostró, en el perfil, estenosis y desplazamiento anterior de la tráquea a nivel de mediastino superior. A esa altura el esófago se incurva hacia atrás (fig. 4). La TAC de tórax reveló imagen mediastínica pequeña, de 1,8 cm de diámetro transverso por detrás de la tráquea. Densitometría alrededor de 20-25 U (valor intermedio entre forma quística y sólida). Diagnóstico presuntivo: formación quística con probable contenido proteico (fig. 5).

Se realizó tratamiento quirúrgico reseándose tumor quístico de 2 cm de diámetro, de paredes blancas, con contenido mucoso viscoso, ubicado por detrás de la tráquea, encima de la desembocadura de las venas ácigos. Informe anatomopatológico compatible con quiste broncogénico.

Hasta la fecha, en controles posteriores, no refirió cuadros obstructivos respiratorios.

**Tabla 1 - Resumen de casos**

Casos	Edad	Sexo	Antecedentes	Radiografía de tórax	Esofagograma	Localización	Tratamiento
1	2 m	F	Infección respiratoria recurrente	Imagen quística con nivel hidroaéreo y desviación mediastínica	No se efectuó	Lóbulo superior izquierdo. "Intraparenquimatoso"	Quirúrgico
2	3 m	M	Catarro respiratorio prolongado	Imagen quística con nivel hidroaéreo	Normal	Lóbulo inferior derecho. "Intraparenquimatoso"	Quirúrgico
3	9 m	M	Síndrome bronquioltico recurrente	Imagen quística	Normal	Lóbulo medio. "Intraparenquimatoso"	Quirúrgico
4	8 a	F	Supuración pleuropulmonar	Imagen quística con nivel hidroaéreo	No se efectuó	Lóbulo inferior izquierdo. "Intraparenquimatoso"	Quirúrgico
5	10 m	F	Síndrome bronquioltico recurrente	Ensanchamiento del mediastino superior	Estenosis y desplazamiento anterior de tráquea y posterior de esófago	Retrotraqueal. "Mediastínico"	Quirúrgico

En la tabla 1 se resumen los 5 casos.

## DISCUSION

Los quistes broncogénos se consideran lesiones quísticas congénitas, derivadas de primordios anormales del tubo traqueobronquial primitivo<sup>2</sup>.

Pueden encontrarse en cualquier etapa del desarrollo de la vía respiratoria y a cualquier nivel del pulmón. Cuando esto ocurre a la altura de la carina o bronquios de primer orden, el quiste adopta una posición "mediastínica"<sup>3</sup>. En este caso se suelen reconocer, de manera incidental, al efectuar radiografía directa de tórax como consecuencia de procesos infecciosos pulmonares o cuadros obstructivos de la vía respiratoria, generalmente presentes desde el nacimiento<sup>1,4</sup>. Es frecuente observar un ensanchamiento mediastínico, con predominio derecho, de contornos lisos que puede, en ocasiones, confundirse con hiperplasia de ganglios<sup>5</sup> o timo<sup>6,7</sup>, situación que presentó la paciente 5 de nuestra casuística.

El solicitar esofagograma contrastado con bario nos permitió apreciar su localización intertraqueoesofágica<sup>1,2,8</sup>.

La TAC de tórax fue de utilidad no sólo para definir la característica quística del tumor, de acuerdo con su densidad<sup>9</sup>, sino también para localizar topográficamente la lesión<sup>10</sup>, lo cual es importante para el abordaje quirúrgico.

Cuando el origen de los primordios anormales se ubica en el árbol traqueobronquial distal, se producen los quistes broncogénos "intraparenquimatosos"<sup>3</sup>, situación manifiesta en los casos 1, 2, 3 y 4.

Pueden ser únicos o múltiples. En algunos pacientes se observaron niveles hidroaéreos causados por obstrucción parcial de su comunicación con el árbol traqueobronquial<sup>1</sup>.

Cuando sobreviene infección, como en el paciente 4, en principio suele ser indistinguible de neumonías cavitadas o abscesos pulmonares. La persistencia de la anomalía radiológica, tiempo después de la resolución del proceso inflamatorio<sup>11,12</sup>, nos orientó hacia la probable etiología congénita como base del proceso infeccioso.

Si bien ningún paciente mostró signos de atelectasia o enfisema, en algunos lactantes la obstrucción bronquial con atrapamiento de aire produce una imagen radiográfica difícil de diferenciar del enfisema lobar congénito<sup>13</sup>.

Algunas estadísticas mencionan un 70% de frecuencia de quistes broncogénos intraparenquimatosos y 30% de mediastínicos<sup>3</sup>, en coincidencia con nuestra experiencia.

Observamos un predominio, no significativo, en el sexo femenino del 60%.

Están descriptas localizaciones de los quistes a nivel cervical, pericárdico, paravertebral e incluso cutáneo, como consecuencia de la migración de las evaginaciones primitivas que perdieron su conexión embriológica con el bronquio originario<sup>3</sup>.

De acuerdo con la clasificación de Morrison<sup>2</sup>, el estudio histológico es fundamental para distinguir los quistes broncogénos de otros tipos de quistes endodérmicos, principalmente las duplicaciones del tracto alimentario<sup>14,15</sup>, teniendo en cuenta el

mismo origen embriológico. Los quistes broncogénos tienen un núcleo central mucoide, rodeado de una pared delgada blanca grisácea que contiene residuos de cartílago bronquial, músculo liso, tejido elástico y glándulas mucosas. El epitelio de revestimiento es cilíndrico o cuboide secretorio ciliado<sup>8 16</sup>.

El tratamiento efectuado, en todos los casos, fue la resección quirúrgica. Las peligrosas complicaciones que representan la infección, rotura, hemorragias, compresiones de órganos y la probabilidad de algún cambio neoplásico, afirman esta conducta<sup>1 2</sup>. Por otra parte, en muchas oportunidades, sólo pueden descartarse otros diagnósticos con el examen directo del pulmón<sup>6</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Eraklis A J, Griscom N T, Mc Govern J B: Bronchogenic cysts of the mediastinum in infancy. *N Engl J Med* 1969; 281:1150-5.
2. Silva N, Rhodius E, Bruno C y col: Quistes endodérmicos del mediastino. *Rev Arg Cirug* 1985; 49:130-4.
3. Ryckman F, Rosenkrantz J: Problemas quirúrgicos del tórax durante la lactancia y la infancia. Anomalías congénitas. *Clín Quirúrg Norteamérica* 1985; 1471-504.
4. Jiménez de la Jara J: Bronquitis obstructiva, algo más que una simple enfermedad. *Pediatría al Día* 1986; 2:169.
5. Sagripant R: Quiste enterogénico pulmonar en un niño con primoinfección tuberculosa. *Rev Arg de Tuberculosis, Enfermedades Pulmonares y Salud Pública* 1984; 45:71-2.
6. Ayás E, Hojman D, Beylen R, Herrera R, Epstjen D: Hiperplasia de ganglios del mediastino simulando timomas. *Rev Arg Cirug* 1986; 50:67-73.
7. Cory D, Cohen M, Smith J: Thymus in the superior mediastinum simulating adenopathy: Appearance on CT<sup>1</sup>. *Radiology* 1987; 162:457-9.
8. Kempe C H, Silver H K, O'Brien D: *Current Pediatrics. Diagnosis. Treatment.* 7th Edition, Lange Medical Publications, 1982:307.
9. Mendelson D S, Rose J S, Efremidis S C y col: Bronchogenic cysts with high numbers. *Am J Roentgenol* 1983; 140:463-5.
10. Barousse A P, Monteverde A R: Tomografía computarizada de tórax. *Meicina* 1985; 45:585-7.
11. Gerbeaux J, Couvreur J, Tournier G: Patología respiratoria en el niño. Barcelona; Salvat, 1979:271-3.
12. Otero A, Gaitán J, Zanotti E: Abscesos primarios del pulmón. *Rev Arg Cirug* 1987; 53:195-200.
13. Martínez Frontanilla LA, Hernández J, Haase G, Burrington J: Surgery of acquired lobar emphysema in the neonate. *J Pediatr Surg* 1984; 19:375-9.
14. Majluf R: Duplicaciones del tubo digestivo. Una patología poco frecuente con variada presentación clínica. *Rev Hosp Niños* 1988; 30:275-82.
15. Panelo J, Czerniuk E, Vavra J, Larco C: Quistes enterogénicos del mediastino. *Rev Arg Cirug* 1984; 47:161-5.
16. Robins S, Cotran R: Patología estructural y funcional. El aparato respiratorio. México. Interamericana, 1984:756-821.