

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 85
Número 3
Año 1987



POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

Artículos Originales

- 139 Diarrea por rotavirus: Estudio prospectivo de 49 familias del Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires — Dres. Jorge Gómez, Jorge Bercovich, Elma Biscotti, Samuel Siniawski, Leonardo Sternberg, Alejandra Montesi, Dora Odierno, Saúl Grinstein.
- 150 Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia - Correlación clínicopatológica de 57 casos — Dres. Ricardo Drut, Rosa M. Drut, Graciela Quijano, Ana Hernández.
- 157 Análisis de la respuesta al test de esfuerzo en niños asmáticos — Dres. Ricardo Saranz, Roberto Eduardo Aruj, Víctor Carlos Badaracco.

Actualización

- 166 Corticoides en infectología — Dres. Eduardo Da Silva Carvalho, María Susana Heredia.

Comunicaciones Breves

- 174 Anomalía de Kleeblattschädel (Cráneo en hoja de trébol) — Dres. Pedro R. Moya, Gladys T. Trombotto, Eduardo L. Flores, Elsa M. Zulatto, José María Sánchez.
- 177 Tuberculosis congénita — Dres. María A. De Nichilo, Mario C. Petruccelli, Ricardo Drut, Carlos D. Trivellini, Catalina Varlotta, Marta Cuello.

Pediatría Práctica

- 181 Agentes patógenos entéricos aislados en niños con diarrea aguda asistidos en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" — Dres. Inés Alicia Montejo de Aramayo, Laura Galanternik, Liliana Botto, María Esther Elldid, Jorge Gómez, Saúl Grinstein, Etelvina Ruboglio, Luis Alberto Aramayo.

Pediatría Sanitaria y Social

- 190 Detección de los factores de riesgo y características de la población que se interna en el Hospital de Niños de San Isidro — Dres. Silvia Wasertreguer de Guillerman, Virginia Bollini, Jaime Cohen Arazi, Enrique Farfallini, M. Susana Rodríguez, Marcelo Taboadella, Lic. Francelina Boente.
- 198 Rubéola en la Argentina: Informe epidemiológico — Ministerio de Salud y Acción Social.

- 204 Resúmenes y comentarios de libros



ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
SECRETARIA 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 85

NUMERO 3

AÑO 1987

DIRECTOR EDITOR:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

COMITE EDITORIAL

Dr. Ernesto Lupo (Secretario),
Dres. Hugo Cortese,
Carlos Llama Figueroa

COLABORADORES

Lic. Gerda Rhades (secretaria)
Sra. Alcira Carrara

COMISION NACIONAL ASESORA

Gustavo Berri Abel, Bettinsoli,
Alfonso Bonduel, Juan V. Climent,
Angel E. Cedrato, Alberto Chattas,
Felipe de Elizalde, Dora S. de Corts
Ignacio Díaz Bobillo, Carlos A. Gianantonio,
Jacobo Halac, Alfredo Largaña,
Julio A. Mazza, Francisco Menchaca,
Juan J. Murtagh, Jorge Nocetti Fasolino,
Humberto Notti, Adalberto Palazzi,
Teodoro F. Puga, Carlos A. Rezzónico,
José E. Rivarola, Alfonso Ruiz López,
Oscar I. Ronchi, Angel F. Segura,
Enrique Sujoy, Pedro Tártara,
José C. Toledo, Oscar R. Turró,
José Valdez, José R. Vásquez.

COLABORADORES EXTRANJEROS

Horacio Falciglia (Ohio)
Tomás Silber (Washington)

International Standard Serial

Nº ISSN 0325-0075

Inscrito en el Reg. de la Prop. Intel.

Nº 30.310

PREMIO APTA "F" ANTONIO
RIZZUTO" a la mejor labor 1973.

Categ. Rev. Científicas

Registro Nacional de Instituciones Nº 0159

Inscrip. Pers. Jurídica NC4029 -

Resol. Nº 240/63

SECRETARIA: Av Coronel Díaz 1971/75

Tel. 821-0612/824-2063

(1425) Buenos Aires - ARGENTINA

Coordinación Gráfica: Manuel Valdés.

Diagramación y Compilación:

José Luis Fontova

Tirada de esta edición: 8.000 ejemplares.

CORREO ARGENTINO SUC. 25	FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5160
	TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 30

INDICE

Artículos Originales

- 139 Diarrea por rotavirus: Estudio prospectivo de 49 familias del Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires – **Dres. Jorge Gómez, Jorge Bercovich, Elma Biscotti, Samuel Siniawski, Leonardo Sternberg, Alejandra Montesi, Dora Odierno, Saúl Grinstein.**
- 150 Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia - Correlación clínicopatológica de 57 casos – **Dres. Ricardo Drut, Rosa M. Drut, Graciela Quijano, Ana Hernández.**
- 157 Análisis de la respuesta al test de esfuerzo en niños asmáticos – **Dres. Ricardo Saranz, Roberto Eduardo Aruj, Víctor Carlos Badaracco.**

Actualización

- 166 Corticoides en infectología – **Dres. Eduardo Da Silva Carvalho, María Susana Heredia.**

Comunicaciones Breves

- 174 Anomalía de Kleeblattschädel (Cráneo en hoja de trébol) – **Dres. Pedro R. Moya, Gladys T. Trombottto, Eduardo L. Flores, Elsa M. Zulatto, José María Sánchez.**
- 177 Tuberculosis congénita – **Dres. María A. De Nichilo, Mario C. Petruccelli, Ricardo Drut, Carlos D. Trivellini, Catalina Varlotta, Marta Cuello.**

Pediatría Práctica

- 181 Agentes patógenos entéricos aislados en niños con diarrea aguda asistidos en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" – **Dres. Inés Alicia Montejo de Aramayo, Laura Galanternik, Liliana Botto, María Esther Elldid, Jorge Gómez, Saúl Grinstein, Etelvina Rubeglio, Luis Alberto Aramayo.**

Pediatría Sanitaria y Social

- 190 Detección de los factores de riesgo y características de la población que se interna en el Hospital de Niños de San Isidro – **Dres. Silvia Wasertreguer de Guillerman, Virginia Bollini, Jaime Cohen Arazi, Enrique Farfallini, M. Susana Rodríguez, Marcelo Taboadella, Lic. Francelina Boente.**
- 198 Rubéola en la Argentina: Informe epidemiológico – **Ministerio de Salud y Acción Social.**
- 204 Resúmenes y comentarios de libros



COMISION DIRECTIVA (1987-1990)

Presidente:

Dr. Jorge M. Sires

Vicepresidente:

Dr. Teodoro F. Puga

Secretaria General:

Dra. María Luisa Ageitos

Tesorero:

Raúl S. Merech

Sec. de Asuntos Científicos:

Dr. Osvaldo Blanco

Secretario de Relaciones:

Dr. Ricardo S. Dalamón

Sec. Publicaciones y Biblioteca:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

Sec. de Actas y Reglamentos:

Dr. Ramón Exeni

Vocal 1°: Dr. Mario Roccatagliata

Vocal 2°: Dr. Gustavo Girard

Suplentes: Dra. Norma Vallejo,

Dr. Héctor Parral, Dr. Julio Arce,

Dr. Jesús Rey, Dr. Jacobo León.

Director Ejecutivo: Dr. Oscar Anzorena

DIRECTORES REGIONES SAP

Región I

Director Titular: Dr. Angel Plaza - Alte. Brown 1535 - 1611 Don Torcuato (Bs. As.)

Región II

Director Titular: Dr. Carlos Fernández Campaña - Darragueira 181 - 8000 Bahía Blanca (Bs. As.) - Tel. 091-27494

Región III

Director Titular: Dr. Carlos Nasta Laprida 37 - 3100 Paraná (Entre Ríos)

Región IV

Director Titular: Dr. Horacio Villada Calle 12 N°255 - Pqe. V. Sársfield - 5000 Cba.

Región V

Director Titular: Dr. Francisco C. Raffa - Pje. Diego de Rojas 130 - 4200 Sgo. del Estero

Región VI (en receso)

Región VII

Director Titular: Dr. Abraham Blugerman Bolívar 970 - 3400 Corrientes

SE ENVIAN SIN CARGO a todos los socios, las Autoridades Sanitarias, a relevantes personalidades médicas, a Bibliotecas y en canje a todas las revistas pediátricas del mundo.

SUSCRIPCIONES (no socios) Anual. Argentina A 35.- Números sueltos A 8.- En el exterior: Países limítrofes US\$ 20 (35*), resto de América Latina US\$ 30 (50*), otros países US\$ 40 (65*). Cheques y giros postales a la Sociedad Argentina de Pediatría, no a la orden, número de cheque o giro, Banco, Nombre y Apellido, Dirección, Ciudad y País por el importe respectivo.

* Suscripciones a instituciones

CONTENTS

Original Articles

- 139 Rotavirus Diarrhoea: Prospective study of 49 families from Avellaneda City, Buenos Aires Province - **Dres. Jorge Gómez, Jorge Bercovich, Elma Biscotti, Samuel Siniawski, Leonardo Sternberg, Alejandra Montesi, Dora Odierno, Saúl Grinstein.**
- 150 Fatal adenovirus pneumonia in infancy. Clinical and pathological features of 57 cases - **Dres. Ricardo Drut, Rosa M. Drut, Graciela Quijano, Ana Hernández.**
- 157 Evaluation of the effort test in asthmatic children - **Dres. Ricardo Saranz, Roberto Eduardo Aruj, Víctor Carlos Badaracco.**

Review Articles

- 166 Corticosteroids in infectology - **Dres. Eduardo Da Silva Carvalho, María Susana Heredia.**

Short Reports

- 174 Kleeblattschädel anomaly (cloverleaf skull) - **Dres. Pedro R. Moya, Gladys T. Trombotto, Eduardo L. Flores, Elsa M. Zulatto, José María Sánchez.**
- 177 Congenital tuberculosis - **Dres. María A. De Nichilo, Mario C. Petruccelli, Ricardo Drut, Carlos D Trivellini, Catalina Varlotta, Marta Cuello.**

Pediatric Practice

- 181 Enteropathogenic agents in the stools of children with acute diarrhoea assisted at the children's Hospital "Ricardo Gutiérrez" - **Dres. Inés Alicia Montejó de Montoya, Laura Galanternik, Liliana Botto, María Esther Elldid, Jorge Gómez, Saúl Grinstein, Etelvina Rubeglio, Luis Alberto Aramayo.**

Sanitary and Social Pediatric

- 190 Risk factors detection in patients admitted to the Hospital de Niños de San Isidro - **Dres. Silvia Wasertreguer de Guillerman, Virginia Bollini, Jaime Cohen Arazi, Enrique Farfallini, M. Susana Rodríguez, Marcelo Taboadella, Lic. Francelina Boente.**
- 198 Rubella in Argentina: Epidemiological report - **Ministerio de Salud y Acción Social.**

- 204 Commentaries and Book Review's

CONGRESO ARGENTINO DE PERINATOLOGIA

5 al 9 de octubre de 1987

Organizado por:

Sociedad Argentina de Pediatría

Sociedad de Obstetricia
y Ginecología
de Buenos Aires

Centro Cultural
General San Martín
Sarmiento 1551
Buenos Aires - Argentina

Presidentes honorarios

Dr. Carlos Gianantonio
Dr. Rubén Villamayor

Presidentes

Dr. Jorge Sires
Dr. Omar Althabe

Secretarios

Dr. Luis Prudent
Dr. Enrique C. Gadow

Secretarios científicos

Dr. Néstor Vain
Dr. Mario Sebastiani

Comité Científico

Dr. José M. Ceriani Cernadas
Dr. Osvaldo Stoliar
Dra. Celia Lomuto
Dr. Roberto Lede
Dr. Humberto Velázquez
Dra. Lilita Voto

Tesorereros

Dr. Juan C. Lamattina
Dr. Raúl Merech

INVITADOS EXTRANJEROS

- Dr. Rubén Belitzky
(CLAP/OPS/OMS)
- Dr. Fernand Daffos
(Francia)
- Dr. José Luis Díaz Rosello
(CLAP/OPS/OMS)
- Dr. Avroy A. Fanaroff
(Estados Unidos de Norteamérica)
- Dr. Adrian Grant
(Inglaterra)
- Dr. John H. Kennell
(Estados Unidos de Norteamérica)
- Dr. Miguel Martell
(CLAP/OPS/OMS)
- Dr. Ricardo Schwarcz
(CLAP/OPS/OMS)
- Dr. Sergio Stagno
(Estados Unidos de Norteamérica)
- Dr. Luis Cabal
(Estados Unidos de Norteamérica)
- Dr. Rafael Elejalde
(Estados Unidos de Norteamérica)

TEMARIO DE MESAS REDONDAS, SIMPOSIOS, SEMINARIOS Y CONFERENCIAS

Nuevas técnicas diagnósticas en el feto. Punción del cordón umbilical.
El síndrome de dificultad respiratoria en 1987.
SIDA: nuevo problema perinatal.
El padre durante el trabajo de parto. ¿Qué esperamos de él?
Seguimiento del recién nacido de muy bajo peso hasta el ingreso escolar.
La obstétrica en medicina perinatal.
Avances en el diagnóstico genético prenatal.
Nuevos aspectos en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal.
Hábitos y fármacos: efectos sobre el feto y neonato.
El duelo ante la muerte perinatal: lo que el equipo de salud debe saber.
Enfermedad hipertensiva del embarazo.
Manejo nutricional del prematuro. Enterocolitis necrotizante.
Los desafíos que deben enfrentar los padres del prematuro.
La enfermera en perinatología.
Retardo del crecimiento intrauterino.
La embarazada diabética y el recién nacido.
La relación madre-hijo durante el período de amamantamiento.
Displasia broncopulmonar.
Ventilación de alta frecuencia. Surfactante artificial. Hepatitis y embarazo.
Enfermedad hemolítica fetoneonatal.
Aspectos éticos y legales.
Diagnóstico y tratamiento de las infecciones intrauterinas.
Varicela y Parvovirus: nuevos hallazgos.
Reflexiones acerca del cuidado perinatal hacia el final del siglo XX.
Uso de broncodilatadores en neonatología.
Determinación de la presión arterial en el recién nacido: Aspectos controvertidos.
Nuevos métodos en la evaluación de la oxigenación en el recién nacido.
Metodología de estudio del feto y recién nacido muerto.

CURSOS

Diagnóstico por imágenes en perinatología.
Informática en perinatología.
Diagnóstico y tratamiento precoz de los defectos congénitos.
Diagnóstico de salud fetal.
Infecciones bacterianas neonatales.
Seguimiento y consecuencias a largo plazo del recién nacido de alto riesgo.
Asistencia respiratoria mecánica neonatal.
Curso para enfermeras.
Cursos para obstétricas.

PRESENTACION DE TRABAJOS CIENTIFICOS:

Los resúmenes deben presentarse antes del 15 de julio.

INFORMES:

Uruguay 292, 5° "F", 1015 Buenos Aires
Sociedad Argentina de Pediatría - Coronel Díaz 1975 - Tel. 821-0612

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, comunicándose 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.

ARTICULOS ORIGINALES

Diarrea por Rotavirus: Estudio prospectivo de 49 familias del Partido de Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Dres. Jorge Gómez*, Jorge Bercovich*, Elma Biscotti**, Samuel Siniawski***, Leonardo Sternberg***,
Alejandra Montesi**, Enfermera Dora Odierno***, Dr. Saúl Grinstein****

RESUMEN

El presente trabajo describe los resultados obtenidos durante un estudio prospectivo llevado a cabo entre mayo de 1983 y julio de 1986 en 49 familias de una comunidad de bajo nivel socioeconómico del Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, tendiente a conocer los diferentes parámetros epidemiológicos que caracterizan la infección por rotavirus en nuestro medio. Las familias fueron visitadas semanalmente, encuestándose a la madre por la presencia de síntomas gastrointestinales, número de deposiciones diarias y características de éstas en todos los convivientes. Se tomó una muestra de materia fecal de cualquiera de los integrantes de la familia que presentara síntomas gastrointestinales, para diagnóstico de rotavirus.

La mayor incidencia y la mayor prevalencia de diarreas se observaron durante los primeros 2 años de vida con valores de 2,15 casos por niño y por año y 1,8 casos cada 100 niños por día. En cambio, la mayor incidencia de diarrea por rotavirus y el mayor porcentaje de diarreas por este agente se observaron en los niños menores de 1 año de vida con valores de 24,6 casos cada 100 niños por año y 10,7% respectivamente. Se comprobó una mayor incidencia de diarreas durante los meses de verano con 10,9 casos cada 100 personas por mes. Por otra parte, no se pudo determinar ningún tipo de fluctuación estacional estadísticamente significativa en la incidencia de diarreas por rotavirus comprobándose, por el contrario, las características endémicas de esta patología. Se detectó, además, una microepidemia de diarreas por rotavirus que afectó, aunque en diferente forma, a todos los integrantes de 2 familias del estudio entre el 18 y el 30 de mayo de 1985.

Estas observaciones deberán tenerse en cuenta cuando se deseen formular medidas preventivas y/o de control, específicas para rotavirus como ser una vacuna. De todas formas, el mejoramiento de las condiciones sanitarias del medio ambiente, la higiene personal y la educación de las poblaciones con

mayor riesgo son algunos de los caminos lógicos y primarios para reducir el número de diarreas de origen infeccioso.

Diarrea por rotavirus - Epidemiología - Estudio prospectivo. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 139-149).

SUMMARY

We describe the results of a prospective study carried out between May 1983 and July 1986 in 49 families from a community of low socioeconomical levels from Avellaneda City, Buenos Aires, Province. The objective of the study was to assess the different parameters of rotavirus epidemiology in our population.

The families were weekly visited and the mother was asked about the presence of gastrointestinal symptoms, number of daily depositions and their characteristics in all the cohabitants. One fecal sample was taken from any member of the family who presented gastrointestinal symptoms, for rotavirus diagnosis.

The greater diarrhoea incidence and prevalence were found during the first two years of age, with 2.15 cases per child per year and 1.8 cases each 100 children per day. In contrast, the greater rotavirus diarrhoea incidence and rotavirus diarrhoea percentage were observed in children under one year of age, with 24.6 cases each 100 children per year and 10.7% respectively. We confirmed a greater diarrhoea incidence in summer months with 10.9 cases each 100 persons per month. Besides, we did not observe any seasonal fluctuation with statistical significance in the incidence of rotavirus diarrhoea and verified the endemic nature of rotavirus infection. Finally, we detected an inter and intrafamily spread of rotavirus diarrhoea which affected all members of two families from the study, between May 18 and 30, 1985.

These observations should be kept in mind when formulating control and preventive measures specific for rotavirus, such as a vaccine. However, improving environmental sanitation, personal hygiene and edu-

* Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Laboratorio de Virología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

** Bioquímicas del Laboratorio de Virología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

*** Unidad Sanitaria N° 3.

**** Laboratorio de Virología del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Gallo 1330 (1425) Capital Federal.

cation, and the education of population groups at risk, are the logical means for reducing diarrhoea of infectious origin.

Rotavirus diarrhoea - Epidemiology - Prospective family study. (Arch. Arg. Pediatr., 1987;85; 139-149).

INTRODUCCION

Los rotavirus son reconocidos como el agente etiológico más importante de la gastroenteritis infantil aguda y se ha estimado que provocan 1 millón de muertes anuales por diarrea en todo el mundo¹.

En la Argentina los rotavirus han demostrado ser uno de los agentes etiológicos más importantes de la diarrea aguda en pacientes internados en distintos hospitales^{2 3 4 5 6 7}. Estos estudios realizados en pacientes hospitalizados son de limitado valor epidemiológico, debido a que representan cortes transversales en la naturaleza. Ellos cubren, por definición, los casos más graves que requieren tratamiento hospitalario y, por ende, no reflejan el verdadero impacto de esta infección en la población en general.

Los estudios prospectivos, si bien más complejos, son los indicados para profundizar en el conocimiento de la interacción existente entre el virus y la población. Realizando este tipo de estudios se pueden conocer: a) los patrones de frecuencia de una infección (como la incidencia y la prevalencia) y su relación con la edad; b) los diferentes cuadros clínicos que la infección produce, incluidas las infecciones asintomáticas (esto resulta imposible cuando el estudio se realiza en centros hospitalarios e incluye sólo los casos más graves, que son los que requieren algún tipo de asistencia médica); c) además, al tomar como unidad epidemiológica básica a la familia, permite estudiar la forma de diseminación intrafamiliar y/o interfamiliar de una determinada infección^{8 9}.

Utilizando este tipo de metodología, se llevó a cabo un estudio sobre diarreas y su asociación con rotavirus en 49 familias de una comunidad de bajo nivel socioeconómico del Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, entre mayo de 1983 y julio de 1986, cuyos resultados se presentan a continuación.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 49 familias residentes en la zona sur del Partido de Avellaneda, perteneciente al Gran Buenos Aires, 15 km al sur de la Capital Federal, desde mayo de 1983 hasta julio de 1986. Esta población de características urbanas, tiene una densidad de 8.000 habitantes por km² y es de bajo nivel socioeconómico. El 40% de las familias estudiadas tenía servicio de cloacas, el 70% contaba con agua corriente en su vivienda mientras que el resto la obtenía de grifos comunitarios a no más de 100 metros de su casa.

Se realizaron historias alimentarias de cada familia, encontrándose que 91/126 (72%) niños recibieron alimentación materna durante un promedio de 9,7 meses. Además, el 90,5% de los niños fue eutrófico durante el período estudiado y el 100% nació en hospitales.

Las familias fueron incorporadas en forma voluntaria, con una frecuencia promedio de 3/mes, en la Unidad Sanitaria N° 3 de la Municipalidad de Avellaneda, cuando concurrían por consulta pediátrica. Para su ingreso al estudio la familia debía cumplir con los siguientes requisitos: a) que tuviese, por lo menos, un niño por el cual concurría a consulta pediátrica; b) que la madre tuviese más de 6 meses de embarazo; c) que la familia no tuviese previsto mudarse.

El recién nacido fue el centro de mayor atención dentro de la familia y se lo denominó "caso index". Se estudió el momento y la vía de contagio a través de la cual el caso index desarrolló su primera infección por rotavirus y a su vez la posibilidad de reinfecciones.

La población total estudiada comprendió 227 personas, 52 adultos y 175 niños menores de 15 años; de estos últimos, 49 eran primeros casos index y 8 eran segundos casos index de familias que ya se encontraban en el estudio por su niño anterior. Cinco de estos niños fallecieron en los primeros días de vida por: infección respiratoria baja (2), broncoaspiración (1), sufrimiento fetal agudo (1) y sepsis (1). Siete familias desertaron durante el estudio, participando del proyecto durante 10,6 meses en promedio con un rango de 6-15 meses; 4 de ellas se negaron a continuar en el estudio, mientras que las otras 3 se mudaron lejos de la zona estudiada. La figura 1 muestra el período durante el cual se estudió cada recién nacido a partir de su nacimiento hasta enero de 1986 inclusive. Posteriormente, a partir de febrero de 1986 sólo se estudiaron las familias cuyos niños no habían cumplido los 2 años de edad.

Desde julio de 1984 y hasta el final del estudio se realizaron visitas semanales a cada familia encuestándose a la madre por la presencia de síntomas gastrointestinales, número de deposiciones diarias y características de éstas en todos los convivientes salvo el padre, a quien, por estar menos tiempo en la casa, se lo consideró de menor importancia epidemiológica y al cual era difícil realizar la toma de muestras. Estos datos fueron archivados en planillas mensuales de cada familia.

Se tomó una muestra de sangre y materia fecal de todos los convivientes, previamente al nacimiento del caso index: se tomaron muestras de sangre y materia fecal a todas las personas, incluido el recién nacido, antes de que éste cumpliera su primer mes de vida y posteriormente se repitió este muestreo cada 4-6 meses en todas las familias.

Además, para estudiar la forma de diseminación del virus en la población se seleccionaron al azar 20 casos de diarrea para su estudio intensivo. La familia seleccionada fue visitada todos los días mientras permaneció con gastroenteritis cualquiera de sus integrantes, tomándose muestras de materia fecal de la

persona afectada y de los demás convivientes todos los días.

Se definió como diarrea a todo aumento en la frecuencia habitual y consiguiente cambio en la consistencia de las deposiciones diarias. Respecto de los niños recién nacidos se tuvo especialmente en cuenta la opinión de la madre para definir la presencia de diarreas. Se tomó una muestra de materia fecal de cualquiera de los integrantes de la familia que presentara síntomas gastrointestinales.

Se determinó la incidencia específica de diarreas, la prevalencia puntual de diarreas y la incidencia de diarreas por rotavirus para cada edad, mediante la relación entre el número de diarreas, número de días con diarrea y número de diarreas por rotavirus, y el número total de personas y días expuestos a riesgo durante los seguimientos semanales. Para ello se consideró que una persona presentaba dos episodios de gastroenteritis distintos, si entre ellos existían, por

lo menos, 2 días con deposiciones normales.

Conservación y tratamiento de las muestras

Las muestras de materia fecal fueron conservadas a 4°C en la Unidad Sanitaria N° 3 hasta su traslado al laboratorio. Allí fueron conservadas a -70°C hasta su procesamiento. Se realizaron suspensiones de materia fecal al 10% en buffer Tris-HCl 0,05 M pH 7,5 conteniendo ClNa 0,1 M y Cl₂Ca 0,001 M, las que fueron clarificadas por centrifugación a 200 g durante 5 minutos. Estas suspensiones fueron utilizadas para realizar el diagnóstico de rotavirus por enzimoimmunoensayo (ELISA) y para el análisis del genoma viral en geles de poliacrilamida.

Diagnóstico de rotavirus por enzimoimmunoensayo (ELISA)

Se realizó el ELISA utilizando reactivos provistos

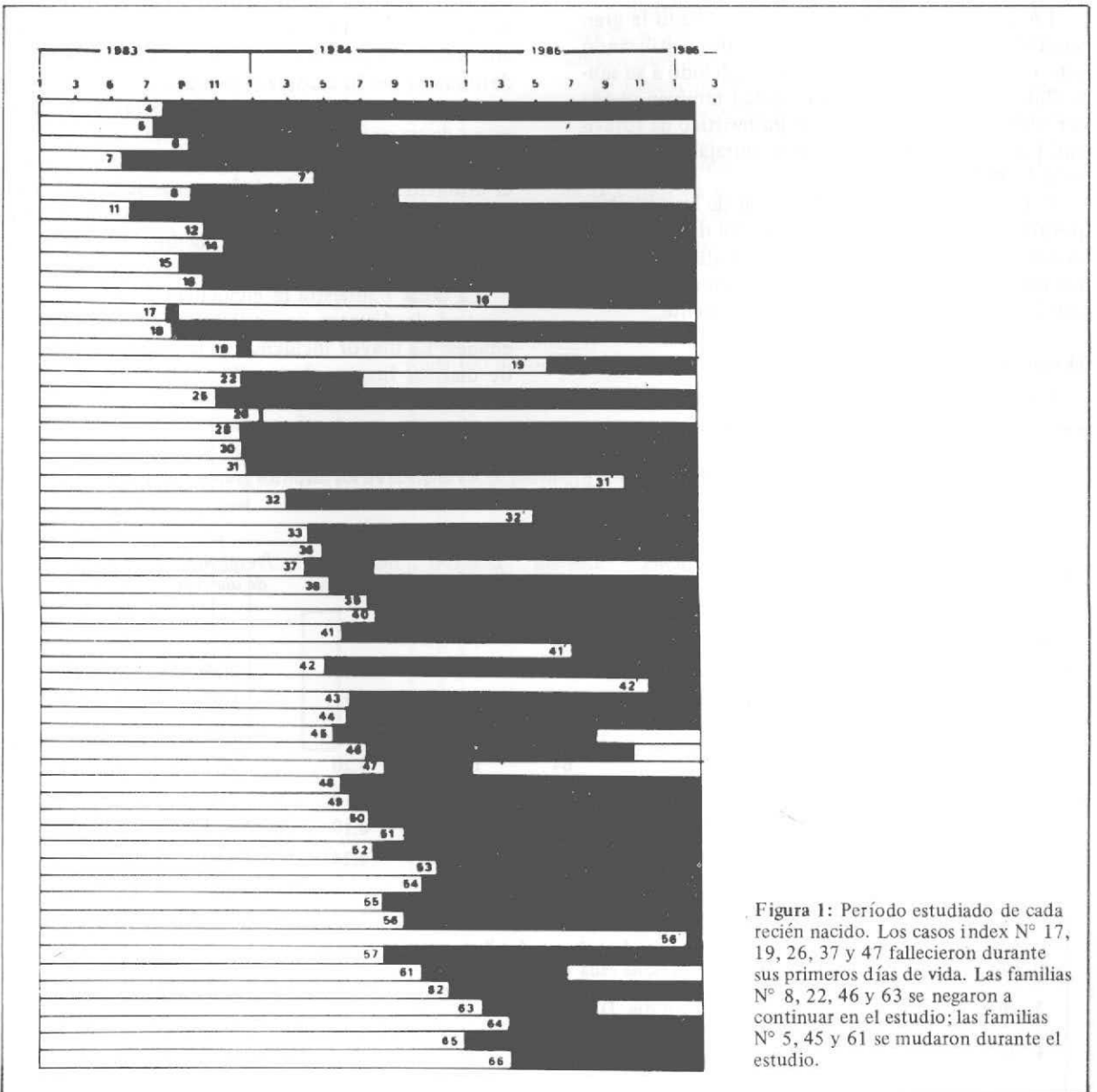


Figura 1: Período estudiado de cada recién nacido. Los casos index N° 17, 19, 26, 37 y 47 fallecieron durante sus primeros días de vida. Las familias N° 8, 22, 46 y 63 se negaron a continuar en el estudio; las familias N° 5, 45 y 61 se mudaron durante el estudio.

por el Dr. T. Flewett, del Centro de Referencia de la Organización Mundial de la Salud, para rotavirus humanos. El ELISA empleado se basó en el método del doble sandwich descripto por Flewett con anterioridad¹⁰. Las muestras positivas fueron confirmadas mediante un ELISA de bloqueo. Se consideró confirmado el resultado positivo en las muestras que presentaban un porcentaje de bloqueo mayor al 50%^{11 12}.

Caracterización del genoma de rotavirus

Este virus presenta un genoma de 11 fragmentos de ARN de doble cadena. La migración de estos fragmentos de ARN en una electroforesis sobre un gel de poliacrilamida, presenta un patrón de corrida característico al que se lo denomina electroferotipo. Los electroferotipos de rotavirus han sido ampliamente estudiados ya que son característicos de cada cepa y permiten diferenciarlas.

En trabajos anteriores se ha comprobado la gran variabilidad de este virus en la Argentina, utilizando este tipo de procedimiento, el que, debido a su sensibilidad, especificidad y practicidad también puede ser utilizado como método de diagnóstico de rotavirus, presentando, incluso, ciertas ventajas con respecto al ELISA¹³.

Por ello se analizó el ARN viral de las muestras positivas por ELISA a partir de 0,1 ml de las suspensiones de materia fecal al 10%. Se estudió el ARN viral por electroforesis en geles de poliacrilamida según lo descripto por nosotros anteriormente^{6 13}.

Dosaje de anticuerpos anti-rotavirus

Los sueros fueron conservados a - 20°C hasta su

análisis. Se determinó el título de anticuerpos anti-rotavirus por fijación del complemento en los sueros pertenecientes a las familias 62 y 65 como forma de estudiar el brote y la diseminación intrafamiliar e interfamiliar de la infección por rotavirus ocurrida en mayo de 1985. Se utilizó la microtécnica descripta por Seaver¹⁴.

Análisis estadístico

Se determinó la significación de los valores observados durante el estudio, mediante el test de Gauss de una cola para diferencia de proporciones o el test exacto de "Fisher para tablas 2 x 2"¹⁵, según los casos.

RESULTADOS

La incidencia de diarreas en toda la población estudiada durante los seguimientos familiares, definida como el número de casos nuevos que aparecen durante un determinado período y en un cierto número de personas, fue de 0,88 casos por persona por año, mientras que la prevalencia puntual de diarreas, definida como la cantidad de casos (independientemente de si son nuevos o no) en un determinado número de personas por día, fue de 0,69 casos de diarrea cada 100 personas por día. Además, se calculó el promedio de duración de los casos de diarrea, mediante la relación entre la prevalencia y la incidencia. Así calculada, la duración promedio de las diarreas observadas en toda la población fue de 2,88 días.

La tabla 1 muestra la incidencia y la prevalencia puntual de diarreas, específicas para cada grupo de edades. La mayor incidencia y la mayor prevalencia de diarreas fueron observadas antes de los 2 primeros años de vida, con valores de 2,15 casos por ni-

Tabla 1. Incidencia, prevalencia y duración promedio de las diarreas en los distintos grupos de edades.

Grupo de edades (meses)	A Personas (N°)	B Observaciones ¹	C Diarreas (N°)	D Días con diarrea (N°)	E Incidencia ² de diarreas	F Prevalencia ³ de diarreas	G Duración de ⁴ las diarreas (Promedio)
0-6	37	6.008	33	129	0,55	2,15	3,91
7-12	50	7.555	54	149	0,71	1,97	2,77
13-24	61	16.666	91	270	0,55	1,62	2,95
25-60	89	32.697	64	169	0,20	0,52	2,60
61-180	79	39.762	52	128	0,13	0,32	2,46
> 180	50	31.529	31	89	0,10	0,26	2,60
Total	366	134.219	325	928	0,24	0,69	2,87

1. Número de personas x número de días estudiada cada una de ellas.

2. Número de casos nuevos de diarrea por persona cada 100 días: $\frac{C \times 100}{B}$

3. Número de diarreas cada 100 personas por día: $\frac{D \times 100}{B}$

4. Relación prevalencia/incidencia: $\frac{F}{E}$

ño y por año y 1,8 casos cada 100 niños por día. Estos valores fueron significativamente mayores a los observados en otros grupos de edades (test de Gauss: $p < 0,001$), en los cuales la incidencia varió entre 0,37 y 0,73 casos por persona y por año, y la prevalencia entre 0,26 y 0,52 casos cada 100 personas por día.

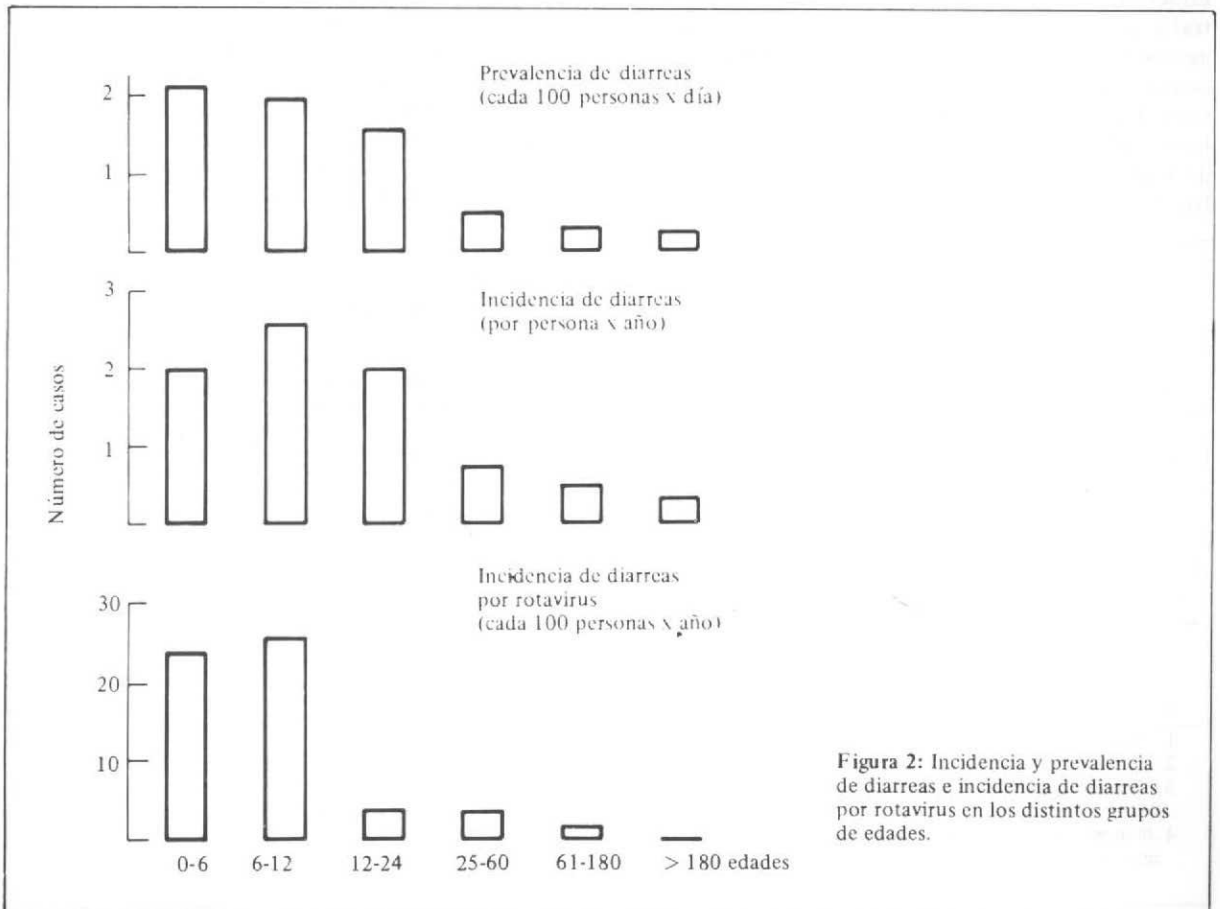
La tabla 2 muestra los resultados de la incidencia de diarreas por rotavirus encontrados durante el estudio. La incidencia global de diarreas causadas por este agente fue de 4,3 casos cada 100 personas por año. En cuanto a la tasa de ataque de este virus, específica para cada grupo de edades, vemos que el mayor valor se observó en los niños de 1 año de vida (test exacto de Fisher: $p < 0,01$) con una incidencia de 24,6 casos cada 100 niños por año, disminuyendo enormemente en los niños mayores. Todos estos valores se encuentran graficados para su mejor comprensión en la figura 2.

La tabla 3 muestra la incidencia de diarreas y la incidencia de diarreas asociadas a rotavirus durante las 4 estaciones del año. Se observó una mayor incidencia de diarreas durante los meses de verano (test de Gauss: $p < 0,001$) con 10,9 casos cada 100 personas por mes. Por otra parte, no se ha podido determinar diferencias estadísticamente significativas (test exacto de Fisher: $p > 0,05$) en la incidencia de diarreas asociadas a rotavirus durante las 4 estaciones, habiéndose comprobado la existencia de dia-

rrreas por este virus durante todo el año.

La tabla 4 compara los resultados obtenidos durante el presente estudio, con otros similares realizados en una población rural de bajo nivel socioeconómico y pobres condiciones higiénico-sanitarias de Guatemala¹⁶, una población urbana industrial de buenas condiciones socioeconómicas de Canadá¹⁷, una población rural de bajo nivel socioeconómico y pobres condiciones higiénico-sanitarias de Bangladesh¹⁸, y otra población rural de bajo nivel socioeconómico y buenas condiciones higiénico-sanitarias de Costa Rica¹⁹. La mayor incidencia de diarreas se observó en los estudios de Matlab, Bangladesh y de Cauque, Guatemala (6,3 y 7,9 casos por niño y por año), cuyas poblaciones presentan las peores condiciones higiénico-sanitarias. La menor incidencia de diarreas se observó en las poblaciones de Winipeg, Canadá, y Puriscal, Costa Rica (1,2 y 0,7 casos por niño y por año), donde existían las mejores condiciones higiénico-sanitarias. En la población de Avellaneda se encontró un valor intermedio con 2,1 casos por niño y por año.

La mayor incidencia de diarreas asociadas a rotavirus fue la encontrada en Cauque, Guatemala, con un valor de 82 casos cada 100 niños por año, con 10,4% de diarreas causadas por este agente en niños de 0-3 años de vida. En segundo lugar se encuentra la población de Matlab, Bangladesh, con 45 casos cada 100 niños por año y 7,1% de diarreas por rotavi-



rus durante los primeros 2 años de vida. En Winnipeg, Canadá, la incidencia de diarreas por este agente fue de 29 casos cada 100 niños por año durante los primeros 2 años de vida, con la característica de no haberse encontrado ningún caso durante los primeros 6 meses de vida. En este estudio se encontró el mayor porcentaje de diarreas causadas por rotavirus: 24,2% de 0-2 años. En Avellaneda la incidencia de diarreas por rotavirus fue de 13 casos cada 100 niños por año, durante los primeros 2 años de vida. La incidencia fue significativamente mayor durante el primer año de vida con un valor de 24 casos cada 100 niños por año y disminuyó considerablemente en las edades mayores. El porcentaje de diarreas causadas por rotavirus en Avellaneda fue de 6,0% durante los 2 primeros años de vida y 10,7% durante el primer año, en que la incidencia de este agente fue mayor. Por último, la población con menor tasa de ataque por rotavirus fue la de Puriscal, Costa Rica, con 6 casos cada 100 niños menores de 2 años por año y 9,8% de las diarreas causadas por este virus.

El estudio intensivo de 20 casos de diarrea permitió detectar una microepidemia de rotavirus en las familias estudiadas. Ocurrió entre el 18 y el 30 de mayo de 1985 e involucró a las familias N° 62 y 65. Estas vivían en el 8° y 10° piso del mismo edificio y entre ellas había una relación de estrecha amistad. La figura 3 muestra el esquema de diseminación intrafamiliar e interfamiliar del virus, las principales características clínicas y la respuesta serológica contra la infección. El primero en presentar síntomas gastrointestinales fue el caso index de la familia 65, continuando con diarrea sus hermanos 2 días después. Luego siguieron con síntomas gastrointestinales el padre de la familia 62 y 2 de sus hijos. El 25 de mayo, J.B. estuvo en contacto con ambas familias y al día siguiente comenzó con diarrea su hija

(C.B.). Todos los individuos estudiados, excepto la madre de la familia 62, presentaron infección por rotavirus. De los 9 individuos infectados, 7 presentaron síntomas de gastroenteritis; 5 de éstos fueron los únicos en los que se encontró rotavirus en heces en niveles detectables por ELISA. En 7 de los 9 individuos infectados se observó seroconversión o un aumento igual o mayor a 4 veces en el título de anticuerpos anti-rotavirus. En 4 de los individuos infectados no se pudo detectar antígeno de rotavirus en heces: 2 de ellos (65 C2 y 62 C2) desarrollaron diarrea a pesar de tener un título detectable de anticuerpos anti-rotavirus en el suero antes del comienzo del brote, mientras los 2 restantes, sin título de anticuerpos detectable en el suero previamente al brote, no exhibieron ningún signo de gastroenteritis (65 M y 62 C3).

En el padre de la familia 62 y en C.B., el diagnóstico de infección por rotavirus sólo pudo realizarse por detección de antígenos en heces, ya que no se disponía de muestras de sangre previas a la infección. En general los casos de gastroenteritis no fueron muy severos, siendo el más importante el del niño C1 (caso index) de la familia 65, quien sufrió deshidratación leve con fiebre y vómitos, y una duración del episodio de 4 días con un promedio de 6,3 deposiciones diarias.

El análisis del ARN viral, mediante el estudio de sus patrones de migración por electroforesis en geles de poliacrilamida, demostró la presencia de un único electroferotipo con un perfil de corrida largo en todos los rotavirus aislados durante el brote. Estos resultados fueron confirmados realizando coelectroforesis de los ARN virales obtenidos de cada muestra, de a pares. Esto implica correr en una misma calle de la electroforesis 2 ARN virales provenientes de 2 muestras distintas. El hecho de visualizar sólo 11 bandas

Tabla 2. Incidencia y porcentaje de diarreas causadas por rotavirus en los distintos grupos de edades.

Grupos de edades (Meses)	A Personas (N°)	B Observaciones ¹	C Diarreas (N°)	D Diarreas ² Estudiadas (N°)	E Rotavirus (N°)	F Incidencia de ³ Diarreas por rotavirus	G Porcentaje de ⁴ Diarreas por rotavirus
0-6	37	6.008	33	17	2	23,7	11,8
7-12	50	7.555	55	40	4	26,0	10,0
13-24	61	16.666	91	59	1	3,4	1,7
25-60	89	32.697	64	44	2	3,2	4,5
61-180	79	39.762	52	31	1	1,5	3,2
> 180	50	31.529	31	13	0	0,0	0,0
Total	366	134.219	325	204	10	4,3	4,9

1. Número de personas x número de días estudiada cada una de ellas.

2. Casos de diarrea en que se recolectó muestra de materia fecal.

3. Número de casos nuevos de diarrea por rotavirus cada 100 personas por año: $\frac{E \times 36.500 \times C}{B \times D}$.

4. Porcentaje de las diarreas estudiadas en que se detectó rotavirus: $\frac{E \times 100}{D}$.

de ARN luego de esta corrida, implica que los dos virus estudiados eran similares, ya que cualquier diferencia en el peso molecular de uno de los fragmentos traería aparejada la aparición de una banda extra en la corrida. Este tipo de estudio confirmó la sospecha original de que estas personas fueron infectadas por un mismo rotavirus.

Por último, la tabla 5 muestra algunas características relevantes de los 16 casos de rotavirus encontrados durante el estudio. Tres de ellos fueron aislados de pacientes asintomáticos en muestras de heces tomadas como control, lo que representó un 0,27% de estas muestras. En 10 casos se pudo determinar el electroferotipo encontrándose 5 patrones de corrida largos distintos y un patrón de corrida corto observado en 2 muestras. Uno de los electroferotipos largos fue detectado en las 4 muestras provenientes del brote epidémico de las familias 62 y 65, y los otros 4 fueron observados uno en cada uno de los rotavirus restantes. En la misma tabla se observa la diferente gama de cuadros clínicos en respuesta a la infección por rotavirus encontrados durante todo el estudio: desde los casos de infección asintomáticos, diarreas leves o moderadas en niños, y el caso N° 13 de la tabla, una diarrea moderada en un adulto de 43 años de edad causada por este agente, más frecuentemente relacionado con infecciones en pediatría.

DISCUSION

Los resultados obtenidos demuestran mayor incidencia y mayor prevalencia de diarreas durante los 2 primeros años de vida en las 49 familias estudiadas,

residentes en la zona sur del Partido de Avellaneda, a 15 km de la Capital Federal. La incidencia de diarreas observada durante el estudio ha permitido establecer que durante los primeros 2 años de vida un niño de esta población padecerá un promedio de 2,15 casos de diarrea por año. Teniendo en cuenta la prevalencia puntual de diarreas, podemos decir que observando un corte transversal de 100 niños menores a los 2 años de vida durante 1 día, provenientes de la población estudiada, se encontrarán 1,8 casos de diarrea.

Se determinó la incidencia de diarreas causadas por rotavirus, encontrándose que su tasa de ataque fue mayor durante el primer año de vida: 24,6 casos de diarrea causada por este patógeno cada 100 niños por año. Este valor disminuyó en forma considerable luego del primer año de vida con un promedio de 1,9 casos cada 100 personas mayores al año de vida por año. A pesar de ello se han encontrado diarreas asociadas a rotavirus en todos los grupos de edades, inclusive en un adulto de la familia 62, durante la microepidemia observada en mayo de 1985. Este último caso no se incluyó en las tablas 1 y 2 dado que el padre de cada familia no fue estudiado por considerárselo de menor importancia epidemiológica en su relación con el recién nacido y por las dificultades que planteaba su seguimiento y recolección de muestras.

El porcentaje de diarreas por rotavirus, 10,7% durante el primer año de vida en que es mayor la incidencia de este agente, fue menor al esperado luego de los resultados obtenidos en los estudios reali-

Familia	Edad	Mayo 1985												Deposición/Día		F.C.		
		N°	(años)	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	(promedio)	pre
65 M	25,2				(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		6,3	< 1:4	1:8
65 F	30,3																	
65 C1•	0,4		ab	ab	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)		(-)	(-)	(-)		6,3	< 1:4	1:16
65 C2	3,2				(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		(-)	(-)			2,7	1:16	1:128
65 C3	8,2				(-)	(+)	(+)	(+)		(+)	(-)		(-)	(-)		2,0	< 1:4	1:64
62 M	37,6										(-)						< 1:4	< 1:4
62 M	32,6									a	(+)		(-)			6,0	nd	1:64
62 C1	0,5												(+)	(-)	(-)	3,0	< 1:4	1:16
62 C2	7,2													(-)		2,5	1:16	1:128
62 C3	11,0													(-)	(-)		< 1:4	1:32
Dr. J. B.	26,2																	
C. B.	0,7									ab	a					2,5	nd	1:64

Figura 3: Diseminación intrafamiliar e interfamiliar de la infección por rotavirus. F.C.: Título de anticuerpos anti-rotavirus dosados por fijación del complemento en los sueros previos y posteriores a la microepidemia. •: < 10% de deshidratación.

(+) o (-): Resultados del ELISA para detección de rotavirus en materia fecal. nd: No realizado. a: Fiebre. b: Vómitos. (): Duración de los casos de diarrea. La línea punteada vertical señala la visita del Dr. J. B. a las familias N° 62 y 65, seguida por el contacto con su hija.

zados en niños hospitalizados, en los que el porcentaje de diarreas por rotavirus varió entre 18,9% y 36,1%^{2 3 4 5 6 7}. Para poder analizar esta diferencia hay que tener en cuenta que los estudios de pacientes hospitalizados sólo observan los casos que por la gravedad de su patología se concentran en el hospital, lo que equivale a estudiar sólo la "punta del iceberg".

El hecho de haber hallado diarreas por rotavirus durante todo el año y no haber podido determinar variaciones significativas en la incidencia de diarreas por este agente durante las diferentes estaciones del año coincide con la descripción hecha por nosotros anteriormente en que postulamos las características endémicas de esta patología⁶.

Comparando la incidencia de diarreas en nuestra población con la observada en otras poblaciones mediante estudios prospectivos similares vemos que en nuestro estudio es ligeramente mayor a la observada en una población industrial de Winipeg, Canadá¹⁷, y otra población rural de buenas condiciones higiénicas y sanitarias de Puriscal, Costa Rica¹⁹. Por el contrario, al comparar nuestros resultados con los obtenidos durante otros estudios prospectivos llevados a cabo en poblaciones rurales de pobres condiciones higiénicas y sanitarias de Matlab, Bangladesh¹⁸, y Cauque, Guatemala¹⁶, encontramos una incidencia de diarreas mucho menor en nuestra población. Estas observaciones confirman la íntima relación que existe entre la incidencia de diarreas y las condiciones higiénico-sanitarias en que una población se desenvuelve.

La incidencia de diarreas por rotavirus en nuestra población fue menor a la encontrada en poblaciones rurales pobres de Cauque y Matlab y a la observada en otra población de características industriales y buen nivel socioeconómico de Winipeg. La mayor tasa de ataque de este virus se observó en los niños de 1 a 2 años de edad de Cauque con 120 casos cada 100 niños por año. No llegó a la mitad la incidencia de diarreas por rotavirus en una población similar de

Matlab (45 casos por 100 niños de 0 a 2 años por año). En Matlab, a diferencia de lo observado en Cauque, la tasa de ataque de este virus decayó casi totalmente luego de los 2 años de edad. Por otra parte, también fue alta la incidencia de diarreas por este virus en Winipeg, con 56 casos de 0,5-1 año y 35 casos de 1-2 años cada 100 niños por año; como no se observó ningún caso de diarrea por este virus durante los primeros 6 meses de vida, la incidencia de los 2 primeros años de vida tuvo un valor algo menor con 29 casos cada 100 niños por año. La incidencia de diarreas en la población de Avellaneda causadas por este virus tuvo su valor mayor durante el primer año de vida (de 0 a 6 meses 23,7 casos y de 7 a 12 meses 26 casos cada 100 niños por año), decayendo luego enormemente hasta un valor de 1,9 casos cada 100 personas por año en los mayores al año de vida. Estos valores, si bien menores a los encontrados en Cauque, Matlab y Winipeg, son mayores a los observados en una población rural de buenas condiciones sanitarias como Puriscal, Costa Rica, en donde la incidencia de diarreas por rotavirus fue de 6 casos cada 100 niños menores a los 2 años de edad por año; sólo se observó diarreas por este agente entre los 9 y 14 meses de edad. Durante este último período de edades hubo 29 casos de diarrea por rotavirus cada 100 niños por año. Como conclusión podemos decir que, dado los distintos valores observados en la tasa de ataque de este virus y las diferentes edades en las que rotavirus tiene su mayor incidencia en cada estudio, serán necesarios otros trabajos para definir los factores de riesgo que propician la infección por este virus en cada población.

Las poblaciones de mejores condiciones higiénico-sanitarias como las de Winipeg, Canadá, y Puriscal, Costa Rica, fueron las que presentaron un mayor porcentaje de diarreas causadas por rotavirus. Esto no resulta sorprendente si tenemos en cuenta que en estas poblaciones probablemente exista una menor incidencia de diarreas de origen bacteriano.

Los estudios serológicos realizados en los sueros

Tabla 3. Incidencia de diarreas e incidencia de diarreas causadas por rotavirus durante las cuatro estaciones del año.

	Número de diarreas	Incidencia ¹ de diarreas	Número de diarreas estudiadas	Número de diarreas por rotavirus	Incidencia por diarreas ² por rotavirus
Verano (32.111) ³	117	109	71	2	3,1
Otoño (30.052)	54	54	38	4	5,7
Invierno (38.878)	88	68	60	3	3,4
Primavera (34.892)	66	57	35	1	1,6

1. Número de casos nuevos de diarreas cada 1.000 personas por mes.

2. Número de casos nuevos de diarreas causadas por rotavirus cada 1.000 personas por mes.

3. Número de personas x número de días estudiada cada una de ellas.

obtenidos de la población de Avellaneda (datos no publicados) nos demuestran que las infecciones y re-infecciones por este virus son mucho más frecuentes que las diarreas producidas por el mismo agente, existiendo un gran número de infecciones asintomáticas. Estos estudios demuestran que la presencia de anticuerpos séricos no protege contra una nueva infección por este agente, aunque los 2 niños que presentaban un título de anticuerpos anti-rotavirus previo a la microepidemia observada durante nuestro estudio en mayo de 1985 sólo desarrollaron casos de diarreas leves y sin la suficiente eliminación de virus en heces como para poder ser detectado por ELISA. Es posible que la presencia de anticuerpos séricos disminuya los síntomas de la enfermedad, a través de una menor multiplicación viral.

Durante el brote epidémico de diarreas por rotavirus detectado en 2 familias del estudio en mayo de 1985, se pudo estudiar la diseminación intrafamiliar e interfamiliar de este agente, mecanismos primarios de la diseminación de este virus en la comunidad. Durante esta microepidemia y en todo el estudio en general se han podido observar las múltiples respuestas posibles a la infección por rotavirus, desde la infección asintomática hasta los cuadros de gastroenteritis severa. Así se han encontrado un 0,27% de muestras de materia fecal tomadas como control (sin diarrea), positivas para rotavirus, lo que implica la existencia de infecciones asintomáticas y/o la existencia de personas portadoras del virus. Estos hechos podrán ser mucho mejor estimados a partir de los estudios serológicos. Teniendo en cuenta que se

ha demostrado que no existe relación entre el tipo de rotavirus y las características clínicas de la enfermedad que se produce como respuesta a la infección, se deberán realizar otros estudios que permitan definir los diferentes factores de riesgo propios de cada huésped o del medio ambiente en que éste se desempeña.

Otros estudios han permitido determinar la gran variabilidad de este virus incluso en la Argentina, donde se han observado 36 tipos (electroferotipos) de rotavirus diferentes sobre 99 estudiados⁶. En el presente trabajo la determinación de electroferotipos no sólo ha permitido confirmar la variabilidad de este virus en la población estudiada, sino que ha posibilitado llegar a la confirmación definitiva de que un mismo rotavirus fue el responsable del brote de diarrea ocurrido en las familias 62, 65 y CB durante mayo de 1985.

Por último, debemos destacar las bondades de los estudios prospectivos que nos han permitido describir todo el espectro de respuestas clínicas a la infección, los patrones de frecuencia de la infección y la enfermedad, la edad de mayor frecuencia de infección por rotavirus, confirmar la endemidad de esta patología, y nos han posibilitado desarrollar un estudio intensivo de un brote epidémico de diarreas por rotavirus. Una objeción sería y generalizada para este tipo de estudios está dada a partir de que sólo familias voluntarias y no incorporadas al azar, pueden ser observadas durante el estudio lo que hace que sus resultados no puedan ser generalizados a las comunidades donde estas familias residen y mucho

Tabla 4. Incidencia de diarreas e incidencia de diarreas por rotavirus en distintos estudios prospectivos.

Características de las poblaciones	Edades (años)	Observaciones ¹	Diarreas observadas	Incidencia ² anual de diarreas	Diarreas por rotavirus observadas	Incidencia anual ² de diarreas por rotavirus	Porcentaje de diarreas por rotavirus
Cauque (G. Cauque (Guatemala) ¹⁶	0-3	132,5	1.050	7,9	109 ⁺	0,82	10,4
Población rural de bajo nivel socio-económico	1-2	45	446	9,9	54	1,20	12,1
Edad: 0-3 años							
Winipeg (Canadá) ¹⁷	0-2	139	165	1,2	40	0,29	24,2
Población urbana de buen nivel socio-económico	0,5-1	44,8	75	1,7	25	0,56	33,3
Edad: 0-2 años	1-2	42,8	64	1,5	15	0,35	23,4
Matlab (Bangladesh) ¹⁸							
Población rural de bajo nivel socio-económico	0-2	77,2	490	6,3	35	0,45	7,1
Edad: 0-2 años							
Puriscal (Costa Rica) ¹⁹	0-2	76,6	51	0,7	5	0,06	9,8
Población rural de bajo nivel socio-económico	0,75-1,15	21,0	17	0,8	5	0,24	29,4
Edad: 0-2 años							
Avellaneda (Argentina)	0-2	82,8	178	2,1	10,7 ⁺	0,13	6,0
Población urbana de bajo nivel socio-económico	0-0,5	16,5	33	2,0	3,9	0,24	11,8
Edad: 0-2 años	0,5-1	20,7	54	2,6	5,4	0,26	10,0

1. Número de personas x número de días estudiadas.

2. Expresada como tasa por niño y por año.

+ El número de rotavirus ha sido corregido según el número de diarreas no estudiadas.

menos a poblaciones mayores. Está claro que cualquier tipo de generalización, para ser más o menos real, deberá hacerse con criterio estrictamente epidemiológico y nunca por inferencia estadística.

Este estudio revela que el 25% de los niños de esta población durante su primer año de vida tienen infección y diarrea por rotavirus. Se demostró que los rotavirus producen diarreas durante todo el año en forma endémica y presentan un alto grado de transmisibilidad en la comunidad. Estas observaciones deberán tenerse en cuenta cuando se deseen formular medidas preventivas y de control. En el caso de los rotavirus, medidas específicas como una vacuna deberían tener efectos terapéuticos útiles en una población como la de Avellaneda. De todas formas, el mejoramiento de las condiciones sanitarias del medio ambiente, la higiene personal y la educación de las poblaciones con mayor riesgo, son los caminos lógicos y primarios para reducir el número de diarreas de origen infeccioso.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las familias del Partido de Avellaneda pues sin su inestimable colaboración este estudio no se hubiese podido realizar. Agradecen, también, a la Profesora Adjunta del Servicio de Bioestadística de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lic. Delia Garrido, por su colaboración en el

análisis estadístico de los datos, y a todo el personal de la Unidad Sanitaria N° 3 de la Municipalidad de Avellaneda por su asistencia durante todo el trabajo.

El presente estudio se realizó en el Laboratorio de Virología del Hospital "Ricardo Gutiérrez" y la Unidad Sanitaria N° 3 de Avellaneda, con fondos provistos por la Organización Mundial de la Salud de su Programa para el Control de Enfermedades Diarreicas, N° de Subsidio: C6/181/117, sucesivamente renovado durante 1983, 1984, 1985 y 1986.

BIBLIOGRAFIA

1. Vesikari T, Isolauri E, Delem A, D'Hont F, André F E, Zissis G: Immunogenicity and safety of live oral attenuated bovine rotavirus vaccine strain RIT 4237 in adults and young children. *Lancet* 1983; ii: 807-811.
2. Muchnik G R, Grinstein S: Rotavirus in Buenos Aires, Argentina. *Intervirology* 1980; 13: 253-256.
3. Muchnik G R, Grinstein S, Plaza A: Rotavirus infection in children hospitalized for diarrhoea in Argentina. *Annals of Tropical Paediatrics* 1981; 1: 167-173.
4. Plaza A, Grinstein S, Muchnik G, Valvano M, Gómez J A: Estudio clínico y epidemiológico de la diarrea por rotavirus en la infancia. *Archivos Argentinos de Pediatría* 1982; 80: 289-308.
5. Bercovich J A, Gómez J A, Suárez E, Grinstein S: Rotavirus en los meses cálidos del año en el Hospital de Niños de La Matanza, Provincia de Buenos Aires. *Acta de Bioquímica Clínica Latinoamericana* 1985; 19: 215-221.
6. Gómez J A, Biscotti F L, Bercovich J A, Grinstein S:

Tabla 5. Principales características de los rotavirus hallados

Caso N°	Familia N°	Fecha de recolección	(Edad) (meses)	Días con diarrea N°	Deposiciones diarias (Promedio)	Electroferotipo
1	18	2-8-83	12	0	1	ND
2	28	26-10-83	15	3	NC	Corto
3	31	1-1-84	62	2	NC	ND
4	33	3-6-84	16	0	1	ND
5	32	24-7-84	33	2	3	ND
6	7	5-11-84	19	3	4	Largo 1
7	53	9-1-85	2	1	3	ND
8	52	15-2-85	21	0	2	Largo 2
9	40	16-2-85	7	3	4	Largo 3
10	38	2-3-85	10	2	4	Largo 4
11	65	20-5-85	5	4	6,5	Largo 5
12	65	21-5-85	99	3	2	Largo 5
13	62	26-5-85	389	4	6	Largo 5
14	62	28-5-85	6	3	3	Largo 5
15	39	13-6-85	25	3	2	Corto
16	41	2-6-86	11	2	3	ND

ND: No detectado.

NC: No conocido.

- Epidemiology of human rotaviruses in Argentina as determined by RNA genome electrophoresis. *Intervirology* 1987; 26:
7. Montejo de Aramayo I, Galapternik L, Botto L, Gómez J A, Elldid M E, Rubeglio E, Grinstein S, Aramayo L: Estudio epidemiológico de la diarrea aguda infantil en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". *Revista del Hospital de Niños* 1985; 27: 56.
 8. Gelfand H M, Potash L, Le Blanc D R, Fox J P: Intra-familial and interfamilial spread of living vaccine strains of polioviruses. *JAMA* 1959; 170: 2.039.
 9. Fox J P, Hall C E: Continuing surveillance of families for studying the epidemiology of viral infections. *International Journal of Epidemiology* 1972; 1: 31-37.
 10. Beards G M, Campbell A D, Cottiel N R, Peiris J S M, Rees N, Sanders R C, Shirley J A, Wood H C, Flewett T H: Enzyme-Linked immunosorbent assay based on polyclonal and monoclonal antibodies for rotavirus detection. *Journal of Clinical Microbiology* 1984; 19: 248-254.
 11. Yolken R H, Stopa P S: Analysis of nonspecific reactions in Enzyme Linked Immunosorbent Assay Testing for human rotaviruses. *Journal of Clinical Microbiology* 1979; 10: 703-707.
 12. Yolken R H, Kim H W, Clem T: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for detection of human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis. *Lancet* 1977; ii: 263-266.
 13. Gómez J A, Bercovich J A, Grinstein S: Comparación del enzimoimmunoensayo, la contraimmunoelectroforesis y la electroforesis en geles de poliacrilamida para el diagnóstico de rotavirus. *Revista Argentina de Microbiología* 1985; 17: 111-114.
 14. Seaver J L: Application of a microtechnique to viral serological investigations. *Journal of Immunology* 1969; 88: 320-329.
 15. Armitage P: *Statistical methods in medical research*. Blackwell Scientific Publications 1973.
 16. Mata L, Simhon A, Urrutia J J, Kronmal R A, Fernández R, García B: Epidemiology of rotaviruses in a cohort of 45 Guatemalan Mayan Indian children observed from birth to the age of three years. *The Journal of Infectious Diseases* 1983; 148: 452-461.
 17. Gurwith M, Wenman W, Hinde D, Felkham S, Greenberg H: A prospective study of rotavirus infection in infants and young children. *The Journal of Infectious Diseases* 1981; 144: 218-224.
 18. Black R E, Brown K H, Becker S, Alim A A, Huq I: Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh. *American Journal of Epidemiology* 1982; 115: 315-324.
 19. Simhon A, Mata L, Vives M, Rivera L, Vargas S, Ramírez G, Lizano L, Latorinella G, Azofeifa J: Low endemicity and low pathogenicity of rotaviruses among rural children in Costa Rica. *The Journal of Infectious Diseases* 1985; 152: 1.134-1.142.

La Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría agradece la inestimable colaboración del Laboratorio LEPETIT, que hace posible la publicación de su órgano de difusión científico.

Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia Correlación clinicopatológica de 57 casos

Dres. Ricardo Drut*, Rosa M. Drut*, Graciela Quijano*, Ana Hernández*

RESUMEN

Se presentan las características anatomoclínicas de 57 casos fatales de bronconeumonía por adenovirus en niños. El diagnóstico se realizó por el examen microscópico de los pulmones y en 2 casos por la identificación ultraestructural del virus en el mismo órgano. La edad promedio fue de 8,6 meses (con extremos entre 1 mes y 7 años), siendo 47 niños (82%) menores de 1 año y 30 (52%) menores de 5 meses. La evolución clínica promedio fue de 22,2 días (con extremos entre 2 y 45 días). Además de las manifestaciones clínicas y radiológicas broncopulmonares clásicas, se registró un patrón de compromiso cambiante de una zona a otra de los pulmones durante la evolución del proceso. Otros signos y síntomas incluyeron casos con bronquiolitis "apneica", síndrome coqueluchoso, erupción morbiliforme, conjuntivitis, diarrea, y 20 niños con manifestaciones neurológicas severas (convulsiones y coma). En 36/42 niños se detectó anemia (hematócrito menor a 35%). La mayoría de los casos (79%) se presentaron durante los meses de invierno y primavera. La histología pulmonar reveló células epiteliales en bronquios, bronquiolos y alveolos con las inclusiones nucleares características ("en gota de tinta" y núcleos "roseta"). De los 16 casos con diarrea, 6 presentaron colitis con notable compromiso necrotizante de los nódulos linfáticos intramurales. En 40 casos se encontró eritrofagocitosis y en 18 leucofagocitosis, hallazgos que se interpretaron como debidos a un síndrome hemofagocítico de baja intensidad asociado a la infección viral y explicando la anemia. En ningún caso se halló meningitis o encefalitis en la necropsia, apoyando la hipótesis de una toxina del adenovirus como posible responsable de las alteraciones neurológicas.

Adenovirus - Bronconeumonía (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 150-156).

SUMMARY

The clinical-pathologic manifestations of 57 cases of fatal adenovirus pneumonia in infants are presented. Diagnosis was achieved by histology of the lungs and in 2 cases by ultrastructural identification of the virus. Mean age of the infants was 8,6 months (range: 1 month to 7 years); 47 infants (82%) were less than 1 year-old and 30 (52%) less than 5 month-old. Mean time of clinical evolution was 22,2 days (range: 2 to 45 days). Besides classical clinical and radiologic bronchopulmonary manifestations a pattern of "changing areas" from one zone to another was noticed in several cases along the course. Other signs and symptoms recorded were apneic bronchiolitis, pertussis syndrome, morbilliform rash, conjunctivitis, diarrhea, and 20 infants having a severe neurologic syndrome (seizures and coma). Anemia (hematocrit below 35%), was present in 36 of 42 infants. Most of the cases (79%) occurred during winter and spring months. Lung histology showed bronchial, bronchiolar and alveolar epithelial cells having the characteristic nuclear inclusions (so called smudge and rosette cells). Six out of the 16 cases presenting diarrhea revealed an acute colitis with necrosis in intramural lymph nodules. Forty cases showed erythrophagocytosis and 18 leukophagocytosis. These findings were interpreted as secondary to a low grade adenovirus associated hemophagocytic syndrome, which also explains the anemia. Neither meningitis nor encephalitis were demonstrated at autopsy supporting the hypothesis of an adenoviral toxin as responsible for the central nervous system dysfunction.

Adenovirus - Pneumonia. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 150-156).

INTRODUCCION

En 1939 Goodpasture y col.¹ describieron las características patológicas de una forma particular de bronconeumonía, haciendo especial hincapié en la

presencia de necrosis y células con inclusiones nucleares diferentes de las de otros tipos reconocidos previamente en la infancia.

Recién en 1958 se pudo definir la etiología de ta-

* Servicio de Patología. Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica". (1900) La Plata.
Correspondencia al Dr. Ricardo Drut, a igual domicilio.

les lesiones cuando un grupo de autores franceses² demostró que correspondía a adenovirus.

Desde entonces la lesión pulmonar por adenovirus ha sido reconocida con mayor frecuencia como responsable de episodios clínicos de diversa categoría, desde bronquitis leves hasta bronconeumonías letales, tanto en forma aislada como en brotes epidémicos³⁻⁷. En este último sentido el más importante, desde el punto de vista cuantitativo, parece ser el mencionado por Teng en China, en 1958-59, con 528 decesos en 3.398 niños afectados de neumonía en un hospital de Pekín⁸.

Se ha estimado que para la edad de 5 años cada niño habrá tenido por lo menos una infección por adenovirus y que por lo menos 10% de las neumopatías infecciosas hospitalizables son debidas a adenovirus⁹.

Varios patólogos pediatras han contribuido notablemente al mejor conocimiento de este proceso, demostrando que este virus puede, ocasionalmente, producir lesiones en otros órganos y que varios tipos de adenovirus pueden ser responsables de lesiones similares, siendo los más comunes los tipos 7 y 21^{3, 10, 12}.

La oportunidad de haber observado un alto número de casos en los que el proceso resultó fatal¹³ nos ha llevado a realizar la presente revisión, que resulta ser una ampliación de una publicación previa¹⁴.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 2.776 protocolos de necropsias realizadas entre diciembre de 1976 y diciembre de 1986 en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Niños de La Plata, extrayéndose 57 casos con las lesiones pulmonares consideradas características. Se analizaron a continuación los datos clínicos de las respectivas historias y se revisaron todas las preparaciones microscópicas de cada una de las necropsias. Al mismo tiempo se extrajeron los casos de neumo-

patías infecciosas diagnosticadas en el mismo período, que fueron causa del deceso en niños mayores de 1 año.

RESULTADOS

Sobre 1.127 necropsias de niños mayores de 1 mes, 488 (43,3%) correspondieron a neumopatías infecciosas. De ellas, 57 (5% del total de necropsias y 11,6% de las neumopatías) lo fueron por adenovirus.

Características clínicas

La edad promedio fue de 8,6 meses, con extremos entre 1 mes y 7 años; 47 niños (82,4%) eran menores de 1 año y 30 (52,6%) menores de 5 meses. No hubo predominio de sexo (30 varones, 27 mujeres). El tiempo de evolución promedio de las manifestaciones que podrían haber sido atribuidas a la lesión pulmonar por adenovirus, fue de 22,2 días, con extremos de 2 a 45. Todos los casos presentaron las manifestaciones clínicas y radiológicas de compromiso broncopulmonar tal como sería de esperar en estas lesiones, con la particularidad de mostrar signología cambiante de una zona a otra, tanto en la auscultación como en las radiografías, en varios casos de más de 10 días de evolución (figura 1). Cinco niños tuvieron cuadro clínico de bronquiolitis "apneica"; otros 4 un síndrome coqueluchoso; 6 tuvieron conjuntivitis; 16 casos asociaron diarrea; 3 expresaron un síndrome morbiliforme sarampionoso. De estos 3 pacientes, 1 comenzó con sarampión, otro manifestó los dos procesos simultáneamente y el tercero adquirió el proceso en forma intrahospitalaria, aparentemente después de haber comenzado la neumopatía viral. Veinte pacientes desarrollaron convulsiones y coma con las características descritas por Ladisch y col.¹⁵, es decir, sin alteraciones notables en el líquido cefalorraquídeo y sin hallarse meningitis o encefalitis en la necropsia. El cuadro neurológi-

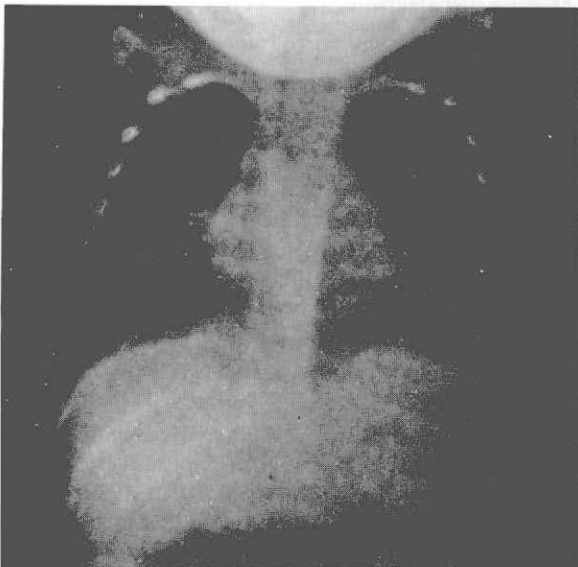


Figura 1 a y b: Aspecto radiológico de los pulmones en dos momentos diferentes en la evolución de la enfermedad, para ejemplificar la variación en el compromiso anatómico. Entre una y otra radiografías hay 12 días de diferencia.

co se desarrolló entre 1 y 7 días antes del deceso. Un niño presentó púrpura. Siete pacientes adquirieron la enfermedad en el Hospital (2 cursando tuberculosis miliar, 2 multiformados, 1 con una comunicación interventricular operada, 1 con secuelas de una encefalopatía hipóxica-isquémica y 1 con raquitismo florido). En 36/42 pacientes se detectó anemia (hematócrito menor de 35%). Seis casos presentaron signos clínicos y radiológicos de raquitismo.

La incidencia anual mostró que el 78,9% de los casos se detectó en los meses de invierno y primavera, acumulándose desde julio a noviembre inclusive (cuadro I).

Diez niños eran eutróficos: 14 presentaron desnutrición de grado I, 11 de grado 2 y 18 de grado 3. En 4 casos no se tuvo el dato.

Hallazgos anatomopatológicos

Los pulmones presentaron aspecto macroscópico de una bronconeumonía a la que se agregaban zonas de condensación de color rojizo o violáceo de extensión variable, o focos de necrosis hemorrágica. Los bronquios aparecieron con pared edematosa y congestiva y luz ocupada por material mucopurulento o hemorrágico. En varios casos los ganglios del hilio se presentaron turgentes y congestivos.

Histológicamente la lesión unitaria correspondió a una bronquiolitis necrotizante que se extendía, en forma proximal, como una bronquitis necrotizante y, en forma distal, a los alvéolos, produciendo también necrosis y hemorragia. En algunos casos había abundantes "membranas hialinas" correspondientes a material fibrinoso condensado. La presencia de células inflamatorias fue evidente en los casos de mayor tiempo de evolución y correspondían a linfocitos, algunos plasmocitos y macrófagos. En muchos casos se halló abundante exudado leucocitario con ocasionales colecciones purulentas, probablemente secundarias a sobreinfección bacteriana (figura 2). El hecho más característico y diagnóstico de la etiología estuvo constituido por la presencia de células con inclusiones nucleares. Estas fueron de dos tipos. Una ha sido denominada célula "roseta" y está compuesta por una inclusión intranuclear eosinofílica rodeada por un halo claro, con extensiones radiadas que alcanzan la membrana nuclear. La otra corresponde a la llamada "smudge cells" y que nosotros hemos denominado célula "en gota de tinta". En ésta el núcleo es más grande que el de una célula normal y posee una cromatina con tinción homogénea, que puede ser basófila, anfófila o eosinófila. Estas inclusiones aparecieron siempre en células epiteliales de los bronquios, bronquiolos y alvéolos, lugares en los que era posible visualizar las diferentes etapas de su desarrollo (figura 2). En varios casos las alteraciones más tempranas fueron fácilmente reconocibles en el árbol traqueobronquial y alvéolos. Ellas consistieron en el efecto citopático viral puro¹⁶, que progresaba a la necrosis de las células epiteliales de bronquios y bronquiolos, y en una alveolitis necrotizante con hemorragia secundaria debido a lisis

Cuadro I

Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia Principales hallazgos clínicos y patológicos en 57 casos

Características clínicas

Edad promedio: 8,6 meses (1 m - 7 a)
82,4% menores de 1 año.
52,6% menores de 5 meses.
Tiempo de evolución promedio: 22,2 días (2-45).
Semiología y radiología de compromiso broncopulmonar: 100%.
Bronquiolitis "apneica": 5 casos.
Síndrome coqueluchoso: 4 casos.
Conjuntivitis: 6 casos.
Diarrea: 16 casos.
Convulsiones y coma (con LCR sin alteraciones): 20 casos.
Hematócrito menor a 35%: 36/42 casos.
Incidencia anual: 78,9% en invierno y primavera (desde julio a noviembre).

Hallazgos anatomopatológicos

Bronconeumonía con inclusiones características: 100%.
Compromiso traqueal: 40/52 casos.
Eritrofagocitosis histiocitaria en ganglios, médula ósea, bazo y/o hígado: 40 casos.
Leucofagocitosis ídem: 18 casos.
Colitis aguda: 6 casos.

de la pared alveolar (alveololisis).

La tráquea apareció comprometida, con las alteraciones celulares diagnósticas, en 40 de 52 casos en los que había muestras de éstas.

El hallazgo de inclusiones nucleares diagnósticas fue casi siempre sencillo. Sin embargo, en varios casos la necrosis era tan extensa que fue necesario examinar varias secciones antes de que el diagnóstico pudiese ser establecido con certeza.

Microscopía electrónica

Dos casos fueron procesados para microscopía electrónica a partir del tejido fijado en formol e incluido en parafina. De esta forma fue relativamente fácil hallar partículas virales de 60 a 90 nm de diámetro, en ubicación preferentemente intranuclear. Los virus aparecieron dispuestos al azar o con patrón "cristalino". Las células "roseta" mostraron núcleos con pocos elementos virales, limitados a la inclusión central. Las células "en gota de tinta" contenían núcleos completamente ocupados por partículas virales (figura 3).

Otros hallazgos de necropsia

Luego de la revisión del material de necropsia, 2 casos fueron catalogados como inmunodeficiencias primarias. Uno de ellos mostró escasos y poco desarrollados corpúsculos de Hassall en el timo. Este niño adquirió una infección sarampionosa en el Hospital. En el colon se encontró, además, una colitis necrotizante linfocitaria (véase más adelante). El otro niño no tenía corpúsculos de Hassall en el timo.

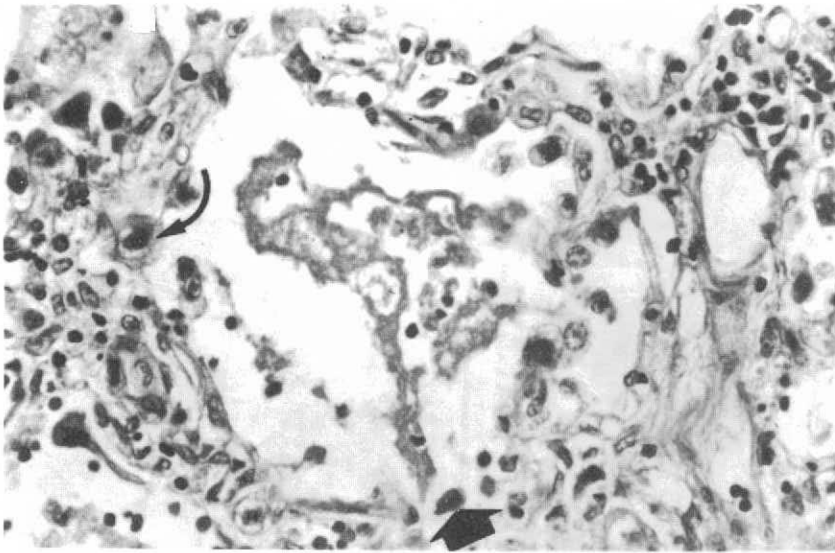


Figura 2: Se reconoce desprendimiento progresivo de las células alveolares, con inclusiones de ambos tipos (la flecha curva señala una inclusión tipo "roseta"; la flecha corta y recta una célula con núcleo "en gota de tinta"), material fibrinoso y células necróticas intraluminales, y algunos inflamatorios. H-E x 220.

Dos casos revelaron una coagulación intravascular diseminada; uno de éstos correspondió al que habría tenido púrpura. Un niño presentó una atrofia vellositaria de grado III en el intestino delgado. Los datos clínicos eran compatibles con el diagnóstico de síndrome de malabsorción.

El timo apareció muy atrófico en 37 casos y moderadamente atrófico en 11. Otros hallazgos microscópicos incluyeron: corpúsculos de Hassall microquísticos en 4; calcificación en los corpúsculos en 3; escasos o ausentes corpúsculos de Hassall en 2; células multinucleadas (sarampión) en 2 e histiocitos xantomizados en 6.

Los ganglios linfáticos mostraron imágenes histológicas variables. Sólo 1 caso estuvo afectado por una linfadenitis necrotizante en ganglios mediastinales. Quince casos presentaron eritrofagocitosis y 10 leucofagocitosis por histiocitos sinusoidales (figura 4).

El bazo presentó 1 caso con células que podrían ser consideradas como probables células con núcleo "en gota de tinta". En el resto se hallaron 33 casos con eritrofagocitosis y 6 con leucofagocitosis.

En el examen de la médula ósea se encontraron 15 casos con eritrofagocitosis y 9 con leucofagocitosis.

El hígado reveló severa hepatitis grasa en 23 casos. Otros 23 tenían una moderada sobrecarga grasa. Ocho presentaron focos de necrosis, 1 de los cuales tenía inclusiones de tipo adenovirus en los hepatocitos, siendo negativos para inclusiones de virus herpes por inmunoperoxidasa indirecta. En 26 hígados hubo signos de eritrofagocitosis y en 5 de leucofagocitosis. Otros órganos: en 6 casos se encontró una colitis aguda; en 2 enteritis aguda; en 1 gastritis aguda y en otros 2 una hiperplasia linfocelular del colon. En los 6 casos con colitis aguda la imagen microscópica fue más notable en las vecindades de los nódulos linfáticos mucoso-submucosos. El sistema nervioso central no presentó lesiones que pudiesen ser atribuidas a efecto viral, usando los criterios clásicos.

En total 40 casos presentaron evidencias claras de eritrofagocitosis y 18 de leucofagocitosis (cuadro I).

DISCUSION

Las alteraciones morfológicas producidas por adenovirus a nivel broncopulmonar parecen características, de tal forma que el diagnóstico etiológico puede hacerse sin técnicas especiales^{3 10}. Aun así, de ser posible, debería realizarse siempre el intento de la tipificación con fines epidemiológicos.

Desde que el compromiso del árbol respiratorio es casi siempre bien extenso, el diagnóstico clínico podría ser avalado por el estudio citológico de aspirados traqueobronquiales, particularmente en aquellos pacientes bajo asistencia respiratoria en unidades de terapia intensiva. Como las manifestaciones clínicas de la infección por adenovirus no son específicas, simulando inclusive una coqueluche^{4 15 17 18}, las únicas otras dos formas de realizar el diagnóstico etiológico en vida son la serología y la identificación viral. La citopatología del adenovirus en el tracto respiratorio humano es bien conocida desde 1970¹⁶; sin embargo no parece haber sido utilizada como recurso diagnóstico.

La infección del árbol respiratorio por adenovirus con curso fatal, como se ha descrito antes, puede presentarse en forma aislada o asociada a otras enfermedades como tuberculosis o sarampión, siendo en muchos casos una complicación intrahospitalaria de diferentes enfermedades^{7 10} o el evento final de huéspedes inmunocomprometidos^{11 19}.

La enfermedad puede tener un curso clínico fulminante de pocos días o una evolución más arrastrada, de 1 mes o más. En los casos que hemos presentado este último tipo de evolución fue atribuido a adenovirus luego del examen de necropsia. Por lo tanto, es posible que la enfermedad haya comenzado siendo de otra etiología. Sin embargo, las publicaciones de casos claramente documentados como debidos a adenovirus y con una larga evolución y sobrevida favorable, indican que tal fenómeno es posible¹⁸.

El número de casos que se presentó en niños des-

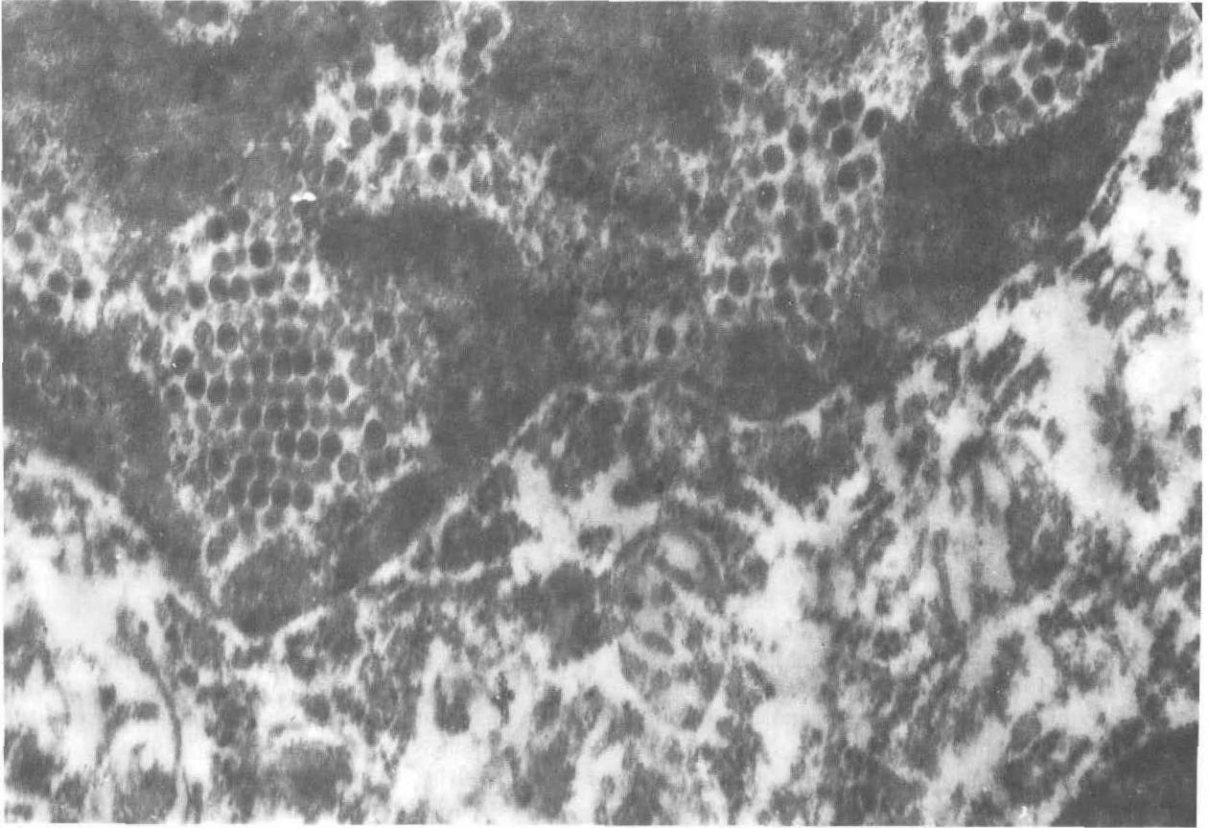


Figura 3: Imagen de microscopia electrónica de una célula alveolar. El núcleo (mitad superior) muestra partículas virales intranucleares aisladas y con tendencia a la agregación seudocristalina. Varias partículas virales presentan claro perfil poligonal. x 25.000.

nutridos (grados 2 y 3) fue similar al de niños en buen estado nutricional (eutróficos y grado 1), sugiriendo que el estado nutricional no fue una condición definitiva de la evolución fatal.

Un alto porcentaje de casos tuvo anemia, un dato acorde con otras observaciones de la literatura^{4, 18}. La revisión de las necropsias mostró frecuentes imágenes de hemofagocitosis, principalmente de glóbulos rojos, fenómeno que puede interpretarse como debido a que en la infección por adenovirus es frecuente que se desarrolle un síndrome hemofagocítico de baja intensidad. En ese sentido merece mencionarse que cuadros hemofagocíticos severos y masivos han sido descriptos en asociación con infecciones por adenovirus^{20, 22}.

La alta frecuencia (35%) de manifestaciones neurológicas, como convulsiones y coma, corrobora la descripción de Ladisch y col.¹⁵. Ninguno de nuestros casos mostró evidencia morfológica de encefalitis viral y, aunque la presencia de adenovirus en el sistema nervioso central ha sido ocasionalmente demostrada, es muy probable que las manifestaciones "encefalicas" tengan alguna otra patogenia. Ladisch y col.¹⁵ han propuesto un efecto tóxico del antígeno pentón del adenovirus, una proteína que se sabe es citotóxica *in vitro*.

El predominio estacional durante invierno y primavera está de acuerdo con las observaciones origi-

nales de Chany y col.².

En 2 casos el timo mostró la presencia de células gigantes multinucleadas. En estos 2 casos hubo evidencia clínica de sarampión. Esta observación y el trabajo de Kipps y Kaschula¹⁰, en el que se menciona el hallazgo de evidencia morfológica de ambas enfermedades simultáneamente, son las únicas referencias en la literatura en ese sentido.

El compromiso entérico por adenovirus ha sido demostrado a nivel del intestino delgado y del apéndice, áreas en las cuales puede desarrollarse una invaginación²³ o una apendicitis aguda²⁴. El compromiso del colon puede ser incluido también ahora ya que fue evidente en algunos de los casos presentados. Una reciente publicación de 14 casos de gastroenteritis por adenovirus, menciona que 13 tuvieron manifestaciones respiratorias, y que 6 de esos 13 tenían lesión pulmonar radiológicamente evidente²⁵. Este trabajo y los hallazgos mencionados antes contribuyen a explicar la manifestación clínica de diarrea en los casos de bronconeumonía por adenovirus.

En el diagnóstico diferencial de las alteraciones celulares producidas por adenovirus debe tenerse en cuenta al citomegalovirus. Las lesiones provocadas por este último no son tan necrotizantes y las células infectadas adquieren mayor tamaño siendo las inclusiones nucleares más prominentes y rodeadas por un halo claro, a la manera de un "ojo de lechuza".

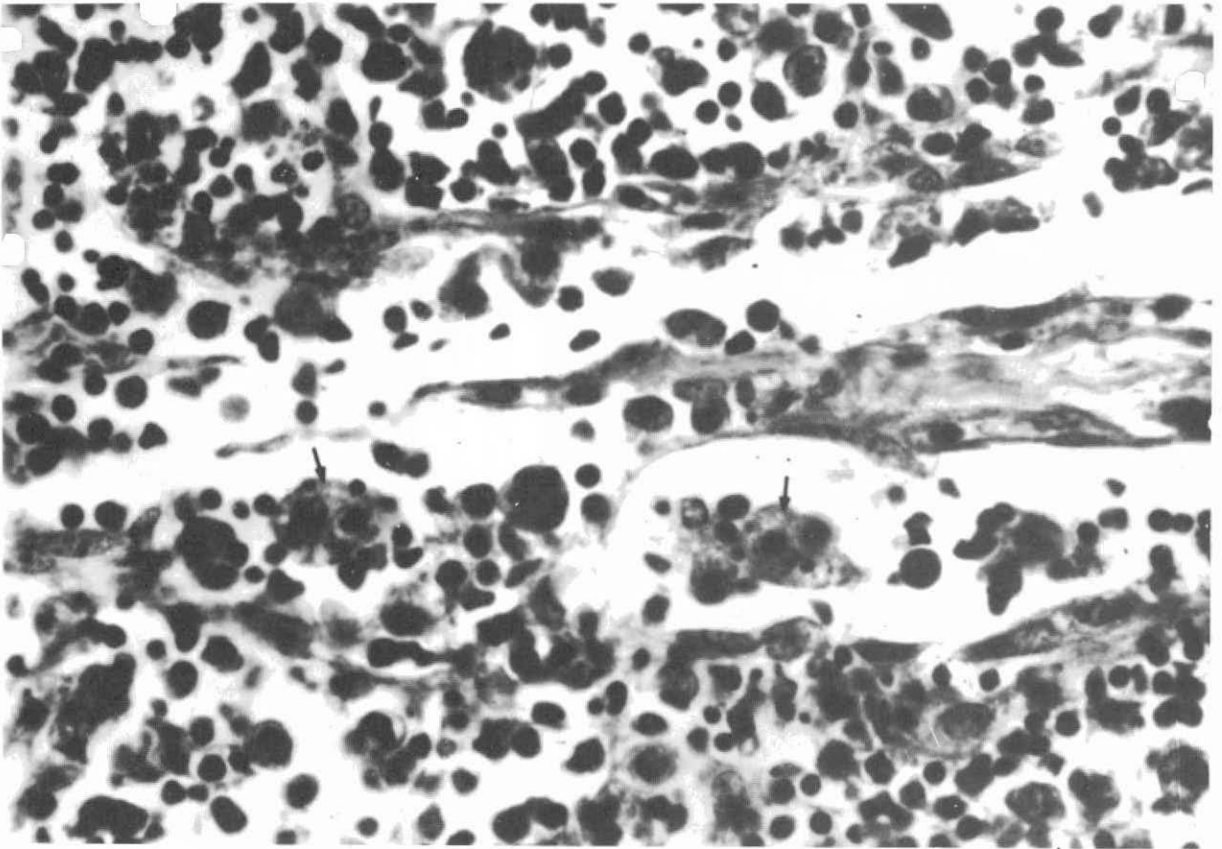


Figura 4: Ganglio linfático con histiocitos sinusales mostrando eritrofagocitosis y leucofagocitosis (flechas). H-E \times 220.

BIBLIOGRAFIA

- Goodpasture E W, Auerbach S H, Swanson H S, Cotter E F: Virus pneumonia of infants secondary to epidemic infections. *Am J Dis Child* 1939; 57: 997-1011.
- Chany C, Lépine P, Lelong M, Le-Tan-Vinh, Stagé P, Virat J: Severe and fatal pneumonia in infants and young children associated with adenovirus infections. *Am J Hyg* 1958; 67: 367-378.
- Becroft D M O: Histopathology of fatal adenovirus infection of the respiratory tract in young children. *J Clin Path* 1967; 20: 561-569.
- Similä S, Ylikorkala O, Wasz-Höckert O: Type 7 adenovirus pneumonia. *J Pediatrics* 1971; 79: 605-611.
- Lang W R, Howden C W, Laws J, Burton J F: Bronchopneumonia with serious sequelae in children with evidence of adenovirus type 21 infection. *Brit Med J* 1969; 1: 73-79.
- Collier A M, Connor J D, Irving W R Jr.: Generalized type 5 adenovirus infection associated with the pertussis syndrome. *J Pediatrics* 1966; 69: 1.073-1.078.
- Schonland M, Strong M L, Wesley A: Fatal adenovirus pneumonia. Clinical and pathological features. *S A Med J* 1976; 50: 1.748-1.751.
- Teng C H: *Chin Med J* 1960; 80: 331 (Citado por 3.)
- Chanock R M: Impact of adenovirus in human disease. *Prev Med* 1974; 3: 466-472.
- Kipps A, Kaschula R O C: Virus pneumonia following measles. A virological and histological study of autopsy material. *S A Med J* 1976; 50: 1.083-1.088.
- Wigger H J, Blanc W A: Fatal hepatic and bronchial necrosis in adenovirus infection with thymic aplasia. *New Engl J Med* 1966; 275: 870-874.
- Beneysh-Melnick M, Rosenberg H S: The isolation of adenovirus type 7 from a fatal case of pneumonia and disseminated disease. *J Pediatrics* 1964; 64: 83-87.
- Hernández A, Quijano G, Drut R M, Drut R: Análisis de la mortalidad infantil tardía hospitalaria. Correlación clínico-patológica en 500 necropsias. *Arch Arg Ped* 1985; 83: 212-219.
- Drut R: Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia. Correlación clínico-patológica de 40 casos. *Patología (Méx.)* 1985; 23: 239-249.
- Ladisch S, Lovejoy F H, Hierholzer J C y col: Extrapulmonary manifestations of adenovirus type 7 pneumonia simulating Reye syndrome and possible role of an adenovirus toxin. *J Pediatrics* 1979; 95: 348-355.
- Craighead J E: Cytopathology of adenovirus types 7 and 12 in human respiratory epithelium. *Lab Invest* 1970; 22: 553-557.
- Güthert H, Sprössig M, Wöckel W, Braun W, Meerbach W: Clínica, anatomía patológica y virología de las neumonías letales por adenovirus. *Medicina Alemana* 1964; 5: 859-861 (traducción al castellano de *Dtsch Med Wschr* 1964; 89: 1981).
- James A G, Lang W R, Lyang A Y y col: Adenovirus type 21 bronchopneumonia in infants and young children. *J Pediatrics* 1979; 95: 530-533.
- Rodríguez F H, Liqzza G E, Gohd R H: Disseminated adenovirus serotype 31 infection in an immunocompromised host. *Am J Clin Path* 1984; 82: 615-618.
- Risdall J, McKenna R W, Nesbit M E y col: Virus associated hemophagocytic syndrome. A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* 1979; 44: 993-1.002.
- O'Leary M, Ramsay N K C, Krivit W, Kersey J H, Nesbit N E: Virus-induced histiocytosis with erythrophagocytosis. *J Pediatrics* 1980; 96: 163-165.
- McKenna R W, Risdall R J, Brunning R D: Virus associated hemophagocytic syndrome. *Human Pathol* 1981; 12: 395-398.
- Yunis E J, Atchinson R W, Michaels R H, De Cicco F A: Adenovirus and ileocecal intussusception. *Lab Invest* 1975; 33: 347-354.

24. Reif R M: Viral appendicitis. Human Pathol 1981; 12: 193-196.
25. Yolken R H, Lawrence F, Leister F, Takiff H E, Strauss

S E: Gastroenteritis associated with enteric type adenovirus in hospitalized infants. J Pediatrics 1982; 101: 21-26.

CIGARRILLO Y EMBARAZO

Cuando se consumen más de diez cigarrillos diarios aumenta la frecuencia de abortos, partos prematuros, mortalidad perinatal e incidencia de malformaciones.

Así se advierte en un estudio de la Liga Argentina de Lucha Contra el Cáncer dado a conocer por el Ministerio de Salud y Acción Social, que de tal modo alerta sobre las influencias nocivas del cigarrillo durante el embarazo. "Pero no sólo es la madre fumadora la que aporta este desequilibrio, sino también el padre fumador", se puntualiza.

La influencia nociva del cigarrillo se hace notar en el embarazo en tres aspectos: peso del niño, duración del embarazo y sobrevida fetal. Respecto del peso del niño al nacer se ha comprobado que la disminución está relacionada con el número de cigarrillos consumidos y oscila entre 200 y 500 gramos. La nicotina, por su acción sobre los vasos reduce la circulación placentaria y perturba, por tanto, la transmisión de material nutritivo. El monóxido de carbono, al ocupar con firmeza el lugar del oxígeno en la hemoglobina de la sangre, provoca un menor aporte oxigenado al feto.

Los recién nacidos expuestos a estas condiciones presentan mayor frecuencia de lesiones cerebrales congénitas, hay disminución del cociente intelectual, bajo peso, lloran más tardíamente y son más propensos a las dificultades respiratorias.

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades relacionadas con el hábito de fumar han adquirido en los países desarrollados tal incidencia en la invalidez y muerte prematura que si se interviniera en el consumo de cigarrillos se contribuiría a mejorar la salud y se aumentarían las esperanzas de vida más que con cualquier otra medida preventiva. "La adopción de medidas preventivas o terapéuticas —se destaca— no es simple ni sencilla, ya que son varias las circunstancias que deben tenerse presentes".

En el informe se indica que la difusión de los riesgos exige una prédica continua y hábil, dirigida sobre todo a los niños y jóvenes, ya que es entonces cuando se adquiere la mayoría de las veces el hábito. Es poco frecuente que quien llega a los 25 o 30 años sin fumar, lo haga posteriormente; de todos modos, las medidas preventivas no deben excluir a quien adquirió el vicio y desea corregirse.

La prédica constante tiene efecto, y cuando se plantean problemas que llegan al sentimiento, el éxito corona los esfuerzos. Una demostración es el hecho de que en los últimos años el mayor resultado se ha obtenido con las embarazadas. "La mayoría de las gestantes suspenden hoy en día o reducen sensiblemente el consumo de cigarrillos durante la gestación. Por ello es necesario informales también sobre la necesidad de suprimir el hábito en la lactancia", señala el informe.

La Nación, marzo 1987

Analisis de la respuesta al test de esfuerzo en niños asmáticos

Dres. Ricardo Saranz*, Roberto Eduardo Aruj*, Víctor Carlos Badaracco*

RESUMEN

Fueron considerados 10 pacientes pediátricos entre 9 y 15 años de edad, con antecedentes de asma inducida por ejercicio a quienes se les realizó un test de esfuerzo por carrera libre en condiciones basales y previa inhalación de cromoglicato disódico, valorándose las respuestas obtenidas por curvas flujo-volumen. Para considerar positiva la prueba se requirió una caída mínima del 20% para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y del 25% para el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅) respecto de los valores basales pre-ejercicio.

Los propósitos de nuestro estudio fueron determinar en qué período secuencial de tiempo se produce la máxima caída en los parámetros espirométricos; cuál de ellos resulta ser el más sensible en la respuesta al ejercicio físico; determinar la relación entre valores de función pulmonar basales respecto de la severidad de la respuesta; considerar luego de un período de 50 minutos post-ejercicio, qué grado de compromiso sigue teniendo la vía aérea y determinar si el cromoglicato disódico tiene efecto diferencial sobre las vías aéreas de mayor y mediano calibre.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: a) Todos los parámetros espirométricos tuvieron su caída máxima entre los 3 y 5 minutos de completado el esfuerzo. b) El FEF₂₅₋₇₅ y el FEF₅₀, como índice de la resistencia de la mediana vía aérea resultaron ser más sensibles que el VEF₁ para medir la severidad de la respuesta. c) No se demostró una correlación adecuada entre valores funcionales basales e intensidad de la respuesta. d) A los 50 minutos post-esfuerzo ninguno de los pacientes, en condiciones basales, recuperó sus valores espirométricos basales; con la utilización de cromoglicato disódico previo, en los pacientes no protegidos, la recuperación fue total antes de dicho tiempo. e) No se demostró efecto diferencial del cromoglicato disódico sobre las vías aéreas.

VEF₁ - FEF₂₅₋₇₅ - FEF₅₀ - CV. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85: 157-165).

SUMMARY

Ten pediatric patients between 9 and 15 years of age, with a record of induced asthma due to exercise were considered. They were put through an effort test by a free race in basal conditions and a previous inhalation of sodium cromolyn, assessing the results by a method of volume flux curve. In order to consider the test positive a minimum fall of the 20% for the forced exhaled volume during the first second (FEV₁) and of the 25% for the forced exhaled flux between the 25 and 75% of vital capacity (FEF₂₅₋₇₅), regarding the basal values previous to the exercise.

The purposes of our study were to determine in which sequential period of time the maximum fall takes place within the spirometric parameters; which of them is the most sensitive before the answer to physical exercise; to determine the relationship between the values of basal pulmonary lung function regarding the severity of response; to consider after a 50 minutes period after the exercise; which is the degree of compromise that the aerial tract still has and to determine if the sodium cromolyn has a different effect on the aerial tracts of high and medium calibre.

The results were the following: a) Every spirometric parameter had their maximum fall between the 3rd and the 5th minute after the effort. b) The FEF₂₅₋₇₅ and the FEF₅₀, as resistance rates of the medium aerial tract proved to be more sensitive to the FEV₁ in order to measure the severity of response. c) An adequate relationship among basal functional values and the intensity of the response was not demonstrated. d) 50 minutes after the effort, none of the patients, in basal conditions, did recover their spirometric basal values; with the previous use of sodium cromolyn, in the non protected patients, there was a full recovery before such time. e) No different effect of cromolyn was demonstrated on the aerial tracts.

FEV₁ - FEF₂₅₋₇₅ - FEF₅₀ - VC. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85: 157-165).

* Servicio de Neumonología Infantil, Primera Cátedra de Pediatría, Hospital de Clínicas Gral. José de San Martín, Buenos Aires. Correspondencia a: Dr. Víctor Badaracco, Amenábar 600, (1426) Buenos Aires, Argentina. Trabajo presentado en el XXVII Congreso Argentino de Pediatría 1986 (Córdoba).

INTRODUCCION

El asma inducida por ejercicio no resulta una entidad nosológica particular, sino un síntoma de hiperreactividad bronquial inespecífica en la cual la forma de producción es el aumento de la resistencia de la vía aérea por el ejercicio físico y que, como tal, es un hallazgo casi universal en sujetos asmáticos sometidos a una respiración intensiva por esfuerzo.

Puede decirse que es una forma de expresión del asma bronquial que ha sido estudiada por numerosos investigadores en una secuencia histórica muy nutrida. Ya en el siglo XVII, Sir John Floyer decía que "todo ejercicio violento hace que el asmático acorte su respiración" y relató los diferentes ejercicios que tienen capacidad asmógena en sujetos predispuestos. Herxheimer¹, en 1946, relata el tiempo en que aparece la obstrucción bronquial luego de

cumplido el esfuerzo; en 1966, R. S. Jones² le da el encuadramiento científico que hasta entonces no tenía, demostrando el tipo de ejercicio asmógeno, la evolución de la obstrucción bronquial así como el papel de los simpaticomiméticos en el bloqueo de esta patología.

En la presente experiencia se realizó una evaluación de la respuesta al test de esfuerzo por carrera libre en niños asmáticos, tratando de emular los cambios fisiopatológicos que ocurren en la vía aérea de los niños que, con el fin de comprobar su aptitud física, son sometidos al test de Cooper en las escuelas. Mediante el estudio por curvas flujo-volumen se trató de determinar en qué periodo secuencial de tiempo se produce la máxima caída en los parámetros espirométricos; qué grado de compromiso sigue teniendo la vía aérea luego de un periodo de 50 minutos

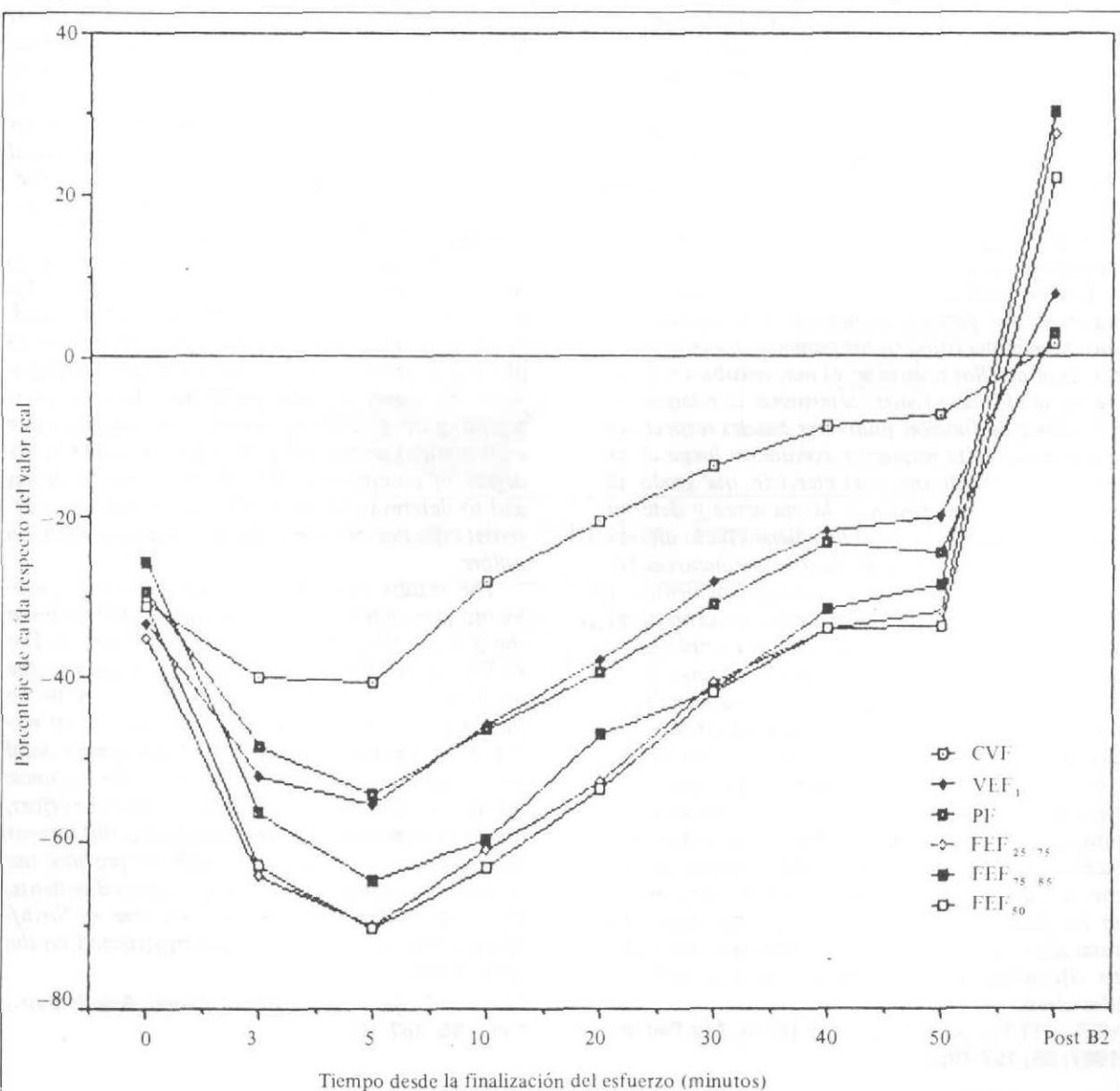


Figura 1: Perfil de respuesta de la prueba de esfuerzo en condiciones basales. (Se expresan los valores medios de caída de cada parámetro espirométrico.)

post-ejercicio; qué parámetro espirométrico resulta ser el más indicativo de la broncoobstrucción inducida por el ejercicio, deduciendo, en consecuencia, qué parte de la vía aérea resulta más comprometida y qué relación existe entre valores de función pulmonar basales respecto de la severidad de la respuesta. Si bien algunos desafíos fueron realizados previa utilización de cromoglicato disódico, no fue nuestra intención comprobar la eficacia de tal droga, que por demás está demostrada por otros autores^{3 4 5}; sólo se analizó la existencia de un eventual efecto diferencia de aquél sobre las vías aéreas de grande y mediano calibre.

MATERIAL Y METODOS

Fueron tomados 10 pacientes pediátricos en seguimiento habitual en el Servicio de Neumonología Pediátrica del Hospital de Clínicas Gral. José de San Martín, con diagnóstico de asma bronquial de acuerdo con la definición de la Sociedad Americana de Tórax⁶ y que tenían el ejercicio como factor desencadenante principal de sus accesos asmáticos. La edad de los pacientes varió entre 9 y 15 años (media: 12 años), siendo 6 de sexo masculino y 4 de sexo femenino.

El estudio consistió en la realización de dos tests de esfuerzo por carrera libre en cada niño, de idénticas características, en días diferentes, con 7 días de intervalo.

En cada caso, a fin de uniformar la realización de las pruebas, se respetaron los siguientes ítem: a) se suspendió toda medicación broncodilatadora 12 a 18 horas previas al estudio; b) por examen físico se descartó la existencia de sibilancias, trastornos del ritmo cardíaco y musculoesqueléticos que pudieran ocasionar resultados falsos positivos; c) por electrocardiograma y radioscopia de tórax se descartaron trastornos orgánicos a nivel cardiopulmonar, y d) cada paciente fue debidamente informado acerca de los detalles de la prueba a realizar.

Cada test de esfuerzo fue realizado a partir de valores basales de VEF₁ de 60% del valor teórico normal y consistió en la realización de carrera libre durante 8 minutos, en ambiente cerrado, con una temperatura variable entre 18° y 22°C. La intensidad del ejercicio se parametró con el control de la frecuen-

cia cardíaca, alcanzándose un máximo correspondiente de 85% del valor máximo para la edad a los 2 minutos y manteniéndose durante el resto del tiempo. Se realizaron sucesivas determinaciones espirométricas por curva flujo-volumen en el espirómetro computado Cavitron modelo SC-20 A: inmediato, a los 3, 5, 10, 20, 30, 40 y 50 minutos de finalizado el ejercicio y 15 minutos después de la última determinación, luego de la inhalación de 200 µg de salbutamol (Ventolin®, Glaxo), rescatándose parámetros de capacidad vital forzada (CVF), pico de flujo (PF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅), flujo espiratorio forzado entre el 75 y 85% de la capacidad vital (FEF₇₅₋₈₅) y flujo espiratorio forzado para el 50% de la capacidad vital (FEF₅₀).

Cabe destacar que estos parámetros no pueden registrarse en su totalidad mediante espirometría convencional, siendo necesario para ello los equipos de curvas flujo-volumen totalmente computarizados, con registros automáticos.

Las mediciones de función pulmonar fueron expresadas en valores absolutos uniformados para 1 m de talla y en porcentajes de los valores normales previstos para talla y sexo según Polgar y Promadhat⁷.

Con la finalidad de expresar la severidad del asma inducida por ejercicio en términos objetivos, se adoptó una gradación en leve, moderado y severo de acuerdo con lo estipulado por Cropp⁸ con leves modificaciones (tabla 1). Se necesitó una caída mínima del 20% para el VEF₁ y del 25% para el FEF₂₅₋₇₅ para considerar como positiva la prueba.

A los 7 días de realizado el primero, se efectuó un segundo test previa inhalación de cromoglicato disódico (Intal® de Phoenix), 20 miligramos, mediante spínhaler: se respetaron en cada paciente los mismos objetivos de estudio y las mismas normas que en las condiciones basales.

El comportamiento de los parámetros espirométricos fue analizado con el test T para muestras apareadas. Se aplicó el test F para evaluar el efecto del cromoglicato disódico sobre la vía aérea. Mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson se analizó la influencia de la función pulmonar basal en la respuesta al ejercicio. La mención de un test estadístico como no significativo, se refiere a la aceptación

Tabla 1 - Grados de severidad del asma inducida por ejercicio. Los valores expresan el porcentaje de caída respecto de valores basales. (Basado en Cropp⁸ modificado).

Parámetro espirométrico	Asma inducida por ejercicio de grado leve	Asma inducida por ejercicio de grado moderado	Asma inducida por ejercicio de grado severo
CVF	10% - 19%	20% - 30%	> 30%
VEF ₁	20% - 34%	35% - 50%	> 50%
PF	25% - 39%	40% - 60%	> 60%
FEF ₂₅₋₇₅	25% - 39%	40% - 60%	> 60%
FEF ₅₀	25% - 39%	40% - 60%	> 60%

de la hipótesis nula para un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Todos nuestros pacientes tuvieron una marcada reducción en todas las variables de función pulmonar cuando se midió la respuesta al ejercicio sin cromoglicato disódico previo. La figura 1 esquematiza ese perfil de respuesta. El análisis de los valores medios de caída respecto de los valores basales pre-ejercicio, muestra una caída máxima a los 5 minutos de completado el esfuerzo. El FEF₂₅₋₇₅ y el FEF₅₀, con un declive medio de 69,9% (ES: 4,8%) y 70,3% (ES: 5,4%) respectivamente, sufrieron mayor caída respecto del VEF₁ con una media de 55,4% (ES: 5,8%) de caída respecto de los valores basales.

Luego de un período secuencial de 50 minutos, ningún paciente recuperó en forma espontánea sus valores previos. A juzgar por los valores medios de cada una de las variables espirométricas consideradas, ninguna alcanzó, en ese período, sus valores basales (P 0,01). La recuperación fue absoluta, en todos los casos, luego de la inhalación del betaagonista.

La respuesta al ejercicio, previa inhalación de cromoglicato disódico, fue diferente. Los valores medios de máxima caída fueron de 29,3% (ES: 6,7%), 34,3% (ES: 7,3%) y 20,1% (ES: 4,8%) para FEF₂₅₋₇₅, FEF₅₀ y VEF₁ respectivamente. A los 50 minutos, en los pacientes que tuvieron respuesta positiva, la función pulmonar registró valores medios estadísticamente no diferentes respecto de los basales. La figura 2 muestra, en forma gráfica, lo expresado.

La utilidad del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y FEF₅₀ para evaluar la severidad del broncoespasmo inducido por el ejercicio, no fue similar. De acuerdo con lo expresado en la tabla 2 y en la tabla 3, los dos últimos resultaron ser más fieles de la expresión de severidad que el primero; se observó un marcado paralelismo en el comportamiento del FEF₂₅₋₇₅ y FEF₅₀, como expresión de la resistencia de la vía aérea mediana.

De la comparación de los porcentajes de máxima caída de los parámetros principales, entre los tests realizados en condiciones basales y con cromoglicato previo, surge que no se comprobó efecto diferencial de la droga entre la vía aérea de mayor calibre y la de mediano calibre (VEF₁: \bar{x} 34,5%; FEF₂₅₋₇₅: \bar{x} 34,8% y FEF₅₀: \bar{x} 33,8%).

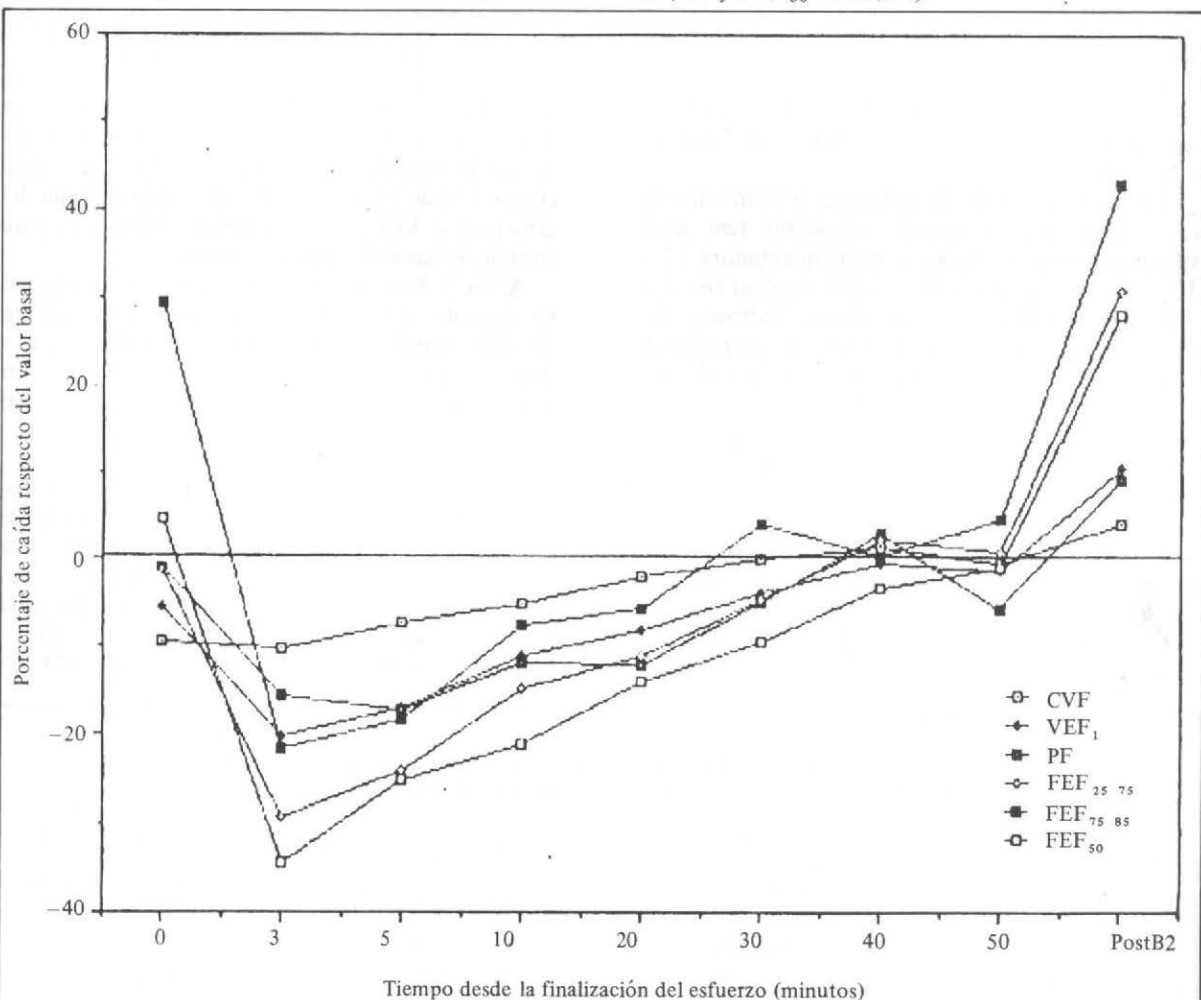


Figura 2: Perfil de respuesta de la prueba de esfuerzo previa inhalación de cromoglicato disódico. (Se expresan los valores medios de caída de cada parámetro espirométrico.)

La relación existente entre función pulmonar basal y severidad de la respuesta fue escasa: cuando se compararon los valores basales de VEF_1 , FEF_{25-75} y FEF_{50} con sus declives posteriores, los valores hallados fueron de (-0,04), 0,25, 0,47 (tests sin cromoglicato previo) y de (-0,33), (-0,21) y 0,08 (tests con cromoglicato previo) respectivamente. Las figuras 3 y 4 ilustran tales hallazgos.

DISCUSION

Deben tenerse en cuenta algunas consideraciones a fin de demostrar la utilidad real del ejercicio como desencadenante de broncoobstrucción. En primera instancia, el ejercicio utilizado debe tener la suficiente magnitud como para provocar la reacción y debe ser precisado cuantitativamente para lograr una exacta aplicación entre diferentes pacientes, o bien, obtener un mejor índice de reproducibilidad. En nuestra experiencia utilizamos la carrera libre, puesto

que, con los ajustes convenientes⁸, consideramos que es la forma que mejor reproduce la natural respuesta broncoconstrictora cuando un niño se somete a un esfuerzo en la práctica diaria; por otro lado, resulta prácticamente unánime la consideración de su mayor grado de asmogenicidad respecto de otras formas de provocación^{9 10 11}.

En segundo término, resulta importante determinar qué parte de la vía aérea es más afectada y, por consiguiente, qué parámetro de función pulmonar es el más representativo en la evaluación de la respuesta. Cuando se desencadena una crisis de asma por esfuerzo, existe evidencia de una obstrucción generalizada con atrapamiento aéreo y cambios consecuentes en la curva flujo-volumen; sin embargo, la vía aérea no necesariamente se halla afectada en igual forma a lo largo de su extensión¹². Utilizando mezclas helio-oxígeno, McFadden y col.¹³ encontraron gran variabilidad, caracterizando la respuesta de la vía aé-

Tabla 2 - Utilidad de las diferentes variables espirométricas en la evaluación de la severidad del asma inducida por ejercicio en condiciones basales. (Los valores expresan el porcentaje de caída respecto de los valores basales pre ejercicio.)

Paciente		Grado del asma inducida por ejercicio	VEF_1	FEF_{25-75}	Grado de asma inducida por ejercicio	FEF_{50}
Nº	Sexo					
2	F	Leve	27,7%	41,6%	Moderado	40,0%
6	M	Moderado	47,6%	68,1%	Severo	68,8%
8	M	Moderado	35,1%	45,0%	Moderado	57,6%
1	F	Severo	55,5%	67,0%	Severo	65,8%
3	M	Severo	62,3%	78,1%	Severo	77,1%
4	F	Severo	82,6%	87,8%	Severo	88,3%
5	F	Severo	77,2%	78,2%	Severo	81,9%
7	M	Severo	64,7%	80,7%	Severo	82,7%
9	M	Severo	59,3%	75,5%	Severo	75,5%
10	M	Severo	58,3%	78,8%	Severo	85,1%

Tabla 3 - Utilidad de las diferentes variables espirométricas en la evaluación de la severidad del asma inducida por ejercicio previa inhalación de cromoglicato disódico. (Los valores expresan el porcentaje de caída respecto de los valores basales pre ejercicio.)

Paciente		Grado del asma inducida por ejercicio	VEF_1	FEF_{25-75}	Grado del asma inducida por ejercicio	FEF_{50}
Nº	Sexo					
2	F	Normal	11,1%	29,2%	Leve	29,4%
3	M	Normal	15,3%	19,2%	Normal	13,4%
6	M	Normal	6,9%	27,2%	Leve	27,8%
7	M	Normal	12,9%	4,3%	Normal	1,7%
8	M	Normal	6,7%	2,2%	Normal	14,6%
5	F	Leve	27,1%	42,6%	Moderado	39,3%
9	M	Leve	26,3%	45,0%	Moderado	45,8%
10	M	Leve	28,2%	62,6%	Severo	60,8%
1	F	Moderado	46,1%	58,5%	Moderado	60,0%
4	F	Moderado	44,9%	61,4%	Severo	66,2%

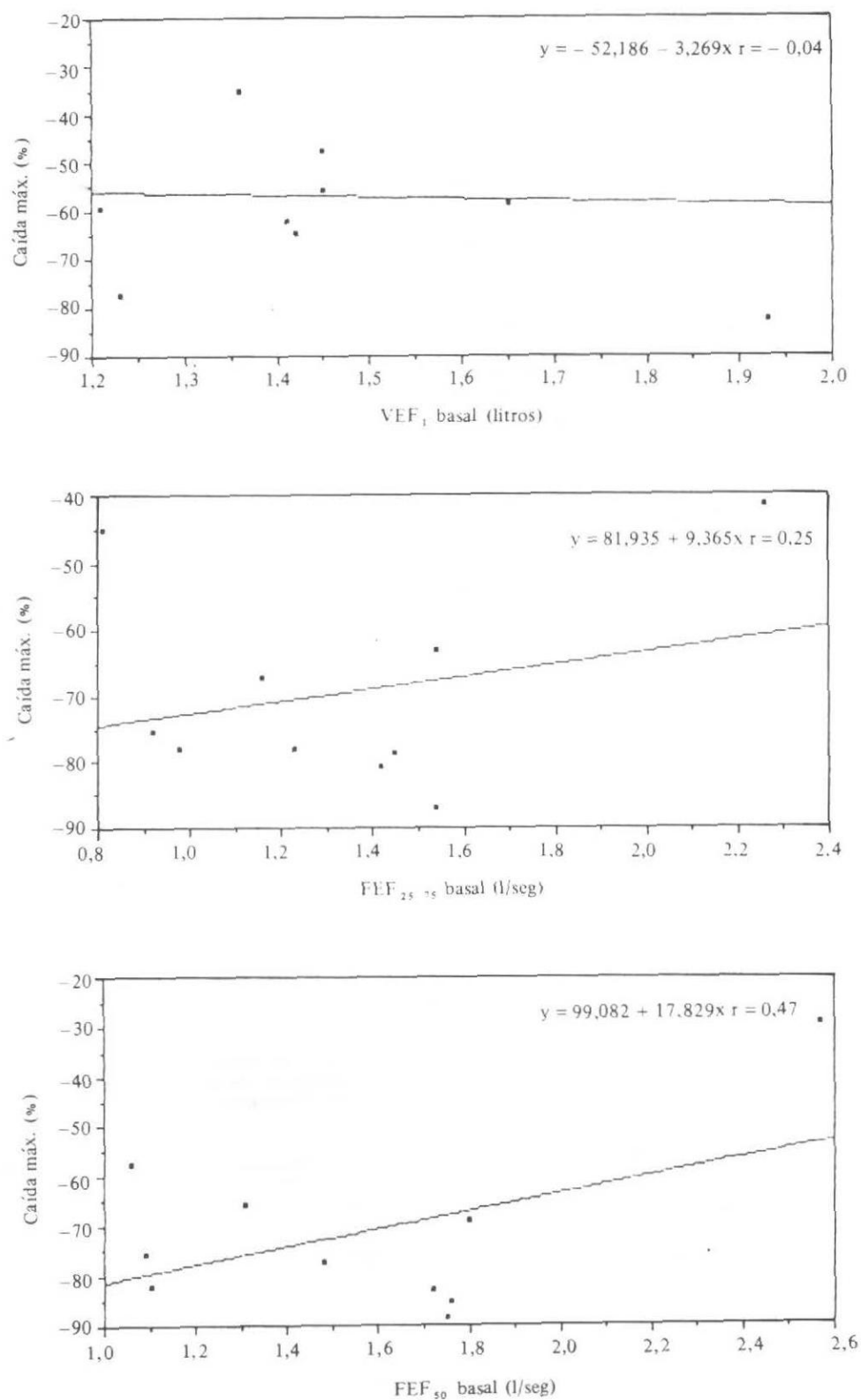


Figura 3: Influencia de la función pulmonar basal en la respuesta al ejercicio. (Prueba realizada sin cromoglicato disódico previo.)

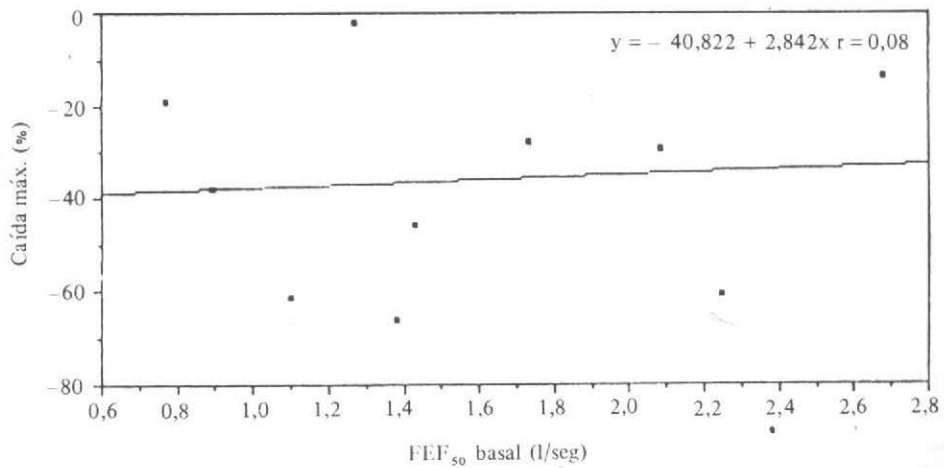
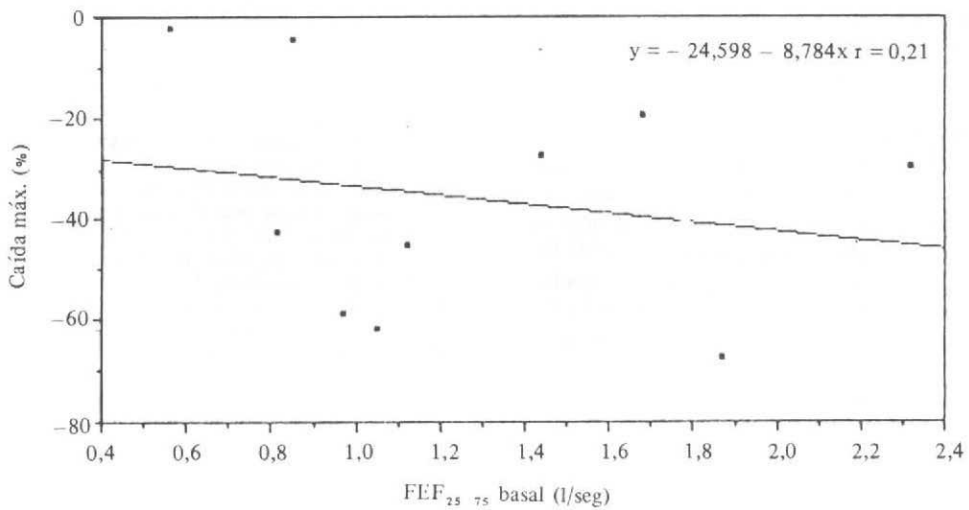
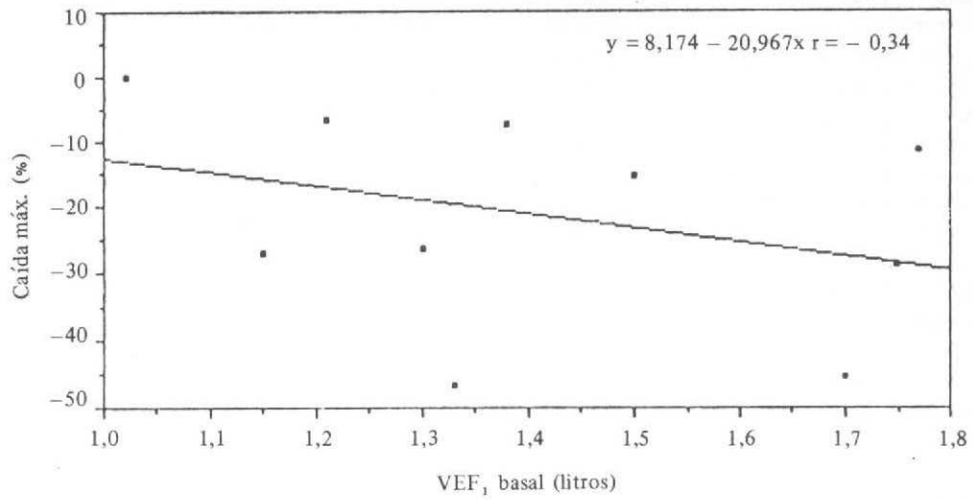


Figura 4: Influencia de la función pulmonar basal en la respuesta al ejercicio. Las figuras 3 y 4 muestran los datos obtenidos mediante estadística computarizada, que refleja los valores r hallados en ambas pruebas (sin medicación y con ella), en las variables VEF₁ - FEF₅₀ y FEF₂₅₋₇₅, demostrando la escasa relación entre función pulmonar basal y severidad de la respuesta. (Prueba realizada con cromoglicato disódico previo.)

rea como heterogénea; Freedman y col.¹⁴, utilizando curvas de presión-volumen estáticas y curvas flujo-volumen, concluyeron que, amén del amplio cerramiento de la vía aérea, existe en algunos sujetos una reducción de la presión de retracción elástica y que tal evento fisiopatológico podría contribuir a la reducción de los flujos espiratorios máximos en volúmenes pulmonares bajos, expresados en los niveles 50 y 75 de la CV. Otros autores^{8 15 16 17 18} señalan que el FEF₂₅₋₇₅ y/o el FEF₅₀ son las variables más adecuadas para medir la respuesta al esfuerzo.

Nuestros hallazgos se comparan con los últimos. Teniendo en cuenta nuestro protocolo de realización, hemos observado que, considerando sólo el VEF₁ como parámetro de la resistencia de la vía aérea de mayor calibre¹⁹, puede valorarse en forma inexacta la real severidad del asma inducida por ejercicio; las variables que reflejan la resistencia de la vía aérea de mediano calibre como son el FEF₂₅₋₇₅ y FEF₅₀, además de mostrar un comportamiento paralelo, permitieron calificar, en forma más adecuada, la respuesta. La evaluación de las pruebas realizadas previa inhalación de cromoglicato disódico mantuvo la tendencia mencionada y no se observó efecto diferencial de la droga sobre los parámetros espirométricos.

En general, los autores coinciden en sostener que el efecto broncoconstrictor del ejercicio se halla normalmente autolimitado a un período de 15 minutos, tiempo en que la recuperación se torna evidente^{8 11 20}; en adultos, el efecto es más prolongado alcanzándose la remisión espontánea entre los 20 y 40 minutos²⁰. En nuestros desafíos realizados en condiciones basales no obtuvimos una remisión tan temprana e incluso a los 50 minutos de completado el esfuerzo, existió un grado de broncoobstrucción significativo respecto del estado inicial previo al ejercicio. Por consiguiente, consideramos prudente mantener a los pacientes en control al menos 1 hora en el laboratorio de función pulmonar a fin de una total recuperación.

El estudio de la relación existente entre el estado funcional basal y la severidad de la respuesta merece una consideración especial. Las conclusiones de los investigadores difieren sustancialmente. Mientras Haynes y col.²¹ sostienen que el grado de obstrucción bronquial previo tiene una importante influencia en la respuesta posterior, otros^{11 22} sostienen lo contrario. Nosotros hemos sido incapaces de demostrar correlación alguna al respecto, pero coincidimos con Eggleston y col.²³ en el concepto de que los valores espirométricos basales muy bajos, ante el desafío por ejercicio, podrían tornar la prueba muy peligrosa para el paciente; de allí que se aconseje iniciarla con un VEF₁ basal mayor del 60 o 70% del valor teórico normal para talla y sexo. Creemos, por otra parte, al igual que Kattan y col.²², que debe hacerse una distinción práctica entre severidad e incidencia de asma inducida por ejercicio: el grupo con función basal normal tendría aproximadamente la mitad de la incidencia que los que tienen valores anormales. Quizás a la no consideración de este detalle se deban los diferentes índices de incidencia demostrados en

diferentes publicaciones^{22 24 25}, circunstancia no abordada en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Herxheimer H: Hyperventilation asthma. *Lancet* i, 1946; 83-87.
2. Jones R H T, Jones R S: Ventilation capacity in young adults with a history of asthma in childhood. *Br Med J* 1966; 2: 976-978.
3. Davies S E: The effect of disodium cromoglycate on exercise induced asthma. *Br Med J* 1968; 3: 593-594.
4. Silverman M, Andrea T: Time course of effect of disodium cromoglycate on exercise induced asthma. *Arch Dis Childhood* 1972; 47: 419-422.
5. Goodfrey S, Zeidifard E, Brown K, Bell J H: The possible site action of disodium cromoglycate assessed by exercise challenge. *Clin Sci Mol Med* 1974; 46: 265-272.
6. American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Resp Dis* 1962; 85: 762-768.
7. Polgar G, Promadhat V: Pulmonary function test in children: Techniques and standards. W.B. Saunders Co. Ltd. London, 1971.
8. Cropp G J A: The exercise bronchoprovocation test: standardization of procedures and evaluation of response. *Jour Allergy Clin Immunol* 1979; 64: 637-643.
9. Anderson S D, Connolly N M, Godfrey S: Comparison of bronchoconstriction induced by cycling and running. *Thorax* 1971; 26: 396-401.
10. Russo G H, Bellia C A, Bodas A W, Badaracco V C: Asma inducida por el ejercicio en el niño (AIE). *Medicine* 1984; Vol. 111 (Pediatria 1): 1.360-1.363.
11. Anderson S D, Silverman M, König P, Godfrey S: Exercise induced asthma. *Br J Dis Chest* 1975; 69: 1-39.
12. Clark T J H, Godfrey S: *Asthma*. Second Edition. London: Chapman and Hall. 1983: 57-58.
13. McFadden E R, Ingram R H, Haynes R L, Wellman J J: Predominant site of airflow limitation and mechanisms of postexercise asthma. *J Appl Physiol* 1977; 42: 746-752.
14. Freedman S, Tattersfield A E, Pride N B: Changes in lung mechanics during asthma induced by exercise. *J Appl Physiol* 1975; 38: 974-982.
15. Cropp G J A: Relative sensitivity of different pulmonary function tests in the evaluation of exercise induced asthma. *Pediatrics* (1975); 56 (supl.): 860-867.
16. Cropp G J A: Grading, time course and incidence of exercise induced airway obstruction and hyperinflation in asthmatic children. *Pediatrics* 1975; 56 (supl.): 868-879.
17. Benatar S R, König P: Maximal expiratory flow and lung volume changes associated with exercise induced asthma in children and the effect of breathing a low density gas mixture. *Clin Sci Mol Med* 1974; 46: 317-329.
18. Tinkelman D G, Cavanaugh M J, Cooper D M: Inhibition of exercise induced bronchospasm by atropine. *Am Rev Resp Dis* 1976; 114: 87-94.
19. Roncoroni A J: La pequeña vía aérea. *Medicina* (Buenos Aires) 1976; 36: 347-363.
20. McFadden (Jr.) E R: Exercise performance in the asthmatic. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129 (supl.): S 84-S 87.
21. Haynes R L, Ingram (Jr.) R H, McFadden (Jr.): An assessment of the pulmonary response to exercise in asthma and an analysis of the factors influencing it. *Am Rev Resp Dis* 1976; 114: 739-752.
22. Kattan M, Keens T G, Mellis C M, Levison H: The response to exercise in normal and asthmatic children. *The Jour of Pediatrics* 1978; 92: 718-721.
23. Eggleston P A, Guerrant J L: A standardised method of evaluating exercise induced asthma. *J Allergy Clin Immunology* 1976; 58: 414-425.

24. Godfrey S, Silverman M, Anderson S: Problems of interpreting exercise induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1973; 52: 199-209.
25. Sly R M: Exercise related changes in airway obstruction: frequency and clinical correlates in asthmatic children. *Ann Allergy* 1970; 28: 1-16.

Nuevos beneficios del calcio

Hallazgos recientes sugieren que el calcio, el mineral más abundante en el cuerpo humano, podría ser mucho más importante de lo creído hasta ahora. . . pero se deberá tener cuidado de la manera en que se ingiere y la cantidad del mismo.

Desde largo tiempo atrás se ha creído que el calcio previene contra la osteoporosis, pero estudios recientes indican que también contribuye a combatir desórdenes periodontales y el cáncer del colon, así como a reducir la alta presión arterial.

En el promedio general, las personas de edad avanzada tienen un nivel muy bajo de calcio en su dieta en los Estados Unidos, de modo que en 1984 el Instituto Nacional de Salud propuso que se elevase la proporción dietética recomendada (PDR) a 1,000 miligramos diarios para las mujeres. Según el Consejo Lácteo de California, la mejor manera de satisfacer esta condición es consumiendo alimentos tales como yogurt desgrasado, sardinas en conserva, leche desnatada, ostras crudas, salmón enlatado, brócoli, nueces, semilla de girasol y frijoles, en ese orden. Entretanto, se debería reducir la ingestión de productos que obstaculizan la absorción del calcio, tales como el alcohol, cafeína y sal, y tomar más vitamina D que mejora la absorción.

Si se prefieren los suplementos, se recomienda cautela. Según Cheryl Loggings, pre-

sidenta de la Asociación Dietética de California, el 40% de las personas toman diariamente suplementos; y, de ellas, el 11% toman por lo menos cinco píldoras cada día. En efecto, las dosis que exceden el 100% de PDR se convierten en drogas, pudiendo resultar en dolorosos cálculos renales o el desequilibrio de otros nutrientes. Es preciso consultar al médico antes de comenzar.

Entre los suplementos, el carbonato de calcio es el más barato y contiene la proporción mayor de calcio o sea 40% (una tableta de 250 mg contiene sólo 100 mg de calcio y no 250 mg); el cloruro de calcio contiene 36%, pero puede irritar las paredes del estómago; el lactato de calcio contiene 13%, pero es más caro y, si la persona es intolerante a la lactosa, no debería usarlo; y el gluconato de calcio, que es también caro, contiene 9%. Se informa que un nuevo suplemento, el citrato de calcio, presenta menos riesgo de crear cálculos renales, es absorbido más fácilmente, y tiene menos efectos secundarios.

Algunos antiácidos también contienen calcio (generalmente 150 a 300 mg por tableta), aunque otros no, de manera que el interesado debería consultar la etiqueta o al farmacéutico.

Otra ventaja es que los suplementos pueden ser adquiridos sin receta médica, con lo que no se hace necesario pagar los altos precios de las prescripciones médicas.

ACTUALIZACION

Corticoides en infectología

Dres. Eduardo Da Silva Carvalho*, María Susana Heredia**

RESUMEN

En este artículo se revisa en forma amplia el uso de los corticoides en infectología y en áreas relacionadas.

Se describen los mecanismos de acción de los corticoides y se analizan sus indicaciones tanto en las enfermedades infecciosas como en las complicaciones que puedan presentarse, en especial el edema cerebral y el choque endotóxico.

Finalmente se describen las formas de administración, la duración del tratamiento y los criterios para la suspensión de éste.

Corticoides - Infectología. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 166-173).

SUMMARY

The authors present a complete review of the use of corticosteroids in infectology and related diseases.

Their mechanism of action and application in infectious diseases are discussed. Some of the severe complications, such as cerebral edema and endotoxic shock are specially discussed.

Finally are described the ways of administration, length of treatment and criteria about when to stop it.

Corticosteroids - Infectology. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 166-173).

PRODUCCION NATURAL Y SINTETICA

El cortisol es producido en la capa fascicular de la corteza suprarrenal, a partir del colesterol circulante. Su estructura básica es un núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno. El 70 a 80% del cortisol circula unido a transcortina en forma inactiva; sólo la fracción libre en el plasma es la que se difunde en los tejidos ejerciendo su acción¹.

La producción media de cortisol diario es de 12 mg/m²/día, siendo más alta por la mañana, lo que es denominado ritmo circadiano.

En el cuadro I, adaptado de Bacon y Spencer², está expresada la producción diaria de cortisol endógeno de acuerdo con la edad.

A partir del núcleo básico de los corticoides, ciclopentanoperhidrofenantreno, fueron producidos compuestos análogos, buscando el aumento de su actividad glucocorticoide y la disminución de los indeseables efectos mineralocorticoides. Surgieron la prednisona, la prednisolona, la metilprednisolona, la triamcinolona, la dexametasona, etc. Sus potencias difieren, de ahí que es necesario conocer la dosis correspondiente (cuadro II).

La actividad biológica de los corticosteroides es más prolongada que su permanencia en el plasma, lo que se refleja en la duración de la supresión hipotálamica-hipofiso-adrenal³, la cual es semejante a la actividad antiinflamatoria de los corticosteroides

Tabla 1

Producción del cortisol endógeno diario

Edad	Peso (kg)	M ² aproximado	Cortisol (mg/día)
6 meses	7	0,3	4
5 años	20	0,6	8
10 años	30	1,0	12
Adulto	70	1,7	20

Adaptado de Bacon y Spencer, 1973.

* Disciplina de Infectología Pediátrica de la Escuela Paulista de Medicina y del Hospital Emilio Ribas, São Paulo, Brasil.

** Departamento de Pediatría de la Escuela Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil.

Dirección: Dr. Eduardo Da Silva Carvalho. Rua Eng. Teixeira Soares 296 - 05505 São Paulo SP - Brasil.

Tabla 2

Dosis correspondientes de corticosteroides

Cortisona	25 mg
Hidrocortisona	20 mg
Prednisona	5 mg
Prednisolona	5 mg
Metilprednisolona	4 mg
Triamcinolona	4 mg
Dexametasona	0,75 mg
Betametasona	0,50 mg

cuando éstos son administrados oralmente. Tenemos corticoides de acción corta (8 a 36 horas), de acción intermedia (12 a 36 horas) y de acción prolongada (36 a 54 horas) (cuadro III).

ACCION DE LOS CORTICOSTEROIDES

1. Mecanismos moleculares

Según Tyrrel y Baxter⁴ la mayoría de las acciones fisiológicas y, probablemente, las farmacológicas de los corticosteroides son realizadas a través de un receptor citoplasmático, al cual se unen después de atravesar la membrana celular. Unidos al receptor citoplasmático, los corticosteroides son llevados al núcleo, al cual se asocian, actuando, entonces, en la

Tabla 3

Tiempo de acción de los corticosteroides

<i>Acción breve</i>	<i>Acción intermedia</i>	<i>Acción prolongada</i>
Cortisol	Triamcinolona	Dexametasona
Cortisona		Betametasona
Prednisona		
Prednisolona		
Metilprednisolona		

Adaptado de Fass, 1979.

transcripción de genes específicos. Los receptores son proteínas iguales o muy parecidas en las diferentes células de los tejidos. Las acciones van a diferir en los diversos tejidos debido a una diferenciación celular posreceptor. Habiendo pérdida del receptor, como ocurre con las células de la leucemia linfoblástica, no hay más respuesta celular a los corticosteroides⁵. La existencia de los receptores en, prácticamente todas las células, explica por qué los corticosteroides pueden influir sobre todos los tejidos directamente y también explica las fallas para encontrar un corticoide que tenga sólo un tipo específico de respuesta benéfica, no acompañado por las respuestas adversas y deletéreas.

2. Consideraciones cinéticas

El corticosteroide actúa mientras se encuentra unido al receptor intra-citoplasmático, haciendo la modulación de la transcripción del DNA en RNA. Después de terminada la acción del esteroide, pasará algún tiempo hasta que niveles de RNA mensajeros inducidos y sus proteínas vuelvan al basal. Esto varía de célula a célula. Por lo tanto, el efecto del corticosteroide puede ser más prolongado que el tiempo transcurrido durante su acción directa unido al receptor.

3. Distribución y dosis

Como el corticosteroide se une a una globulina específica, su "clearance" resulta dificultoso. Solamente la droga libre tendrá acción a nivel de los tejidos, por lo que la respuesta variará de acuerdo con la cantidad mayor o menor de proteína y la intensi-

dad de unión con cada corticosteroide. Esto se pone en evidencia con la dexametasona que se une menos intensamente a las proteínas plasmáticas, permaneciendo mayor cantidad de droga libre para la acción. En sistemas separados, la dexametasona es 7 veces más efectiva que el cortisol; ya en la circulación plasmática es 17 veces más potente. Como la dexametasona es de eliminación lenta, su potencia, observada 14 horas después de la administración, se mostró 154 veces superior a la del cortisol, mientras que en el punto cero lo era 17 veces.

Las dosis recomendadas son empíricas: en diversas situaciones se observa que dosis menores pueden tener mejor efecto que grandes dosis, previamente recomendadas.

ACCION DE LOS CORTICOSTEROIDES EN INFECTOLOGIA

Para estudiar adecuadamente las acciones de los corticosteroides en las enfermedades infecciosas es importante hacer algunas consideraciones sobre la acción en el sistema inmunitario y la actividad anti-inflamatoria.

1. Acción sobre el sistema inmunitario específico

La acción de los corticosteroides interfiere en la actividad macrofágica. Los linfocitos T y B disminuyen en la circulación, más por una redistribución en los diversos compartimientos orgánicos. Con relación al sistema de inmunidad humoral, poco influye en la síntesis y circulación de las inmunoglobulinas. No hay inhibición de la reacción antígeno-anticuer-

po y las células inmunológicamente competentes mantienen intactas sus memorias.

2. Acción sobre el sistema inmunitario no específico

A. **Complemento:** En dosis bajas elevan el nivel de C_1 y del complemento hemolítico total. En dosis altas hay depresión de los factores del complemento de las vías clásica y alternada, con excepción de los componentes C_1 y C_9 .

B. **Interferón:** En trabajos experimentales se observa una disminución de la síntesis de interferón, cuando hay subacción de corticosteroides, lo que posiblemente puede ocurrir en infecciones virales adquiridas por el niño⁶.

C. **Fagocitosis:** Uno de los efectos probables de los corticosteroides consiste en la estabilización de la membrana lisosómica, no permitiendo la liberación de las enzimas. Esto va a interferir en la digestión del material fagocitado⁷, disminuyendo también la citotoxicidad.

D. **Cicatrización:** Perjudica la cicatrización de heridas por la inhibición de la formación de sustancias de base, de la producción de fibras del colágeno y reorganización vascular⁸.

E. **Fiebre:** El uso de corticosteroides lleva a la supresión de la fiebre por un mecanismo no bien explicado. Estudios experimentales sugieren que las hormonas pueden debilitar la respuesta del centro hipotalámico regulador de la temperatura⁹, pero hay también evidencia de que grandes dosis de corticosteroides suprimen la producción de pirógeno endógeno¹⁰.

F. **Proceso inflamatorio:** Actúan en todas las fases del proceso inflamatorio, disminuyéndolo. En la fase congestiva impiden la dilatación de los capilares con disminución de la adhesividad y permeabilidad capilar. Hay reducción del exudado, del trasudado y del edema, acompañada de disminución de la diapedesis de células fagocitarias. La respuesta celular pasa a ser de células mononucleares y la fibroplastia se torna mínima con disminución de la síntesis de mucopolisacáridos¹¹.

INDICACIONES

1. Edema cerebral

El edema cerebral, en infectología infantil, puede aparecer en diversas situaciones, de ahí que nos parezca importante analizar la real indicación de los corticosteroides para su tratamiento.

En 1966 French¹² analizó dos situaciones en que había edema cerebral y concluyó que los corticosteroides son indicados para aliviar los síntomas debidos al edema. Prácticamente todos los casos "in vivo" eran tumores cerebrales.

En el trabajo de Smith y col.¹³ la conclusión es que no parecen tener valor para el edema, por lo que no se los recomienda en el tratamiento habitual de la meningitis.

En 1975 Fishman¹⁴ presenta una monografía sobre edema cerebral analizando la fisiopatología y sus

implicaciones terapéuticas, al mismo tiempo que hace una clasificación de los tipos de edema cerebral en tres categorías:

Edema vasogénico: Hay una permeabilidad aumentada de las células endoteliales de los capilares cerebrales, con consiguiente paso de líquido.

Edema citotóxico: Todos los elementos celulares del cerebro (neuronas, glía y células endoteliales) pueden sufrir dilatación por hipoxia, con reducción concomitante del espacio de líquido extracelular cerebral. Esto sucede por falla de la bomba de sodio dependiente de ATP dentro de las células; hay acumulación de sodio intracelular, seguido por el agua para mantener el equilibrio osmótico.

Edema intersticial: Está bien descrito en la hidrocefalia en la que hay aumento de agua y sodio en la sustancia blanca alrededor de los ventrículos debido al movimiento del líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de las paredes ventriculares.

Analizados resumidamente los tres tipos de edema cerebral, veremos que en las meningitis purulentas los tres pueden ocurrir. El intersticial, más frecuentemente como una complicación de la meningitis, dependiente de la obstrucción de la circulación licuórica. El edema cerebral citotóxico aparece en asociación con el vasogénico en casos severos. Las alteraciones de LCR en las meningitis purulentas son debidas al aumento de la permeabilidad de las células endoteliales que ocurre en el edema cerebral.

A la luz de la literatura, y analizando los diversos tipos de edema cerebral, el autor¹⁴ concluye que no hay datos convincentes para justificar el uso de corticoides en meningitis. En el edema vasogénico los corticosteroides tienen acción apenas en el edema peritumoral. En el edema citotóxico no hubo evidencia de reacciones favorables. En el edema intersticial habría alguna justificativa, como ocurre en las hidrocefalias obstructivas debidas a procesos inflamatorios localizados, como, por ejemplo, en la meningitis tuberculosa. Por todo lo expuesto, consideramos más prudente no utilizarlos de rutina en las meningitis purulentas. Hay autores, como Haller¹⁵, que, inclusive, contraindican esa terapéutica.

2. Shock endotóxico

El uso de los corticosteroides en el shock endotóxico es bastante difundido, pero su fundamento teórico ha sido muy discutido.

En 1962, McCabe y Jackson¹⁶, estudiando bacteremias por gramnegativos, encontraron una tasa de mortalidad de 43% en los pacientes tratados con corticosteroides versus 4% en aquellos que no recibieron la droga. Otros autores indican esa terapéutica¹⁷, pretendiendo una disminución de la resistencia periférica, aumento de la perfusión de los tejidos, incremento del retorno venoso, inhibición de las endotoxinas, disminución de la producción de lactato y estabilización lisosomal^{18 19}.

Más recientemente, trabajos experimentales^{20 21} han mostrado el efecto protector del corticoide, bloqueando el desarrollo del shock séptico en los ani-

males tratados. Greisman y col., en 1979²³, demostraron el valor de la terapéutica con corticoide asociado al antimicrobiano, en la prevención de la mortalidad por septicemia. Indican de 1 a 2 dosis de 30 mg/kg de metilprednisolona, dadas con intervalos de 4 horas. En 1982 Greisman²⁰, comparando diferentes esquemas terapéuticos, concluye que una única dosis de 30 mg/kg de metilprednisolona da la protección esperada. Una segunda aplicación 4 horas después aumentará poco este efecto protector.

Basados en los estudios realizados hasta ahora, se puede concluir que, a pesar de ser un tema controvertido, el corticosteroide debe ser utilizado en el tratamiento del shock endotóxico, con la intención de mejorar un cuadro potencialmente fatal. La droga de elección es la metilprednisolona^{20 23 24 25}, en la dosis de 30 mg/kg por vía endovenosa, con repetición de una nueva aplicación 4 horas después, si fuera necesario. No hay indicación de dosis posteriores. La dexametasona también puede ser utilizada en la dosis de 3 mg/kg por vía endovenosa, en el mismo esquema de la metilprednisolona.

3. Infecciones bacterianas

Los corticosteroides, cuando son utilizados en infecciones bacterianas, deben estar siempre asociados a antimicrobianos adecuados.

Septicemia: El uso de corticosteroides en septicemia sólo encuentra algún justificativo cuando está presente el shock endotóxico, como fue descrito en el ítem shock.

Fiebre tifoidea: En los cuadros donde el compromiso sistémico es muy intenso, lo que es poco frecuente en la infancia, el corticosteroide puede ser indicado con la finalidad de acortar el tiempo de mayor sufrimiento^{11 26 27}. Se usa durante 2 o 3 días en dosis correspondientes a 2 mg/kg/día de prednisona. En un reciente trabajo, Hoffman y col.²⁸, en un estudio doble-ciego, demostraron la acción importante del corticosteroide asociado al cloranfenicol, en el tratamiento de cuadros severos de fiebre tifoidea. La tasa de mortalidad fue reducida de 55,6% (10 en 18 casos) a 10,0% (2 en 50), siendo utilizada la dexametasona en la dosis inicial de 3 mg/kg y 8 dosis posteriores de 1 mg/kg cada 6 horas.

Brucelosis: En casos graves de brucelosis, donde el diagnóstico fue tardío, la administración de un corticosteroide junto con el tratamiento antimicrobiano debe ser considerada, en el sentido de prevenir la reacción de Herxheimer^{29 30 31}. Siendo esta reacción muy rara en la infancia, la terapéutica queda más restringida al paciente adulto. Hall y Kahn³² recomiendan la administración de prednisona en la dosis de 1 mg/kg/día en 3 dosis orales, durante 3 días.

Coqueluche: Los corticosteroides pueden ser indicados por corto plazo, con la intención de disminuir el tiempo y la severidad de la fase paroxística. Con el objetivo de evitar el riesgo de superinfecciones, esa conducta terapéutica debe ser reservada para casos graves³³, usándose dosis usuales por períodos de 5 días y prefiriendo los corticosteroides de

acción corta.

En trabajos experimentales en ratas, el uso de cortisona aumentó la tasa de mortalidad³⁴.

Zoumboulakis y col.³⁵ afirman que un tratamiento de 7 días, con corticosteroides asociados a eritromicina, disminuye significativamente el número de espasmos paroxísticos y episodios de vómitos. A pesar de que este estudio no tiene control riguroso³⁶, sus resultados están de acuerdo con los de Barrie³⁷, quien usó prednisona en la dosis de 5 mg 3 veces al día, durante 5 a 12 días, en pacientes con menos de 4 meses de edad, con importante reducción de los espasmos paroxísticos. Nuevos estudios deben ser realizados para determinar definitivamente la eficacia del corticosteroide en el tratamiento de esta patología.

Difteria: En la difteria del niño, dos situaciones pueden justificar el uso del corticosteroide: la laringitis y la miocarditis diftérica. Los riesgos tardíos de una traqueotomía nos llevaron a utilizar corticosteroides en dosis altas en 1 o 2 aplicaciones, con la intención de disminuir el proceso inflamatorio laríngeo y con ello evitar dicha maniobra cruenta. Tenemos que estar atentos para, al intentar evitarla, no indicarla demasiado tarde. El uso en la miocarditis pretende disminuir el proceso inflamatorio intersticial, responsable, muchas veces, de los fenómenos arrítmicos³⁸. Según Feigin y Stechenberg²³, el uso de prednisona en la dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día, durante 2 semanas, reduce la incidencia de miocarditis. Castro³⁸ indica la misma dosis durante 3 a 7 días.

Hanseníase: Los corticosteroides pueden ser utilizados en algunas situaciones, para controlar reacciones severas, usándose dosis altas; en las neuritis para disminuir las lesiones nerviosas irreversibles y en el eritema nudoso de la forma lepromatosa^{39 40 41}. En los tratamientos largos, en casos severos, se aconseja el uso en días alternados.

Tétanos: En el tratamiento del tétanos han sido estudiados en forma constante, principalmente debido a su alta mortalidad. En 1969 Sanders y col.⁴² ya indicaban el uso de betametasona asociada al tratamiento clásico, obteniendo una disminución significativa de la mortalidad. En 1977, con el uso combinado de suero antitetánico (SAT) intratecal y betametasona, Sanders y col.⁴³ consiguen disminuir la tasa de mortalidad de 14,5 a 4,5%, comparado con el grupo que recibió apenas el SAT intratecal. En 1982, Thomas y col.⁴⁴ muestran, en un estudio con grupo control, la importancia de la asociación con betametasona sistémica, mejorando los resultados obtenidos con el SAT intratecal. Los trabajos fueron realizados en niños mayores y adultos, siendo utilizada la betametasona en la dosis de 8 mg por vía intravenosa antes de la aplicación del SAT, seguida de nuevas aplicaciones cada 8 a 12 horas, durante 5 a 10 días, dependiendo de la evolución del paciente.

Meningitis: Hemos observado últimamente el uso indiscriminado de corticosteroides en meningitis. Su indicación como medicación antiedema en las crisis convulsivas no está fundamentada, como ya fue ana-

lizado en el tóxico de edema cerebral. El uso de corticosteroides puede, inclusive, llevar a una mala evolución y recidivas posteriores⁴⁵, siendo desaconsejado su uso rutinario^{46 47}. La indicación más viable son los cuadros de meningococemia, y la terapéutica debe ser semejante a la utilizada en los cuadros de shock.

Tuberculosis: Los corticosteroides pueden ser indicados en algunas formas de tuberculosis, siempre acompañados del esquema antimicrobiano adecuado. En la tuberculosis pulmonar, de forma común, no hay indicación. Pueden prescribirse en la tuberculosis miliar grave, para minimizar el bloqueo alveolocapilar, que pueda perjudicar la respiración^{48 49}. En pacientes con pericarditis tuberculosa el alivio de los síntomas con el uso de corticosteroides puede aparecer en pocas horas. Un trabajo realizado con grupo control mostró la real eficacia de esta indicación⁵⁰. En los derrames pleurales se indica corticosteroides cuando la intensidad de aquéllos lleva a balanzo del mediastino y dificultad respiratoria¹³. En pacientes con ganglios mediastinales ensanchados que provocan dificultad respiratoria y atelectasias, el uso de corticosteroides puede ser de valor^{51 52}. En general se utiliza la prednisona en la dosis de 1 mg/kg/día durante hasta 8 semanas, con disminución gradual de la droga.

Meningitis tuberculosa: El edema cerebral, presente en varios estadios de la evolución de la meningitis tuberculosa, responsable importante por las graves manifestaciones de esta patología, es una expresión de la respuesta de los tejidos cerebrales a la invasión por microorganismos y la reacción de hipersensibilidad a la tuberculoproteína en el espacio subaracnoideo. La reacción inflamatoria exudativa y la necrosis, vistas en las primeras fases de esta enfermedad, son una expresión del estado alérgico⁵³. El uso de corticosteroides, en estos casos, bloqueó la evolución del proceso. El uso de la prednisona disminuye el riesgo de obstrucción licuórica, reduce el proceso inflamatorio y, consecuentemente, puede disminuir el riesgo de fenómenos trombóticos irreversibles^{54 55}. Según Girgis y col.⁵⁶, el uso de corticosteroides en esta patología parece disminuir el riesgo de complicaciones oculares, especialmente la atrofia óptica. Cuando son usados después de que el bloqueo licuórico fue establecido, frecuentemente resultan en disolución del proceso formado⁵⁵.

Los autores recomiendan dosis bajas de corticosteroides (prednisona 1 a 2 mg/kg/día) para ser usadas habitualmente en los casos de meningitis tuberculosa^{57 58 59}. El tiempo de duración de la corticoterapia es bastante variable, siempre con un mínimo de 30 días. La suspensión precoz de la droga determinó el empeoramiento de algunos casos⁵¹. De acuerdo con la literatura, creemos más prudente mantener la terapéutica durante 2 a 4 meses, incluyendo el tiempo necesario para la disminución progresiva de la droga utilizada. Actualmente éste es el esquema preconizado por la División Nacional de Neumología Sanitaria del Ministerio de Salud de Brasil⁶⁰.

4. Infecciones virales

Inicialmente el uso de corticosteroides en infecciones virales fue muy frecuente, principalmente debido a no haber drogas específicas para estas infecciones. Pero el riesgo de diseminación viral por la disminución del proceso inflamatorio condujo a los diversos investigadores a rever las indicaciones, siendo éstas actualmente mucho más restringidas.

Mononucleosis: En la mononucleosis infecciosa tres estudios doble-ciego con pequeña muestra probaron que la fiebre y síntomas generales son suprimidos con el uso de corticosteroides^{25 61 62}, pero este efecto no parece ser diferente del obtenido con el uso de aspirina⁶³. Debido a la naturaleza generalmente autolimitada de esta enfermedad, los corticosteroides no están indicados⁶⁴. En casos graves, con insuficiencia respiratoria por hipertrofia del tejido linfóide de la faringe o complicados con anemia hemolítica autoinmune severa o trombocitopenia, el corticosteroide puede ser indicado en la dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona, con disminución progresiva^{65 66 67}.

Parotiditis: Estudios controlados no mostraron evidencias de que el uso de corticosteroides altere la evolución de la parotiditis⁶⁴. Puede tener aplicación en adolescentes y adultos con orquitis importante, en que la administración de corticosteroides lleva al alivio del edema testicular, del malestar y de la fiebre¹¹.

Varicela zoster: El uso de corticosteroide puede ser beneficioso en la prevención de la neuralgia y en el alivio del dolor en casos de zoster⁶⁸. En niños su indicación es excepcional, pues en general los cuadros de zoster son más benignos.

La utilización de corticosteroide tópico en los cuadros de queratouveítis, indicada por algunos autores, ha sido sustituida con grandes ventajas por el uso de aciclovir tópico⁶⁹. Los corticosteroides, a pesar de suprimir los signos inflamatorios, intensifican la replicación viral pudiendo prolongar el proceso infeccioso.

Herpes simple: Las lesiones cutáneas no mejoran con corticoterapia y la aplicación de corticosteroides en la queratitis del herpes simple es absolutamente contraindicada⁶⁶.

Hepatitis: Los corticosteroides no deben ser usados en pacientes con hepatitis viral no complicada^{70 71}. En los casos de hepatitis fulminante y subaguda existen recomendaciones para su uso en la literatura, pero su efectividad es bastante discutible⁷². En un estudio relativamente reciente, Gregory y col.⁷³, trabajando con un grupo control, concluyeron que no hay ventaja en el uso de corticosteroides en pacientes con cuadros severos de hepatitis sugiriendo, inclusive, la posibilidad de un efecto deletéreo.

La indicación de corticosteroides en hepatitis crónicas presenta aspectos controvertidos. Estudios realizados antes de los trabajos con marcadores de hepatitis sugerían la efectividad de los corticosteroides en el tratamiento de la hepatitis crónica activa. Pero

la demostración de la existencia de hepatitis crónica activa de tipos diferentes, tanto HBsAg positiva como negativa, colocó a los autores en un problema terapéutico difícil. Con certeza muchos de los casos estudiados anteriormente serían de hepatitis HBsAg negativa, que tienen evolución más agresiva⁷⁴. En la hepatitis HBsAg positiva el uso de corticoterapia puede llevar a una diseminación del virus, por la disminución de la respuesta inflamatoria.

Después de una cuidadosa revisión de la literatura, Wright y col.⁷⁵ concluyeron que los únicos pacientes de hepatitis crónica activa en los cuales los beneficios de los corticosteroides superan su toxicidad potencial son los sintomáticos, HBsAg negativos, con graves alteraciones histológicas.

La indicación de la asociación corticosteroide y azatioprina en el tratamiento de la hepatitis crónica activa ha sido hecha por diversos autores^{76 77 78}. Manzano y col.⁷⁷ sugieren que esa asociación debe ser la única terapéutica inmunosupresora a ser considerada en los pacientes con hepatitis crónica activa HBsAg positiva. Muestran que la acción positiva sólo aparece en los casos que presentan antiHBe positivo. En los pacientes HBe positivos, la terapéutica inmunosupresora se mostró ineficaz. Maggiore y col.⁷⁶, estudiando niños con hepatitis crónica activa autoinmune, creen que es la asociación más eficaz para prevenir el deterioro hepático, siendo su uso indicado por varios años.

Concluimos que, hasta el momento, no hay evidencias contrarias al uso de corticosteroides en hepatitis crónica activa tanto HBsAg positiva como negativa, siendo sus efectos benéficos discutibles. Se recomienda el uso en dosis de 0,4 mg/kg/día de prednisona en las primeras semanas, pasando posteriormente a la dosis de mantenimiento de 0,2 mg/kg/día. En casos muy graves la dosis puede ser aumentada a 0,8 mg/kg/día. En niños menores de 10 años se recomienda el uso, en días alternados, de 0,4 mg/kg/día con el objeto de minimizar los efectos del corticosteroide sobre el crecimiento⁷⁹. Esa dosis es empírica, y autores como Maggiore y col.⁷⁶ indican la prednisona en la dosis de 1,5 a 2 mg/kg/día, como dosis inicial.

Miocarditis: El valor de los corticosteroides en el tratamiento de las miocarditis virales es controvertido⁸⁰. Evidencias experimentales en ratas sugieren que los corticosteroides aumentan el daño de la célula miocárdica y la replicación viral⁸¹. Aun así, su uso en la fase inicial de la enfermedad puede asociarse a una mejoría dramática de enfermos muy graves⁸².

Meningoencefalitis: No parece haber indicación para corticoterapia por los mismos motivos ya expuestos para edema cerebral y meningitis bacterianas.

Virosis respiratoria aguda: Las virosis que comprometen el tracto respiratorio superior pueden llevar a situaciones en que la indicación de corticosteroides sea discutida. En las laringitis, algunas veces graves, el uso de corticosteroides en dosis altas y por breve tiempo puede ser beneficioso, principalmente si con ello podemos evitar una traqueotomía. En el

estudio doble-ciego realizado por Leipzig y col.⁸³, el uso de dexametasona en la dosis de 0,6 mg/kg, en las primeras 2 horas de atención, fue efectivo para disminuir el tiempo de enfermedad y acelerar la mejoría del cuadro. En 1982, Muhlendahl y col.⁸⁴, en un estudio randomizado utilizando 349 niños, muestran el efecto beneficioso del uso de dexametasona, en dosis única de 6 mg por vía oral principalmente en casos graves.

En bronquiolitis, diversos estudios realizados con un corticosteroide como agente terapéutico fallaron, no revelando ningún efecto beneficioso o deletéreo^{85 86 87 88}.

5. Afecciones por parásitos

En algunas parasitosis, el uso de corticosteroides puede tener algún valor. En la infestación por *Toxocara* (larva migrans visceral), el uso de corticosteroides puede disminuir la reacción inflamatoria a los parásitos, aliviando la sintomatología⁸⁹. La fase aguda de la esquistosomiasis puede ser aliviada, con disminución de la fiebre, después de introducido el corticosteroide como terapéutica coadyuvante⁹⁰. También en la malaria por *Plasmodium falciparum* la corticoterapia puede mejorar el cuadro general⁸⁰.

En la toxoplasmosis hay indicación de corticosteroides en situaciones muy peculiares y bastante raras. Estas serían las coriorretinitis, las meningitis y las miocarditis^{91 92}.

FORMAS DE ADMINISTRACION

En la mayoría de los cuadros infecciosos estudiados la corticoterapia está indicada por un corto período y la forma de administración será de poca importancia con relación a problemas futuros. En general usamos los corticoides en dosis diarias parceladas, vía intravenosa o vía oral, dependiendo de la gravedad del cuadro. Cuando son administrados por vía oral, una dosis diaria única por la mañana puede ser indicada, pues la vida media biológica perdura más tiempo que la vida media plasmática, acompañando así al ciclo circadiano. Esto lleva a menor bloqueo del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal, principalmente cuando es necesario un uso más prolongado. Con los corticosteroides de acción prolongada, como la dexametasona, esto es aun más importante. En algunas situaciones en que el uso prolongado está indicado, puede ser útil el esquema de días alternados.

SUSPENSION DE LA TERAPEUTICA

Al estudiar la forma más adecuada para la suspensión de la terapéutica con corticosteroides, es importante conocer algunos aspectos: una única dosis de corticosteroide ya determina la supresión de ACTH, a pesar de ser poco tiempo; la supresión que ocurre con drogas de acción prolongada es más intensa que con drogas de eliminación rápida; la supresión es menor si la droga es administrada a la mañana^{1 4}. En el análisis de la literatura se concluye que el tiempo

máximo de uso del corticosteroide que permite la suspensión sin reducción de la dosis es de 5 días, cuando la droga utilizada es de corta duración^{1 93}. Autores más rigurosos recomiendan 3 días. De 3 a 10 días, la dosis debe ser disminuida a 1 vez por la mañana y después debe ser dada en días alternados hasta ser suprimida⁹⁴. Al hacerse una disminución lenta, la droga sólo debe ser interrumpida cuando alcance la mitad de la tasa de secreción fisiológica de cortisol, que es de 12 mg/m²/día. Con dosis bajas de corticosteroides puede haber supresión de la secreción basal endógena, con respuesta normal del eje a la estimulación, cuando el corticosteroide es dado por un período más prolongado⁹⁵.

BIBLIOGRAFIA

- Fass B: Glucocorticoid therapy for nonendocrine disorders: Withdrawal and coverage. *Pediatr Clin N Amer* 1979; 26(1): 251-6.
- Bacon G E, Spencer M L: Pediatric uses of steroids. *Med Clin N Amer* 1973; 57(5), 1.265-76.
- Axelrod L: Glucocorticoid therapy. *Medicine* 1976; 55: 39-46.
- Tyrrell J B, Baxter J D: Glucocorticoid therapy. En: Felig P, Baxter J, Broadhus A, Grouman L: *Endocrinology and Metabolism*. Mc Grall-Hill, New York, 1981, pp. 599-624.
- Lippman M E: Glucocorticoid receptors and effects in human lymphoid and leukemic cells. En: Baxter J D, Rousseau G G: *Glucocorticoid hormone action*. Springer-Verlag, New York, 1979, pp. 377-97.
- Gabrielsen A E, Good R A: Chemical suppression of adaptiv immunity. *Adv Immunol* 1967; 6: 91-229.
- Weismann G: The effect of steroids and drugs on lysosomes. En: Dingle J T, Fell H B: *Lysosomes in Biology and Patology*. Amsterdam, 1969, Vol. 3, pp. 276-95.
- Lorenzen I: The effects of the glucocorticoids on connective tissue. *Acta Med Scand Suppl* 1969; 500: 17-21.
- Chowers I y col.: Local effect of cortisone in the optic area on temperature regulation. *Amer J Physiol* 1968; 214: 538-42.
- Petersdorf R G, Bennett I L: Treatment of mumps orchitis with adrenal hormones. *AMA Arch Intern Med* 1956; 99: 222-33.
- Guimaraes J X y col: Corticosteroides nas doenças infecciosas. En: Prado F C, Ramos J, Valle J R: *Atualização terapêutica*. Artes Médicas, São Paulo, 12ª ed., pp. 146-9, 1981.
- French L A: The use of steroids in treatment of cerebral edema. *Bull N Y Acad Med* 1966; 42(4): 301-11.
- Smith M H D, Matsaniotis N: Treatment of tuberculous pleural effusions with particular reference to adrenal corticosteroids. *Pediatrics* 1958; 22: 1.074-87.
- Fishman R A: Physiology in medicine-Brain edema. *The N Eng J Med* 1975; 293(14): 706-11.
- Haller J S: Cerebral edema. En: Gellis S S, Kagan B M: *Current Pediatric Therapy*, Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 35-6, 1982.
- McCabe W R, Jackson G G: Gram-negative bacteremia. II. Clinical laboratory, and therapeutic observations. *Arch Intern Med* 1962; 110: 856-64.
- Hodes H L: Care of the critically ill child: endotoxin shock. *Pediatrics* 1969; 44: 248-52.
- Nogueira P R C: Choque. En: Wong A: *Terapia intensiva en Pediatría*. Sarvier, São Paulo, 1ª ed., pp. 95-109, 1982.
- Sullivan T J, Cavanagh D: Corticosteroids in endotoxin shock. *Arch Surg* 1966; 92: 732.
- Greisman S E: Experimental Gram-negative bacterial sepsis: optimal methylprednisolone requirements for prevention of mortality not preventable by antibiotics alone. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982; 170: 436-42.
- Ottosson J y col.: Experimental septic shock-effects of corticosteroids. *Circ Shock* 1982; 9: 571-7.
- Vyhnánek F: Experimental and clinical experiences with endotoxin shock. *Acta Univ Carol Med (Praha)* 1981; 27: 467-476.
- Greisman S E y col.: Experimental gram-negative bacterial sepsis: prevention of mortality not preventable by antibiotics alone. *Infect Immun* 1979; 25: 538-557.
- Feigin R D, Stechenberg B W: Diphtheria. En: Feigin R D, Cherry J D: *Textbook of pediatric infectious diseases*. Saunders, Philadelphia, pp. 851-7, 1981.
- Klein E M y col.: The effect of short-term corticosteroid therapy on the symptoms of infectious mononucleosis pharyngotonsillitis-a double-blind study. *J Amer Coll Health Assoc* 1969; 17: 446-52.
- Neter E, Faden H S: Typhoid fever. En: Gellis S S, Kagan B M: *Current pediatric therapy*. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 542-3, 1982.
- Woodward T E, Smandel J E: Management of typhoid fever and its complications. *Ann Intern Med* 1964; 60: 144-157.
- Hoffman S L y col.: Reduction of mortality in Chloranphenicol treated severe typhoid fever by high-dose of dexamethasone. *N Eng J Med* 1984; 310: 8.282-87.
- Choto R G: Brucellosis. En: Gellis S S, Kagan B M: *Current pediatric therapy*. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., p. 545, 1982.
- Spink W W: Hopsy-parasite relationship in brucellosis. *Lancet* 1964; 2: 161-4.
- Yow M D: Brucellosis. En: Feigin R D, Cherry J D: *Textbook of pediatric infectious diseases*. Saunders, Philadelphia, pp. 828-33, 1981.
- Hall W H, Kahn M Y: Brucellosis. En: Hoeprich P D: *Infectious Diseases*. Sacramento, Harper & Row, 2ª ed., pp. 1.035-42, 1977.
- Van Dyke R B, Connor J D: Pertussis. En: Gellis S S, Kagan B M: *Current pediatric therapy*. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 513-4, 1982.
- lida T y col.: Studies on experimental infection with Bordetella pertussis. Effect of cortisone on the infection and immunity in mice. *Jap J Exp Med* 1963; 33: 283-91.
- Zoumboulakis D y col.: Steroids in treatment of pertussis. A control of clinical trial. *Arch Dis Child* 1973; 48: 51-64.
- Feigin R D: Persussis. En: Feigin R D, Cherry J D: *Textbook of pediatric infectious diseases*. Saunders, Philadelphia, pp. 932-6, 1981.
- Barrie H: Treatment of whooping cough. *Lancet* 1982; ii: 830-831.
- Castro I O: Glicocorticoides em doenças infecciosas. *Rev Bras Med* 1981; 38(5): 284-7.
- Jacobson R R: Leprosy. En: Gellis S S, Kagan B M: *Current pediatric therapy*. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 552-4, 1982.
- Karat A B y col.: Acute necrotizing lepromatous lymphadenitis-an erythema nodosum leprosum-like reaction in lymphonodes. *Brit Med J* 1968; 4: 223-4.
- Meyers W M: Leprosy. En: Feigin R D, Cherry J D: *Textbook of pediatric infectious diseases*. Saunders, Philadelphia, pp. 880-95, 1981.
- Sanders R K M y col.: Treatment of tetanus with special reference to betamethasone. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1969; 63: 746-59.
- Sanders R K M: Intrathecal antitetanus serum (horse) in the treatment of tetanus. *Lancet* 1977; i: 947-977.
- Thomas P P y col.: Intrathecal anti-tetanus serum (ATS) and parenteral betamethasone in the treatment of tetanus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982; 76: 620-3.
- Brady M T y col.: Association between persistence of pneumococcal meningitis and dexamethasone administration. *J Pediatr* 1981; 99(6): 924-6.
- Boe J y col.: Corticosteroid treatment of acute meningoencephalitis. A retrospective study of 346 cases. *Brit*

- Med J 1965; 1: 6, 1.094-99.
47. British Medical Journal. Steroids and acute pyogenic meningitis, 1: 6. 1970.
 48. Adrenal corticosteroids and tuberculosis-Statement by committee on therapy ATS-NTA. Amer Rev Resp Dis 1968; 97: 484-85.
 49. Smith M H D, Marquis J R: Tuberculosis and other mycobacterial infections. En: Feigin R D, Cherry J D: Textbook of pediatric infectious diseases. Saunders, Philadelphia, pp. 1.016-60, 1981.
 50. Rooney J J y col.: Tuberculous pericarditis. Ann Intern Med 1970; 72: 73-81.
 51. Nemir R L y col.: Prednisone therapy as an adjunct in the treatment of lymph node-bronchial tuberculosis in childhood: A double-blind study. Am Rev Resp Dis 1963; 88: 189-98.
 52. Nemir R L y col.: Prednisone as an adjunct in the chemotherapy of lymph node-bronchial tuberculosis in childhood: A double-blind study II. Further term observation. Am Rev Resp Dis 1967; 95: 402-10.
 53. Rich A R, McCordock H A: The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull Johns Hopkins Hosp 1933; 52: 5-12.
 54. Kendig E L y col.: Observations on the effect of cortisone in the treatment of tuberculous meningitis. Amer Rev Tuberc 1956; 73: 99-108.
 55. Kendig E L: Pulmonary disorders. Saunders, Philadelphia, Vol. 1, 2ª ed., pp. 686-8, 1972.
 56. Girgis N I y col.: The use of dexamethasone in preventing ocular complications in tuberculous meningitis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 658-659.
 57. Escobar J A y col.: Mortality from tuberculous meningitis reduced by steroid therapy. Pediatrics 1975; 56 (6): 1.050-5.
 58. Idriss Z H y col.: Tuberculous meningitis in childhood. Amer J Dis Child 1976; 130: 364-7.
 59. Izquierdo P F y col.: Meningitis tuberculosa en niños. An Esp Pediat 1981; 14: (5): 311-20.
 60. Normas para o controle da tuberculose. Divisão Nacional de Pneumologia Sanitaria, Portaria No. 14 de 9 de fevereiro de 1979, Diário Oficial da União, Seção I, Parte I, de 23 de fevereiro de 1979, pp. 2.779-82.
 61. Bender L C: The value of corticosteroid in treatment of infectious mononucleosis. JAMA 1967; 199: 97-9.
 62. Prout C, Dalrymple W: A double-blind study of 82 cases of infectious mononucleosis treated with corticosteroids. J Amer Coll Health Assoc 1966; 15: 62-6.
 63. Evans A S: Infectious mononucleosis in the University of Wisconsin students. Amer J Hyg 1960; 71: 342-62.
 64. Weinstein L: Corticotropin and corticosteroids in human viral infections. Med Clin N Amer 1962; 46: 1.141-61.
 65. Brown N, Miller G: Infectious mononucleosis. En: Gellis S S, Kagan B M: Current pediatric therapy. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 571, 1982.
 66. Dale D C, Petersdorf R G: Corticosteroids and infectious diseases. Med Clin N Amer 1973; 57: 1.277-87.
 67. Krugman S y col.: Doenças infecciosas em Pediatria. Atheneu, Rio de Janeiro, 6ª ed., 1979.
 68. Eaglstein W H y col.: The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster. JAMA 1970; 211: 1.681-3.
 69. McGill J, Chapman C: A comparison of topical acyclovir with steroids in the treatment of herpes zoster keratouveitis. Brit J Ophthalmol 1983; 67: 746-750.
 70. Aach R D: Viral hepatitis. En: Feigin R D, Cherry J D: Textbook of pediatric infectious diseases. Saunders, Philadelphia, pp. 513-32, 1981.
 71. Krugman S, Gocke D J: Viral hepatitis. Saunders, Philadelphia, 1978.
 72. Katz R y col.: Corticosteroids in the treatment of acute hepatitis in coma. Gastroenterology 1962; 42: 258-64.
 73. Gregory P B y col.: Steroid therapy in severe viral hepatitis. N Engl J Med 1976; 294: 681-6.
 74. Mendes T F: Hepatite crônica: progressos e problemas. Moderna Hepatologia (Rio de Janeiro) 1982; 7(1): 1-7.
 75. Wright E C y col.: Treatment of chronic active hepatitis. Gastroenterology 1977; 73: 1.422-28.
 76. Maggiore G y col.: Treatment of autoimmune chronic active hepatitis in childhood. J Pediatr 1984; 104: 839-844.
 77. Manzillo G y col.: Treatment of HBsAg-positive chronic active hepatitis with corticosteroids and/or azathioprine. Ric Clin Lab 1983; 13: 261-8.
 78. Tanno H y col.: Tratamiento inmunodepresor em pacientes com hepatitis crônica activa HBsAg positivo. Acta gastroenterol Latinoamer 1982; 12: 323-32.
 79. Sheehy T W: Complication of falciparum malaria and their treatment. Ann Intern Med 1967; 66: 807-9.
 80. Voight G C: Steroid therapy in viral myocarditis. Am Heart J 1968; 75: 575-6.
 81. Kilbourne E D y col.: The induction of gross myocardial lesions by a coxsackie (pleurodynic) virus and cortisone. J Clin Invest 1956; 35: 362-7.
 82. Ainger L E: Acute aseptic myocarditis. Corticosteroid therapy. J Pediat 1964; 64: 716-23.
 83. Leipzig B y col.: A prospective randomized study to determine the efficacy of steroids in treatment of croup. J Pediat 1979; 94(2): 194-6.
 84. Mühlendahl K E y col.: Steroid treatment of pseudocroup. Helv paediat Acta 1982; 37: 431-436.
 85. Connolly J H y col.: A double blind trial of prednisolone in epidemic bronchiolitis due to respiratory syncytial virus. Acta Paediatr Scand 1969; 58: 116-20.
 86. Dabbous I A y col.: A double blind study on the effects of corticosteroids in the treatment of bronchiolitis. Pediatrics 1966; 37: 477-84.
 87. Leer J A y col.: Corticosteroid treatment in bronchiolitis. A controlled, collaborative study in 297 infants and children. Am J Dis Child 1969; 117: 495-503.
 88. Yaffe S J y col.: Should steroids be used in treating bronchiolitis? Pediatrics 1970; 46: 640-2.
 89. Marcus L C: Visceral larva migrans. En: Gellis S S, Kagan B M: Current pediatric therapy. Saunders, Philadelphia, 1ª ed., p. 587, 1982.
 90. Tonelli E: Esquistossomose mansoni na infância. Temas de Pediatria No. 23, Nestlé-Serviço de Informação Científica, 1981.
 91. Gomes M C O: Toxoplasmose. En: Prado F C, Ramos J A, Valle J R: Atualização terapêutica. Artes Médicas, São Paulo, 12ª ed., pp. 126-8, 1981.
 92. Remington J S, Wilson C B: Toxoplasmosis. En: Gellis S S, Kagan B M: Current pediatric therapy. Saunders, Philadelphia, 10ª ed., pp. 598-9, 1982.
 93. Streck W F, Lockwood D H: Pituitary adrenal recovery following short-term suppression with corticosteroids. Am J Med 1979; 66: 910-14.
 94. Melby J C: Systemic corticosteroid therapy: Pharmacology and endocrinologic considerations. Ann Intern Med 1974; 81: 505-9.
 95. Livanou T y col.: Recovery of hypothalamo-pituitary adrenal function after corticosteroid therapy. Lancet 1967; 2: 856-9.

Anomalía de Kleeblattschädel (Cráneo en hoja de trebol)

Dres. Pedro R. Moya*, Gladys T. Trombotto*, Eduardo L. Flores*,
Elsa M. Zulatto*, José María Sánchez**

RESUMEN

Se presentan 2 pacientes con anomalía de Kleeblattschädel o cráneo en hoja de trebol como manifestación clínica del síndrome de Pfeiffer en caso I, y de displasia tanatofórica en caso II. Se hace referencia a la heterogeneidad etiológica del Kleeblattschädel y a la importancia de los signos clínicos y radiológicos en los diagnósticos diferenciales.

Kleeblattschädel - Craneosinostosis - Pfeiffer - Tanatofórico. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 174-176).

SUMMARY

Two patients are presented with Kleeblattschädel anomaly or cloverleaf skull, as the clinical manifestation of Pfeiffer's syndrome in case I, and thanatophoric dysplasia in case II. Reference is made to the etiological heterogeneity of Kleeblattschädel, and the importance of clinical and radiological signs in differential diagnosis.

Kleeblattschädel - Craniosynostosis - Pfeiffer - Thanatophoric. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 174-176).

INTRODUCCION

En 1960, Holermüller y Wiedemann¹ identificaron por primera vez una grotesca configuración en hoja de trebol del cráneo -Kleeblattschädel-, producto de craneosinostosis asociada a hidrocefalia congénita.

Se han descrito alrededor de 40 casos de esta rara anomalía en la literatura mundial^{5, 6}, ya sea como anomalía aislada, en asociación con otras malformaciones o formando parte de diferentes síndromes, demostrando así su heterogeneidad etiológica.

El motivo de esta comunicación es presentar 2 nuevos pacientes con anomalía de Kleeblattschädel integrando el síndrome de Pfeiffer (caso I) y la displasia tanatofórica (caso II).

CASO I

Niña nacida de padres no consanguíneos, sanos. Madre de 22 años de edad (Gestación: 3 - Paridad: 0 - Aborto: 2). Padre de 23 años de edad.

Embarazo de 36 semanas de gestación según FUM. Polihidramnios. Presentación fetal: podálica. Parto: por cesárea.

Examen físico: Sexo: femenino. Peso: 2.900 g. Talla: 47 cm. PC: 36 cm. PT: 30 cm.

Presentó **cráneo en hoja de trebol**; sinostosis de suturas coronal, lambdoidea y tercio inferior de metópica. Proptosis, retracción de párpados, opacidad corneal, hemorragia conjuntival. Nariz pequeña, puente nasal deprimido. Macrostromía. Macroglosia. Paladar ojival. Hipoplasia malar. Prognatismo relativo del maxilar inferior. Orejas de implantación baja,

paralelas a los hombros. Cuello corto (figura 1). Rigidez articular generalizada. Manos con pulgares anchos, espatulados, con desviación radial; sindactilia blanda parcial entre 2º y 3º dedo. Pies con dedos gordos anchos.

Examen radiológico: Bóveda craneal delgada, con aspecto lacunar, obliteración de las suturas mencionadas. Fusión de vértebras cervicales. Fusión de radio, cúbito y húmero en codos (figura 2).

La niña fallece a las 6 horas de vida por insuficiencia cardiorrespiratoria.

Estudio anatomopatológico: Hidrocefalia. Acueducto permeable. Base craneal y occipital hipoplásicas.

Diagnóstico: Síndrome de Pfeiffer con anomalía de Kleeblattschädel.

CASO II

Niño nacido de padres no consanguíneos, sanos. Madre de 23 años de edad (Gestación: 4 - Paridad: 3). Padre de 24 años de edad. Hermandad normal.

Embarazo de 36 semanas de gestación según FUM. Polihidramnios. Presentación fetal: podálica. Parto: por cesárea.

Examen físico: Sexo: masculino. Peso: 3.120 g. Talla: 44 cm. PC: 41 cm. PT: 23 cm.

Presentó **cráneo en hoja de trebol**; sinostosis de suturas coronal, sagital y lambdoidea.

Exoftalmía, hipertelorismo, oblicuidad antimongoloide de hendiduras palpebrales. Macrostromía. Macroglosia. Orejas de implantación baja. Micromelia (figura 3).

* Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología - Universidad Nacional de Córdoba.

** Comité de Genética SAP - Buenos Aires.

Dirección Postal: Santa Rosa 1047 (5000) Córdoba - Argentina



Figura 1: Caso I. Síndrome de Pfeiffer con anomalía de Kleeblattschädel.

El niño fallece a los minutos de vida por paro cardiorrespiratorio.

Anatomía patológica: Hidrocefalia. Acueducto permeable. Occipital hipoplásico.

Hidronefrosis bilateral por estenosis ureteral.

Diagnóstico: Displasia tanatofórica con anomalía de Kleeblattschädel.

DISCUSION

La anomalía de Kleeblattschädel¹ consiste en un cráneo trilobular con craneosinostosis. Presenta variabilidad en el grado de afectación clínica, involucrando diferentes suturas en diferentes pacientes^{1 2 3}.

En el caso I aquí descrito se observó sinostosis de las suturas coronal, lamdoidea y metópica, y en el caso II existió, además, sinostosis de la sagital.

La hidrocefalia es un defecto asociado⁵. La expansión del cerebro hidrocefálico a través de la sutura sagital en el caso I y de la fontanela anterior en el caso II, formó una lobulación superior. Dos lobulaciones laterales emergieron por dilatación de los lóbulos temporales a través de las suturas escamosas. Así, vistos de frente, los 2 pacientes mostraron el clásico *cráneo en hoja de trébol* o Kleeblattschädel (figuras 1 y 3), con su característica imagen radiológica en la proyección anteroposterior (figura 2). En ambos casos se observó reducción de la base craneal, con la consiguiente obstrucción a nivel del 4º ventrículo, siendo probable causa de la hidrocefalia^{1 3}.

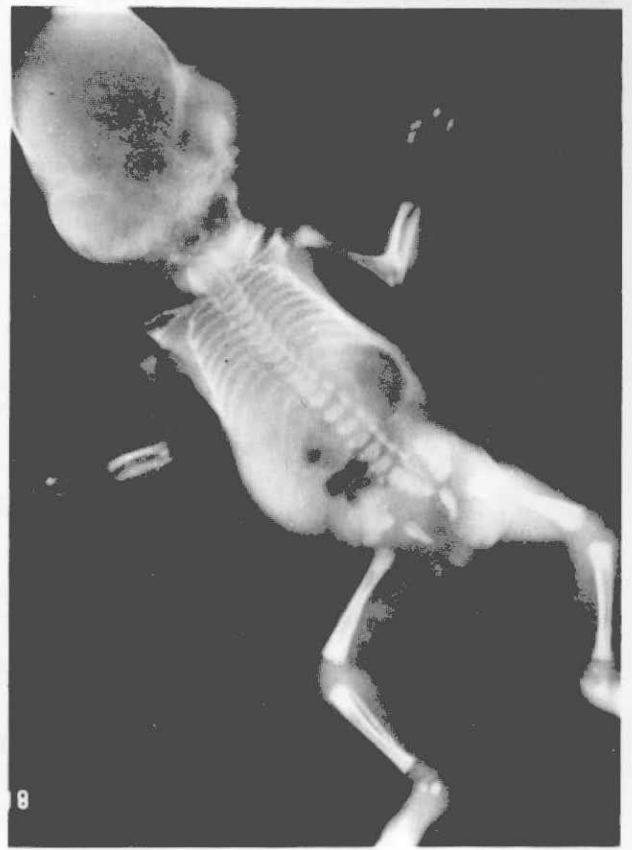


Figura 2: Caso I.

El fenómeno del Kleeblattschädel puede ocurrir en una variedad de condiciones.

1. Como anomalía aislada⁴.
2. En asociación con otras anomalías³.
3. Inducida iatrogénicamente⁵.
4. Formando parte de síndromes reconocidos:
 - Displasia tanatofórica⁶.
 - Síndrome de Crouzon⁷.
 - Síndrome de Carpenter^{5 8}.
 - Síndrome de Apert⁹.
 - Síndrome de Pfeiffer^{5 10 11}.

En esta comunicación se describe la anomalía de Kleeblattschädel como manifestación clínica de 2 síndromes específicos: síndrome de Pfeiffer—caso I—, similar a 3 casos previos descritos en la literatura mundial^{5 10 11}; displasia tanatofórica—caso II—, existiendo 30 pacientes con estas características⁶. Es probable que la presencia del Kleeblattschädel como parte integral de estos síndromes represente el grado de mayor severidad en la expresión clínica de éstos.

El síndrome de Pfeiffer¹² se caracteriza por craneosinostosis, malformaciones faciales y de los miembros. Se trata de una entidad de etiología autosómica dominante, penetración completa y expresividad variable. La mayoría de los casos son esporádicos, incluyendo aquellos con anomalía de Kleeblattschädel⁵, representando mutaciones dominantes en las células germinales de los padres, los cuales no

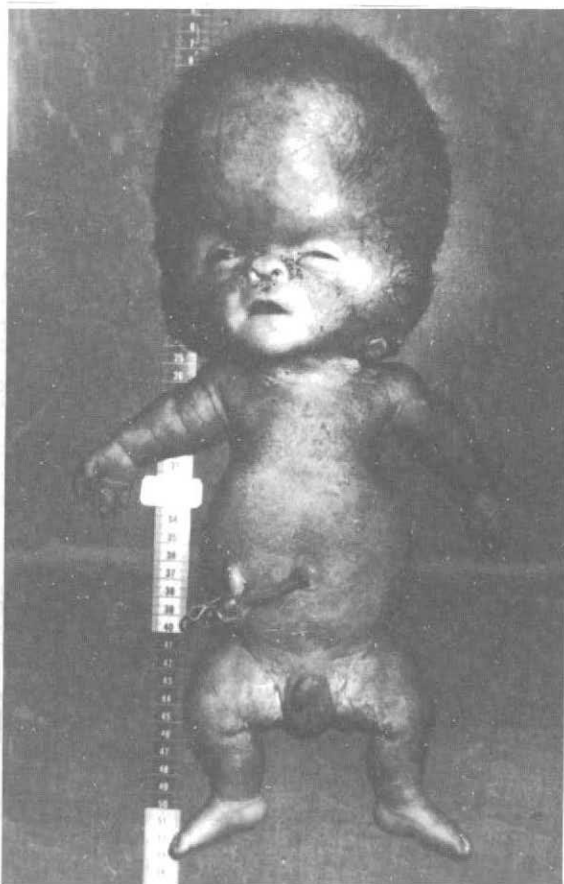


Figura 3: Caso II. Displasia tanatofórica con anomalía de Kleeblattschädel.

eran previamente portadores. En estos casos los padres tienen un riesgo de recurrencia prácticamente desechable para su futura descendencia.

La displasia tanatofórica es una condrodisplasia letal con micromelia severa, de etiología desconocida y presentación esporádica a excepción de 2 instancias que implicaron herencia autosómica recesiva. El riesgo empírico de recurrencia es de alrededor del 2%¹³.

Dada la heterogeneidad etiológica del Kleeblattschädel, es importante enfatizar que los diferentes síndromes involucrados con esta anomalía presentan, cada uno de ellos, alteraciones en miembros y signos radiológicos característicos, por lo cual el examen del paciente permite el reconocimiento del síndrome específico dando lugar a un diagnóstico y asesoramiento genético correctos.

AGRADECIMIENTO

A la Srta. Alicia Casarín por la transcripción del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Holtermüller K, Wiedemann H R: Kleeblattschädel Syndrom. *Med Monatsschr Pharm* 1960; 14: 439-446.
2. Comings D E: The Kleeblattschädel syndrome. A grotesque form of hydrocephalus. *J Pediat* 1965; 67: 126-129.
3. Angle C R, McIntire M S, Moore R C: Cloverleaf skull: Kleeblattschädel-deformity syndrome. *Am J Dis Child* 1967; 114: 198-202.
4. Yujnovsky O, Nyhan W L: The cloverleaf skull. *Clin Genetic* 1978; 14: 178-180.
5. Cohen M M Jr: An etiological and nosological overview of craniosynostosis syndromes. *Birth Defects* 1975; 11(2): 137-189.
6. Isaacson G, Blakemore K J, Chervenak F A: Thanatophoric dysplasia with cloverleaf skull. *Am J Dis Child* 1983; 137: 896-898.
7. Hall B D, Smith D W, Shiller J G: Kleeblattschädel (Cloverleaf) syndrome: severe form of Crouzon's disease? *J Pediat* 1972; 80: 526-527.
8. Cohen M M Jr: The Kleeblattschädel phenomenon-sign or syndrome? *Am J Dis Child* 1972; 124: 944.
9. Feingold M, Miller D, Bul M J: The demise of a syndrome? Syndrome identification. *The national Foundation-March of Dimes, White Plains NY* 1973; Vol 1 (2): 21.
10. Eaton A, Sommer A, Sayers M P: The Kleeblattschädel anomaly. *Birth Defects* 1975; 11 (2): 238-246.
11. Temtamy S A, McKusick V A: The genetic of hand malformations. *Birth Defects Original Article Series. XIV/3. New York: Alan R Liss, Inc, 1978, pp 328-350.*
12. Pfeiffer R A: Dominant Erbliche Akrocephalosyndaktylie. *Z Kinderheilkd* 1964; 90: 301-320.
13. Smith D W: Recognizable patterns of human malformation. 3ª ed., Philadelphia W B Saunders, 1982, pp 304-305.

Tuberculosis congénita

Dres. María A. De Nichilo*, Mario C. Petruccelli*, Ricardo Drut**,
Carlos D. Trivellini*, Catalina Varlotta*, Marta Cuello*

RESUMEN

La tuberculosis congénita es, en la actualidad, sumamente rara. Se presenta un caso de un neonato nacido de una madre portadora de una neumopatía crónica, a la que se le realizan nueve baciloscopias en la búsqueda de bacilo ácido-alcohol resistente, siendo todas negativas. Posteriormente al parto, ante el agravamiento de su estado general y la sospecha de una tuberculosis generalizada, se deriva a un hospital especializado, donde se logra el aislamiento de escasas colonias de *Mycobacterium tuberculosis* en el esputo. La aparición de la tuberculosis generalizada en el recién nacido dentro de las tres primeras semanas de vida sugiere un contagio prenatal transplacentario.

Tuberculosis congénita - Recién nacido. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 177-180).

SUMMARY

Congenital tuberculosis is in the present very unusual. We report the case of a newborn from a mother with a chronic pneumonia. Nine samples for alcohol-acid-resistant bacillus were performed. All of them were negative. After birth, facing aggravation of the general condition and with the suspicion of a generalized tuberculosis, the mother was transferred to a specialized hospital, and few colonies of *Mycobacterium tuberculosis* were isolated from sputum. The occurrence of generalized tuberculosis in a newborn during the first three weeks of life suggests an antenatal transplacental transmission.

Congenital tuberculosis - Newborn. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 177-180).

HISTORIA CLINICA

Recién nacido (RN) que ingresó al sector de alto riesgo por ser hijo de una madre portadora de una tuberculosis pulmonar activa, para su aislamiento. Al nacer, Apgar 9/10. Líquido amniótico claro en cantidad normal. Capurro: 39,3 semanas. Peso 2.950 g. Talla 48,5 cm. Examen físico y neurológico acorde con su edad. Atento a los antecedentes maternos se realizaron análisis de rutina y radiografías toracoabdominales que no mostraron anomalías. Los cultivos de sangre, materia fecal, orina y líquido gástrico fueron negativos. Con informes de catastro familiar negativos y como el RN estaba en excelente estado de salud se otorgó el alta a la edad de 9 días, con citación para control por consultorio, no concurriendo a éste. A la semana del alta se recibió la información, por Servicio Social, de la baciloscopia positiva materna, por lo que se citó al grupo familiar pero sin obtenerse respuesta. A los 33 días de vida el paciente fue traído espontáneamente a la consulta por fiebre, decaimiento general, vómi-

tos y diarrea. Su enfermedad actual había comenzado 15 días antes con fiebre no cuantificada que cedió con antitérmicos, agregándose posteriormente catarro, tos, deposiciones desligadas, rechazo del alimento y vómitos. Al ingreso se detectó un lactante en mal estado general. Peso 2.750 g. La auscultación pulmonar reveló roncus diseminados. La palpación del abdomen se vio dificultada por la gran distensión que presentaba éste, secundaria a la presencia de líquido de ascitis. Perímetro abdominal: 35 cm. El borde inferior hepático estaba a 2 cm del reborde costal. El examen neurológico fue normal. Una radiografía de tórax mostró pulmones con siembra miliar, predominando en vértices (figura 1). Se efectuaron los siguientes estudios de laboratorio: Hemograma: recuento de glóbulos rojos: 3.400.000/mm³; recuento de glóbulos blancos: 8.500/mm³. Fórmula: Neutrófilos 83%, Eosinófilos 2%, Basófilos 0%, Linfocitos 12%, Monócitos 3%; Eritrosedimentación 10 mm; T.G.P. 8 mμ/l. Bilirrubina directa: 22,4 mol/l, Indirecta: 15 mol/l. Total: 37,4 mol/l. Urea 5,7

* Departamento Materno Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital San Roque de Gonnet, La Plata.

** Servicio de Patología, Hospital de Niños de La Plata.

Correspondencia: Dra. María A. De Nichilo, Calle 35 N° 552 (1900) La Plata, Tel. 4-4582.

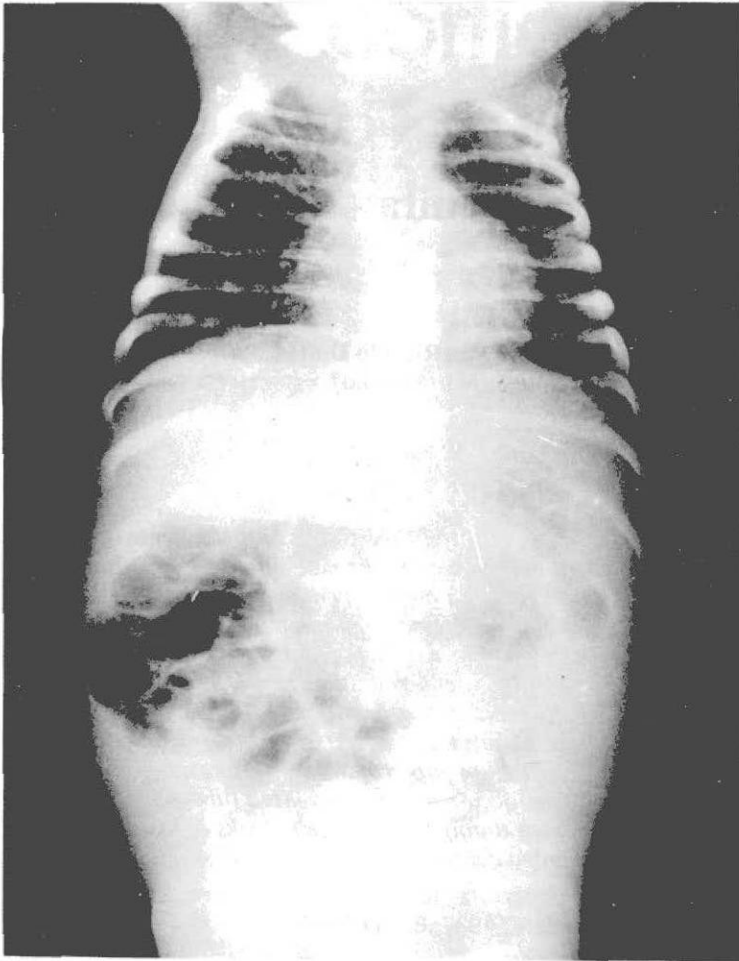


Figura 1: Radiografía toracoabdominal. Muestra diseminación hematogena con numerosos focos diminutos esparcidos en ambos hemitórax, predominando en vértices. En abdomen se observa asas intestinales en posición central y densidad hídrica en parte inferior.

mol/l; Glucemia 2 mol/l. Hemocultivo, coprocultivo y úrocultivos negativos. Sedimento urinario con cúmulos de pus. LCR, estudio físico, químico y citológico: aspecto límpido cristal de roca. Glucemia: 3,4 mmol/l. Pandy negativa. Proteínas 0,19 g/l. Cloruros: 100 mEq/l. Citología, dos elementos por cámara. Se envía muestra para cultivo de Koch y gérmenes comunes. Además se enviaron muestras de contenido gástrico para cultivo de *M. tuberculosis* siendo el directo negativo. El cuadro del lactante se interpretó como una tuberculosis congénita y se instituyó el siguiente tratamiento: INH 10 mg/kg/día endovenosa, RIF 10 mg/kg/día endovenosa y S 20 mg/kg/día intramuscular. A las 48 horas del ingreso se constató aumento de 160 g de peso con un perímetro abdominal de 37 cm. Una ecografía certificó el diagnóstico de ascitis. Una punción abdominal permitió obtener 20 ml de líquido citrino, límpido, que resultó positivo para la prueba Rivalta y mostró algunos leucocitos en el sedimento. En los días sucesivos desmejoró notablemente el estado general, observándose sangrado por venopunturas, melena y hematemesis, caída del hematócrito hasta valores de 19% e hipoproteinemia. Ello hizo necesaria la aplicación de reiteradas transfusiones sanguíneas. En este momento se suspendió la RIF. Como la hipoproteinemia con hipoalbuminemia fue persistente se indicó albúmina 1 g/kg/día fraccionada en dos dosis,

con lo que se obtuvo una respuesta favorable con reducción de la ascitis y el peso. Durante 18 días el niño permaneció estable clínicamente, por lo que se incorporó la RIF, continuando con los tres tuberculostáticos. A partir de los 29 días del ingreso (2 meses de vida) se constató una evolución desfavorable del funcionamiento hepático terminando en el deceso 7 días más tarde.

Hallazgos de necropsia

Se realizó necropsia completa; sólo se efectuó estudio histopatológico de algunos órganos de los que se obtuvieron muestras post mortem.

Pulmones: Se observó una alveolitis descamativa inusual y la presencia de granulomas epitelioides involutivos intersticiales y subpleurales.

Hígado: Este órgano presentó una cirrosis micronodular con gran proliferación ductal portal y severa colestasis en los nódulos de tejido hepático remanente. En las áreas portales se reconocieron múltiples microgranulomas. En forma aislada había focos de necrosis caseosa rodeados por células epitelioides y una banda delgada de tejido conjuntivo (figura 2).

Bazo: Histológicamente mostró focos de necrosis caseosa con fibrosis inicial a su alrededor, marcada siderosis y microinfartos múltiples.

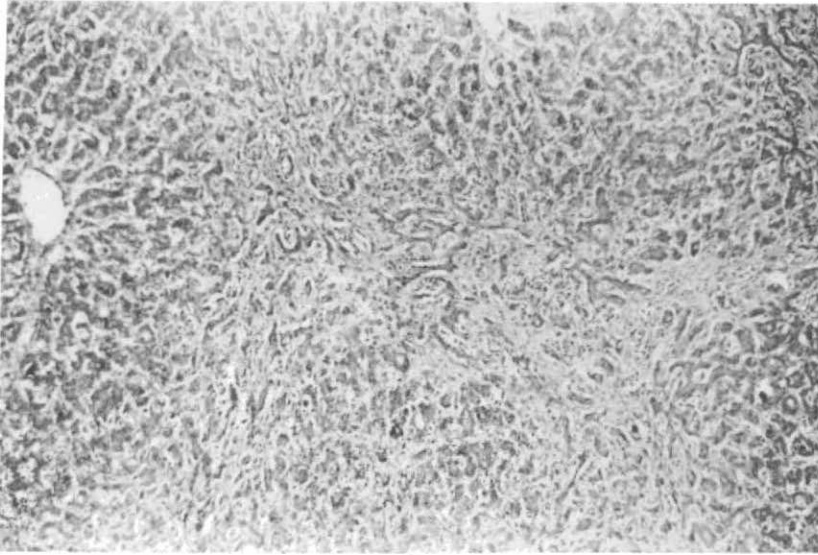


Figura 2: Hígado. Muestra focos de necrosis caseosa y septos fibrosos portales interconectados, con proliferación de conductillos biliares y disposición nodular del resto del parénquima. Sobre el borde izquierdo de la figura se reconocen trombos biliares canaliculares (HE x 40).

Comentario anatomopatológico

De la combinación de los datos clínicos e histopatológicos se puede deducir que el paciente presentaba una tuberculosis miliar en involución y que falleció por una cirrosis hepática con severa colestasis de probable etiología tóxico-medicamentosa.

Resultados bacteriológicos

Se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en los cultivos de contenido gástrico y líquido peritoneal en las muestras obtenidas al ingreso del paciente.

COMENTARIO

Beitzke, en 1935, estableció los criterios para considerar un caso de tuberculosis como de origen congénito: 1) debe comprobarse la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en el niño; 2) presencia de un complejo de tuberculosis primario en el hígado, el que se realizaría a través de la vena umbilical; 3) en ausencia de éste: a) la presencia de lesiones tuberculosas en el feto al nacimiento o pocos días después; b) debe excluirse con certeza una infección extrauterina^{1 2 3 4 5}.

La forma de infección intrauterina más aceptada es el pasaje de los bacilos tuberculosos procedentes de focos caseosos de la placenta a los vasos umbilicales. Por lo tanto, el complejo primario es frecuentemente hepático, ya que el hígado es el órgano más perfundido con sangre rica en oxígeno que proviene de las venas umbilicales, y es conocido que el *Mycobacterium tuberculosis* se multiplica mejor en tejidos bien oxigenados.

No siempre el complejo primario es hepático; puede localizarse en otros órganos. El hecho de que se ubique en el pulmón se explica por el pasaje de bacilos a través del conducto de Arancio a vena cava inferior y de allí a la circulación pulmonar, pudiendo a su vez diseminarse a través de las comunicaciones (foramen oval y ductus) a la gran circulación^{1 2 3 4}. Otra vía de infección, aunque rara, es la aspiración de líquido amniótico contaminado que daría origen

a una tuberculosis pulmonar o del tracto gastrointestinal y linfáticos mesentéricos debido a la deglución de aquél^{1 2 4}. De todas maneras, la infección intrauterina es rara: de 1.588 lactantes nacidos de madres tuberculosas en el Hospital Puerperal de Nueva York, entre 1933 y 1972, no se detectaron casos de tuberculosis congénita⁶.

El período de incubación en el cual el bacilo de Koch entra en contacto por primera vez con el organismo hasta que se produce el complejo primario transcurren de 3 a 6 semanas².

La forma congénita de la tuberculosis pocas veces es oportunamente diagnosticada debido a: 1) desconocimiento de la tuberculosis materna, la que frecuentemente es generalizada y con compromiso placentario y/o genital, 2) los signos y síntomas como anorexia, pérdida de peso, fiebre y compromiso del estado general son inespecíficos. Además, la precaución justificada de la radiografía de tórax a toda paciente que cursa un embarazo es otro hecho que dificulta el diagnóstico; por otra parte, la PPD es poco reactiva en toda mujer gestante. Lo que certifica el diagnóstico es el aislamiento del bacilo tuberculoso, el cual nos permite adoptar una conducta terapéutica temprana, para evitar la infección transplantaria.

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis congénita son inespecíficas, por lo tanto resulta difícil realizar el diagnóstico. Además, muchos de estos niños pueden no presentar signos patológicos al nacer, existiendo alta incidencia de prematuros y nacidos muertos cuyo diagnóstico se realiza post mortem. La supervivencia de los RN con tuberculosis congénita es escasa^{5 9}. Las formas pulmonares se manifiestan como un cuadro grave de distress respiratorio con crisis de apnea y cianosis. Es de gran interés la elevada incidencia de hepatomegalia con hepatitis o sin ésta, esplenomegalia, adenomegalia, compromiso del estado general, fiebre, curva de peso desfavorable, distensión abdominal, ascitis, lesiones cutáneas, signos neurológicos tales como: convulsiones, compromiso de la conciencia, letargia y/o

irritabilidad. La mayoría de los niños fallecen y el diagnóstico se realiza en la necropsia. Los hallazgos radiológicos encontrados también son inespecíficos^{1 2 3 4}.

El diagnóstico temprano de la tuberculosis congénita es esencial para hacer un tratamiento efectivo. Una vez considerada esta patología, la determinación del contenido gástrico constituye el método más seguro y posible para establecerlo³. La prueba tuberculínica no es fiable pues generalmente es negativa. La tuberculosis congénita es una enfermedad siderante y por otra parte no tiene tiempo para desarrollar una alergia tuberculínica específica³.

El tratamiento óptimo para el RN con tuberculosis es la asociación de RIF e INH teniendo en cuenta a la S o E como drogas opcionales en este régimen.

Debido al conocimiento escaso sobre la farmacología y seguridad de la INH y RIF en el neonato, las dosis recomendadas para ambas drogas son de 5 a 10 mg/kg/día^{4 6 7}. Estas pueden administrarse en una sola toma o bien en dos diarias. Sin embargo, con esta terapéutica (RIF más INH) es posible observar reacciones adversas referidas principalmente a la hepatotoxicidad. Consideradas individualmente, con la RIF se han descrito lesiones tóxicas a nivel hepático, expresadas por hepatomegalia, alteración de las enzimas e hiperbilirrubinemia. Estas reacciones adversas son transitorias, pero han sido publicadas formas severas, en particular, cuando las dosis superan los 10 mg/kg/día^{7 8 9}.

En cuanto a la INH en dosis habituales no provoca efectos secundarios. En dosis elevadas pueden observarse parestesias, polineuritis, irritabilidad, insomnio y convulsiones: todos estos efectos desaparecen tras su supresión, excepto la hepatotoxicidad¹⁰. En el niño puede presentarse como una hepatitis clínica (la lesión es hepatocelular) o bien sin signos de ictericia o colestasis en los análisis biológicos. La incidencia de esta complicación es de 4 a 6,2% en el niño y de 10 a 20% en el adulto: aparece dentro del primer mes de la iniciación del tratamiento¹⁰. Se ha sugerido que la INH no es la responsable directa de la hepatotoxicidad. Este hecho radica esencialmente en los metabolitos acetilados. Esta transformación biológica está genéticamente controlada y son los individuos acetiladores rápidos los más expuestos a las complicaciones hepáticas^{7 10}, las que pueden ser más graves cuando la INH está asociada a otros medicamentos capaces de provocar una inducción enzi-

mática, como sería el caso de RIF^{7 9 10}. Otros autores sugieren que el daño hepático sería debido a los productos liberados por los bacilos destruidos por las drogas⁹. La hepatotoxicidad de la RIF o INH impone una constante vigilancia de las enzimas y de la función hepática⁵.

Para algunos autores, los criterios de Bietzke son poco aplicables⁴. En primer lugar, la supervivencia del RN tratado hace difícil demostrar el complejo primario hepático; por otra parte, la separación inmediata del RN de la madre no es fácil de realizar, ya que en la gran mayoría de los casos se desconoce la enfermedad materna. Por último, establecer el diagnóstico entre la tuberculosis congénita y la neonatal resulta dificultoso, pues ambas son indiferenciables clínica y radiológicamente⁵. Pero en nuestro caso, el antecedente materno, el cuadro clínico-radiológico del RN y el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en los cultivos del contenido gástrico y peritoneal, sumados a los hallazgos anatomohistopatológicos, delinean la típica presentación de la tuberculosis congénita.

BIBLIOGRAFIA

1. Salvo H, Vidal V, Cabrera I: Tuberculosis del primer trimestre de la vida. *Pediatría (Chile)* 1971; 14: 14-20.
2. Saver P, Kuss J J, Lutz P y col: La tuberculose congénitale. A propos de deux observations récentes. *Pediatric* 1981; Tomo XXXVI (3): 217-224.
3. Myers J, Perlstein P H, Light I J y col: Tuberculosis durante el embarazo con infección congénita fatal. *Pediatrics* (ed. esp.) 1981; 2(1): 53-56.
4. Hageman J, Shulman S, Schreiber M y col: Congenital tuberculosis: Critical reappraisal of clinical finding and diagnostic procedures. *Pediatrics* 1980; 66(6): 980-983.
5. Bini P, Rossi E, Giaretto G, Roberi P L y col: La tuberculosi neonatale. Discussione a proposito di un caso clinico. *Min Ped* 1978; 30: 893-898.
6. Lorin M, Hsu K, Jacob S C: Treatment of tuberculosis in children. *Pediatric Clinics of North America* 1983; 3(2): 333-347.
7. Bergoglio R: Antibióticos. Cuarta Edición, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1985.
8. Reed M, Blumer J L: Clínica de los fármacos antituberculosos. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica* 1983; 30(1): 171-187.
9. Tsagaropoulou-Stinga H, Matakis-Emmanouilidou T, Karida-Kavalioti S y col: Hepatotoxic reactions in children with severe tuberculosis treated with isoniazid-ri-fampin. *Pediatric Infectious Disease* 1985; 4(3): 270-273.
10. Stein M T, Liand D: Clinical hepatotoxicity of isoniazid in children. *Pediatrics* 1979; 8(4) 499-505.

Agentes patógenos entéricos aislados en niños con diarrea aguda asistidos en el Hospital de Niños "R. Gutiérrez"

Dres. Inés Alicia Montejo de Aramayo*, Laura Galanternik*, Liliana Botto*, María Esther Elldid**, Jorge Gómez***, Saúl Grinstein***, Etelvina Rubeglio*, Luis Alberto Aramayo****

RESUMEN

Se realizó un estudio limitado buscando la presencia de agentes enteropatógenos en niños con diarrea ($n = 100$) y sin diarrea ($n = 30$) asistidos en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". De los 100 niños con diarrea 54 fueron pacientes ambulatorios y 46 pacientes internados. La *E. coli* enteropatógena (EPEC) fue el patógeno entérico aislado con más frecuencia en los casos con diarrea pero también fue aislado en un porcentaje importante en los niños sin diarrea. El serotipo 0111 fue el más prevalente en los niños con diarrea y en ninguna oportunidad se lo aisló en los controles.

Por primera vez en nuestro medio se incluye en la búsqueda a la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) y fue el segundo agente en frecuencia con el mayor porcentaje de las cepas produciendo toxinas termoestables. El Rotavirus y el *Cryptosporidium* fueron los agentes más frecuentemente asociados con pacientes internados que ambulatorios en tanto que ETEC fue la que más se asoció a pacientes ambulatorios. La presencia de *Shigella* en el coprocultivo de los niños con diarrea estuvo asociada en 75% con la presencia de un recuento de leucocitos de más de 40 por campo y en el 50% de los casos se registró un familiar con diarrea. Estas dos asociaciones fueron estadísticamente significativas. El *Cryptosporidium* (un protozoario recientemente reconocido como agente causal de diarrea aguda en pacientes inmunocompetentes) fue aislado en 6% de los casos en tanto que la *G. lamblia* se aisló más raramente (3%).

Nuestros datos son comparados a los informados por estudios realizados en otros países desarrollados y subdesarrollados. Se comenta acerca de la variación geográfica de la prevalencia de los diferentes patógenos entéricos, las posibilidades futuras de aplicar medidas preventivas específicas y también la necesidad de contar con métodos diagnósticos más simples y específicos.

Diarrea aguda - Gastroenteritis - Rotavirus. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 181-189).

SUMMARY

A systematic study of enteropathogenic agents in the stools was carried out in 100 children with diarrhoea and 30 without diarrhoea assisted at the Buenos Aires Children's Hospital "Ricardo Gutiérrez". Fifty-four were outpatients and 46 inpatients. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) was the most frequently recovered pathogen, but it was also isolated in a considerable percentage of controls. The 0111 serotype was the most prevalent in the cases and it was never recovered from controls. Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) was investigated for the first time in our country and it was second in frequency. Most strains produced thermostable toxins. Rotavirus and *Cryptosporidium* were the agents more frequently associated with inpatients than outpatients. Meanwhile, ETEC was recovered comparatively more frequently in outpatients. The presence of *Shigella* in the stool culture was associated with a white cell count greater than $\times 40$ field power and with a 50% of cases having a relative with diarrhoea (the two associations were statistically significant). *Cryptosporidium* (a protozoan parasite recently recognized as a causative agent of acute diarrhoea in immunocompetent patients) was recovered in a 6% of cases. Meanwhile *G. lamblia* was more rarely associated with acute diarrhoea (3%).

Our data is compared with others reported from studies carried out in developed and underdeveloped countries. A comment on the geographic variation is made as well as on the possibilities of applying specific preventive measures and the development of more sensitive, simple and specific diagnostic tests. Diarrhoea infantile - Gastroenteritis - Rotavirus. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 181-189).

* Sección de Bacteriología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

** Fundación Hospitalaria CE.NI.

*** Sección de Virología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

**** Sección de Gastroenterología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

INTRODUCCION

En la Argentina, como en otros países en desarrollo, la diarrea aguda infantil sigue siendo una causa importante de morbimortalidad.

Adelantos recientes tales como el descubrimiento de nuevos agentes etiológicos¹⁻⁵, factores de virulencia⁶⁻⁷ y agentes terapéuticos⁸⁻¹³, la clarificación de mecanismos patogénicos¹⁴⁻¹⁵ y el entendimiento de importantes aspectos epidemiológicos¹⁶⁻¹⁹ han sido explotados para el control y prevención de este importante problema sanitario.

Así, la elucidación del mecanismo de acción de algunos agentes enteropatógenos ha permitido, mediante la atenuación o eliminación de estos mecanismos, la creación de vacunas vivas orales²⁰. Estas vacunas han sido recientemente probadas en animales de granja y en humanos con resultados prometedores²⁰.

El conocimiento de las determinantes genéticas de los factores de virulencia bacterianos (producción de enterotoxinas, proteínas de la membrana externa que median la adherencia y/o la penetración del microorganismo a la mucosa intestinal) ha posibilitado que segmentos de DNA, codificando estas características, sean utilizados como "probes" para el diagnóstico específico y rápido de un gran número de muestras (hibridación de DNA)²¹ así como también, que de delecciones selectivas de estos segmentos se obtengan mutantes avirulentas (óptimas para inmunoprofilaxis activa)²².

Con estos avances las perspectivas en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones entéricas han cambiado radicalmente y también las posibilidades de disminuir sustancialmente su incidencia aun sin que ocurran simultáneamente cambios paralelos en el nivel de vida de la población. Es importante, sin embargo, para obtener beneficios de estos avances en una determinada área geográfica, saber cuál o cuáles son los agentes etiológicos más prevalentes.

Nosotros, en el presente trabajo, hemos investigado la frecuencia de los agentes enteropatógenos comunes incluyendo los más "nuevos" (*Campylobacter jejuni*, *Cryptosporidium*, etc.) en asociación con episodios diarreicos agudos en niños. Nuestra intención fue determinar la prevalencia de cada uno de estos agentes en un estudio limitado. El conocimiento de cuál o cuáles de estos agentes son los más frecuentes servirá para que las medidas de control sean más dirigidas y para orientar las investigaciones futuras destinadas al entendimiento de diversos aspectos relacionados con la enfermedad diarreica (fisiopatología, epidemiología, tratamiento, etc.).

PACIENTES Y METODOS

El estudio fue realizado en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" durante el período comprendido entre diciembre de 1983 y marzo de 1984. A este hospital asisten niños provenientes del área de influencia de Capital Federal y también de diferentes zonas del Gran Buenos Aires.

Los pacientes con diarrea incluidos en el estudio fueron seleccionados al azar, en forma proporcional, de los consultorios externos o salas de internación (de los pacientes internados, solamente aquellos ingresados en el día podían tomar parte del estudio). Un total de 100 pacientes con diarrea y solamente 30 controles (niños sin diarrea, de edad, estado nutricional, nivel socioeconómico y lugar de procedencia similares) pudieron ser estudiados en el período mencionado anteriormente.

Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían cumplir con los siguientes requisitos:

- Deposiciones con una consistencia suficientemente disminuida como para tomar la forma del recipiente de recolección.
- Presentar 48 horas o más de evolución.
- No haber recibido medicación antibiótica.
- No presentar patología extraintestinal.

Los siguientes datos fueron registrados:

- edad; 2) peso y talla; 3) estado nutricional⁴⁸;
- lugar de procedencia; 5) sanitación; 6) alimentación; 7) presencia de animales en la casa; 8) datos anamnésticos y clínicos (características de la diarrea, síntomas asociados, otro miembro de la familia con diarrea, grado de deshidratación y tratamiento).

Los pacientes con datos incompletos fueron excluidos del estudio.

METODOS

1. **Recolección, transporte y conservación de las muestras:** Una enfermera fue la encargada de la recolección de las muestras y el llenado de una planilla. En cada caso se obtuvieron muestras de materia fecal para:

a. **Investigación bacteriológica.** Dos hisopos con materia fecal fueron conservados en 2 tubos de ensayo que contenían 5 y 15 cm³ del medio de transporte Cary-Blair. Dos extendidos sobre portaobjetos fueron obtenidos en cada caso para la investigación de leucocitos y *Campylobacter* siguiendo la técnica de Karmali y col.²³

b. **Investigación virológica.** Cinco gramos aproximadamente de materia fecal fueron conservados en un recipiente de plástico - 70°C hasta su estudio posterior.

c. **Investigación parasitológica.** Dos muestras de materia fecal correspondientes a 2 días diferentes fueron conservadas en una solución de formol al 10% en buffer fosfato a pH 7.

2. **Cultivos bacteriológicos.** Una vez en el laboratorio de bacteriología las muestras fueron inoculadas en los siguientes medios de cultivo para el aislamiento de las bacterias enteropatógenas que se mencionan:

a. Agar CLDE y SS para *E. coli*, *Shigella* y *Salmonella* (37°C).

b. Agar sangre con ampicilina para *Aeromonas* y *Vibrios* (37°C).

c. Agar Butzler para *Campylobacter jejuni* en una atmósfera con oxígeno reducido y anhídrido carbónico incrementado (GasPak®) a 42°C.

d. Agar DYS, SS y MacConkey para *Yersinia enterocolitica* (28°C).

e. Agar Sabouraudglucosado para levaduras (28°C). La búsqueda de *Salmonella* y *Yersinia enterocolitica* incluyó la siembra en medios específicos de enriquecimiento (caldo selenito y fosfato buffer salino a 4°C para *Salmonella* y *Y. enterocolitica* respectivamente).

Cinco colonias de *E. coli* seleccionadas al azar fueron estudiadas bioquímicamente y serotipificadas con antisueros específicos somáticos O polivalentes y monovalentes para la identificación de *E. coli* enteropatógena (EPEC). Con estas mismas colonias se investigó la producción de toxinas termoestable (ST), empleando la técnica del ratón lactante (test de Dean)²⁴, y termolábil (LT), empleando la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA) descrita por Back y col.²⁵. La invasividad de las cepas fue investigada siguiendo la técnica de Sereny²⁶.

Las cepas identificadas bioquímicamente como *Salmonella* y *Shigella* fueron serotipificadas con sueros polivalentes aglutinantes somáticos.

3. **Búsqueda de Rotavirus.** La presencia de Rotavirus fue investigada por una técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA)²⁷ y confirmada por microscopía electrónica.

4. **Examen parasitológico.** La búsqueda de *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium* se realizó empleando la técnica de concentración formol/éter²⁸. Los extendidos del sedimento fueron coloreados con solución de Lugol y de Giemsa al 10% (*G. lamblia*, *E. histolytica*) y Ziehl-Neelsen modificada²⁹ para *Cryptosporidium*. La presencia de otros parásitos además de los mencionados no fue registrada.

5. **Antibiogramas.** En todos los aislamientos de bacterias enteropatógenas se efectuaron pruebas de resistencia antibiótica por difusión en discos. El in-

forme de estos resultados será publicado en otro trabajo.

RESULTADOS

De los 100 casos con diarrea estudiados 54 fueron pacientes ambulatorios y 46 internados. Un 20% vivía en la Capital Federal y un 80% era del Gran Buenos Aires.

Un 73% de los niños con diarrea tenían menos de 18 meses. Un 63% presentaba diversos grados de desnutrición y solamente un 25% estaba recibiendo lactancia materna. Un 85% de las familias de estos niños no disponían de condiciones óptimas de sanidad (con provisión de agua de pozo o canillas comunitarias y/o baños sin descarga). Un 55% de los casos padeció otro episodio de diarrea durante el año previo a la consulta (\bar{X} : 1,23; rango: 1 - más de 5). En un 25% de los casos otro miembro de la familia había padecido recientemente o estaba cursando un episodio de diarrea. Solamente 18 niños presentaban deshidratación en el momento del estudio; sin embargo, un 70% había recibido ya soluciones de hidratación oral.

Bacteriología (tabla I)

En un 80% de los casos se identificó un agente enteropatógeno. La *E. coli* enteropatógena (EPEC), perteneciente a los serotipos clásicos, y la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) fueron los agentes aislados con más frecuencia.

Las infecciones múltiples fueron un hallazgo bastante frecuente especialmente en los casos de EPEC y Rotavirus. Veinte de 43 infecciones por EPEC estuvieron asociadas con otro enteropatógeno potencial: 3 con otros serotipos de EPEC; 1 con ETEC; 5 con *Campylobacter jejuni*; 2 con *Salmonella spp.*; 4

Tabla I - Enteropatógenos aislados en los niños con diarrea (n = 100) y sin diarrea (n = 30)

Patógeno	NIÑOS CON DIARREA			NIÑOS SIN DIARREA		
	No asociado con otro(s) enteropatógeno(s)	Asociado con otro(s) enteropatógeno(s)	TOTAL	No asociado con otro(s) enteropatógeno(s)	Asociado con otro(s) enteropatógeno(s)	TOTAL
	(n = 57)	(n = 68)		(n = 12)	(n = 13)	
EPEC	23	20	43	6	1	7
ETEC	12	8	20	2	0	2
EIEC	3	2	5	0	0	0
Shigella	7	5	12	0	0	0
Salmonella	2	3	5	0	0	0
A. hydrophyla	2	6	8	0	0	0
C. jejuni	1	9	10	1	0	1
Y. enterocolitica	0	0	0	0	0	0
Rotavirus	3	10	13	2	1	3
Cryptosporidium	2	4	6	1	0	1
G. lamblia	2	1	3	1	0	1

con *Shigella flexneri*; 4 con *Aeromonas spp* y 4 con Rotavirus.

De los 13 casos sintomáticos infectados por *Rotavirus* 10 estuvieron asociados con otro patógeno: 2 con EPEC + *Campylobacter*; 2 con ETEC; 1 con *C. jejuni*; 1 con *Salmonella spp*; 1 con *Shigella flexneri*; 2 con EPEC y 1 con *E. coli* enteroinvasiva (EIEC).

La EPEC fue aislada en un alto porcentaje en los niños sin diarrea (23%). Además de EPEC otros agentes enteropatógenos fueron aislados en los controles aunque con menor frecuencia (1 ETEC; 1 *Campylobacter jejuni*; 3 *Rotavirus*; 1 *Cryptosporidium*).

La distribución de los diversos agentes enteropatógenos entre los pacientes ambulatorios e internados se muestra en la tabla II. Lo más llamativo fue la más alta frecuencia de aislamientos de *Rotavirus* y *Cryptosporidium* en pacientes internados y de ETEC en pacientes ambulatorios.

La distribución de los organismos según la edad mostró un patrón similar para todos los enteropatógenos (alrededor del año de edad) excepto para *Salmonella* y ETEC. Esta última mostró una tendencia a afectar a lactantes pequeños y la *Salmonella* a niños mayores de 1 año (véase tabla III).

Cuando la frecuencia de los hallazgos clínicos y de laboratorio fueron comparadas con relación al patógeno encontrado no se demostraron diferencias significativas excepto para los casos infectados por *Shigella flexneri*. La presencia de este agente estuvo asociada con un recuento de leucocitos polimorfonucleares de más de 40 por campo en un 75% de los casos. En el 50% de los casos se registró un familiar con diarrea. Estas dos asociaciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Además, este agente fue el que más estuvo asociado con desnutrición.

De los 100 pacientes con diarrea 40 estuvieron infectados por los serotipos clásicos de EPEC. El sero-

tipo más frecuentemente identificado fue el 0111 (32%) siguiéndolo en frecuencia el 020 y el 055 (11,6% cada uno) (véase la tabla IV). Un número importante de los controles asintomáticos portaban EPEC pertenecientes a los serotipos clásicos. El 0111, sin embargo, no fue aislado en ningún control.

Todas menos 2 de las ETEC produjeron toxinas termoestables.

DISCUSION

En el presente trabajo la *E. coli* enteropatógena (EPEC) fue identificada como el agente más frecuentemente asociado a diarrea aguda (40%) pero también fue aislada en un porcentaje importante (22%) en los niños sin diarrea. Llama la atención este alto porcentaje de controles portadores de EPEC. Sin embargo es interesante notar que el serotipo 0111 (el más prevalente en los casos) no fue aislado en ningún caso control.

Se ignora cuál o cuáles son los factores responsables de la alta prevalencia de EPEC en nuestro medio. Cabe destacar que todos los pacientes en los cuales fue aislada esta bacteria no recibían alimentación específica. La asociación entre alimentación artificial y diarrea por EPEC ha sido notada también por otros autores³¹. Factores antibacterianos presentes en la leche materna tales como IgA secretora específica, lactoferrina, componentes celulares, etc., parecen actuar como protectores ante esta infección.

Los reservorios reconocidos para EPEC incluyen lactantes y niños de segunda infancia con infección clínica o asintomática³³⁻³⁶, adultos portadores asintomáticos³⁷⁻³⁸ y animales domésticos³⁹⁻⁴⁰. No obstante, la mayor parte de la evidencia, incluyendo la nuestra, sugiere que niños con diarrea o sin diarrea pueden representar el reservorio más importante en la comunidad.

Tabla II - Frecuencia de los aislamientos de los patógenos entéricos en los pacientes con diarrea ambulatorios e internados

Patógeno	Pacientes ambulatorios (n = 54)	Pacientes internados (n = 46)
EPEC	24 (35,3)	19 (33,9)
ETEC	15 (22,1)	5 (8,9)
EIEC	4 (5,9)	1 (1,8)
Shigella	5 (7,4)	7 (12,5)
Salmonella	4 (5,9)	1 (1,8)
A. hydrophyla	4 (5,9)	4 (7,1)
C. jejuni	6 (8,8)	4 (7,1)
Rotavirus	4 (5,9)	9 (16,1)
Cryptosporidium	1 (1,5)	5 (8,9)
G. lamblia	2 (2,9)	1 (1,8)
TOTAL	68 (100%)	56 (100%)

Las cifras entre paréntesis representan los porcentajes.

Tabla III - Distribución de los patógenos entéricos según la edad

Patógeno	0-6 meses	(%)	7-18 meses	(%)	> 18 meses	(%)
EPEC (n = 40)	12	(30)	22	(55)	6	(15)
ETEC (n = 20)	13	(65)	5	(25)	2	(10)
EIEC (n = 5)	2	(40)	2	(40)	1	(20)
Shigella (n = 12)	4	(33,3)	5	(41,6)	3	(25)
Salmonella (n = 5)	1	(20)	2	(40)	2	(40)
A. hydrophyla (n = 8)	4	(50)	4	(50)	0	(0)
C. jejuni (n = 10)	4	(40)	6	(60)	0	(0)
Rotavirus (n = 13)	6	(46,1)	6	(46,1)	1	(7,7)
Cryptosporidium (n = 6)	1	(16,6)	4	(66,6)	1	(10,6)

Tabla IV - Frecuencia de los serotipos O de E. coli enteropatógena en las 43 cepas aisladas de niños con diarrea y las 7 cepas aisladas de niños sin diarrea

Serotipo	Niños con diarrea		Niños sin diarrea	
	n	(%)	n	(%)
0111	14	(32)	0	(0)
020	5	(11,6)	1	(14,2)
055	5	(11,6)	0	(0)
018	4	(9,3)	1	(14,2)
0126	3	(6,97)	1	(14,2)
044	3	(6,97)	3	(42,6)
0142	2	(4,65)	0	(0)
0119	2	(4,65)	0	(0)
0128	2	(4,65)	0	(0)
0113	1	(2,32)	0	(0)
0127	1	(2,32)	1	(14,2)
0125	1	(2,32)	0	(0)

El papel de EPEC como productor de brotes epidémicos y casos esporádicos de diarrea ha sido establecido ya en la década del 40³⁰. A pesar de ser una bacteria enteropatógena reconocida hace más de 40 años, su mecanismo patogénico fue aclarado en parte en los últimos años³¹. En un comienzo solamente podía ser identificada mediante la aglutinación con antisueros específicos (obtenidos de cepas aisladas de brotes epidémicos y esporádicos de diarrea aguda infantil) y desde entonces se la denominó EPEC (Enteropathogenic *E. coli*).

A fines de la década del 50 se desarrolló una prueba para investigar el poder invasivo de algunos micro-

organismos (prueba de Sereny)²⁶ y se encontró que algunos serotipos pertenecientes a EPEC eran capaces de invadir creándose entonces la primera división: *E. coli enteroinvasiva*. A principios del 70 dos exotoxinas fueron detectadas mediante pruebas biológicas (células adrenales; test de Dean)^{24 32} y, en consecuencia, se generó una nueva división: *E. coli enterotoxigénica*.

Los hallazgos precedentes parecían terminar con todo lo relacionado con el mecanismo de acción de la *E. coli* asociada con diarrea aguda infantil. Sin embargo, para sorpresa de muchos investigadores, aún existía un grupo de EPEC que, sin invadir la mucosa

intestinal ni producir enterotoxinas, eran capaces de producir diarrea. El problema parece haberse resuelto parcialmente a fines del 70 al encontrarse en la microscopia electrónica de biopsias de intestino delgado de pacientes con diarrea por EPEC, la bacteria adherida al ribete en cepillo del enterocito destruyendo el glucocáliz y formando "copas" o pedestales³³.

Esta adherencia se evidenció también sobre las células HEp-2 (una línea celular epitelial de carcinoma laríngeo)⁵⁹ y la lesión en el intestino humano fue reproducida en cerdos lactantes gnotobióticos con ciertos serotipos clásicos³⁴. Este último ensayo ha sido propuesto como modelo de infección en humanos.

Sin embargo, dos importantes aspectos han sido demostrados recientemente:

1. No todos los serotipos de EPEC se adhieren a las células HEp-2 y lo mismo producen diarrea⁶⁰.
2. La lesión en el cerdo lactante varía desde leve a grave según el serotipo³⁴.

Estos dos hechos hacen pensar que, por un lado, la adherencia no sería un factor de virulencia común a todos los serotipos de EPEC y, por el otro, que la virulencia no siempre es expresada del mismo modo debiéndose a factores relacionados con la bacteria o a variaciones en la susceptibilidad del huésped. La elucidación de este último punto sería muy importante para entender el porqué de los portadores asintomáticos.

Además de la enteroadhesividad otros estudios han demostrado que algunas cepas de EPEC producen enterotoxinas diferentes a las toxinas termoestables y termolábiles de la *E. coli* enterotoxigénica y más interesante aun fue el hallazgo de O'Brien y col.⁶¹ de que ciertos serotipos de EPEC elaboran una toxina que es aparentemente idéntica a la toxina producida por la *Shigella*.

La clara demostración de la patogenicidad de EPEC y el reconocimiento de nuevos factores de virulencia han despertado mucho interés en el conocimiento de su epidemiología (reservorios animados e inanimados, modo de transmisión, etc.). Sin embargo, para facilitar tales estudios es necesario una herramienta diagnóstica que no sea la serotipificación. Los métodos más promisorios consisten en el uso de sondas genéticas para detectar la enteroadherencia y el empleo de antisueros dirigidos a otros antígenos específicos (no el "O") comunes a EPEC pero ausentes en otras *E. coli*⁴¹. Otra consecuencia de la elucidación de la patogénesis de EPEC ha sido el posible desarrollo de vacunas. Así, los aislamientos de los productos bacterianos responsables de la enteroadherencia pueden ser utilizados como inmunogénicos orales potenciales⁴².

La *E. coli* enterotoxigénica fue segunda en frecuencia. Llama la atención el alto porcentaje de aislamientos de bacterias productoras de toxinas termoestables. Este hallazgo difiere del de varios estudios en los que cepas productoras de toxinas termolábiles solamente y productoras de toxinas termolábiles y

termoestables simultáneamente fueron aisladas con mayor frecuencia⁴³⁻⁴⁷. En un estudio reciente se demostró que la *E. coli* productora de toxina termolábil estuvo asociada con igual frecuencia en pacientes con diarrea y en los controles. Los autores concluyen que el papel de la *E. coli* productora de toxinas termolábiles no es significativo como agente etiológico de diarrea en ese estudio⁴⁸.

La frecuencia de *E. coli* enterotoxigénica en este estudio es más alta que la informada en países desarrollados⁴⁹, similar a la observada en Brasil⁴⁷ pero significativamente más baja que la informada en Bangladesh⁵⁰. Sin embargo, la sensibilidad de nuestro procedimiento diagnóstico puede ser más baja pues solamente se investigaron cinco colonias por caso.

La infección por *Rotavirus* es importante numéricamente aun en el verano. Este hallazgo difiere de aquellos encontrados en países desarrollados⁵¹. La alta prevalencia puede ser explicada en parte por las condiciones de vida imperantes en el medio de los pacientes estudiados donde el hacinamiento es bastante común.

No hay muchos estudios en los que el *Campylobacter jejuni* haya sido investigado sistemáticamente en niños con diarrea en nuestro medio. La prevalencia de este germen no es tan alta como en algunos países de Africa⁵² pero se aisló con una frecuencia similar a la de otros enteropatógenos comunes (*Salmonella*, *Aeromonas hydrophyla*, *Cryptosporidium*). No obstante, este hallazgo no puede ser extrapolado a otras zonas del país pues por la naturaleza de su reservorio (aves, animales domésticos) y las condiciones de vida de otras poblaciones (contacto más estrecho con estos animales) las cifras pueden llegar a ser más altas.

La asociación de *Shigella* con desnutrición merece ser estudiada con más profundidad y su alta contagiosidad es reflejada por la frecuente asociación de un familiar con diarrea. En la shigelosis el inóculo necesario para producir enfermedad puede ser tan bajo como 10 microorganismos viables⁵³. Estos hechos hacen que el tratamiento de la diarrea asociada con *Shigella spp.* sea beneficioso tanto como para cortar la cadena epidemiológica como para disminuir la morbilidad.

La *Giardia lamblia* no parece ser importante como agente causal de diarrea aguda y es probable que este protozooario esté más asociado con mala absorción y/u otros síntomas gastrointestinales (dolor, distensión, flatulencia) de más duración.

El hallazgo de *Cryptosporidium* en nuestro estudio fue más frecuente que en los países desarrollados (1-2%)⁵⁴⁻⁵⁵ pero igual o ligeramente menor al de otros países subdesarrollados (7-10%)⁵⁶⁻⁵⁷.

El *Cryptosporidium* hasta hace muy poco era conocido como una causa infrecuente de diarrea en animales y en personas inmunodeficientes⁶². Este concepto ha cambiado dramáticamente en los últimos 4 años debido al desarrollo de técnicas de identificación más sensibles y específicas²⁹⁻⁵⁸ y ahora este cocci-

dio es reconocido como un agente importante de gastroenteritis en animales y en personas inmunocompetentes^{54 63 64}.

En personas inmunocompetentes es común que el cuadro clínico se manifieste como una diarrea de tipo secretora de corta duración. Sin embargo, en pacientes inmunodeficientes, especialmente aquellos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la infección por este protozoo resulta en una diarrea prolongada, la mayoría de las veces con un pronóstico reservado. Las infecciones pueden ser transmitidas directamente de persona a persona o de los animales al hombre.

Más estudios son requeridos para elucidar importantes aspectos de la cryptosporidiosis (mecanismo patogénico, inmunobiología, tratamiento, etc.).

El gran número de infecciones múltiples representa un problema en la interpretación de cuál o cuáles son los enteropatógenos responsables del episodio diarreico. En los países subdesarrollados la higiene personal y la ambiental son primitivas en muchos aspectos (provisión de agua, eliminación de excretas, conservación de los alimentos, etc.) lo que contribuye a que el individuo esté mucho más expuesto a los microorganismos fecales. Este hecho es un factor determinante en la alta tasa de portación intestinal de enteropatógenos^{65 67} expresándose la mayoría de las veces como una infección asintomática.

Para determinar cuál es, en realidad, el enteropatógeno responsable del episodio diarreico se ha propuesto lo siguiente⁶⁸:

1. La realización de estudios cuantitativos debido a que, en general, el agente responsable es predominante durante la etapa aguda de la diarrea⁶⁸.
2. Coprocultivos repetidos (el agente no relacionado al episodio diarreico tiene una permanencia mucho más breve en el intestino).
3. Demostración de un incremento significativo en la concentración de anticuerpos específicos entre la fase aguda y de la convalecencia.
4. Demostración de la patogenicidad del microorganismo pues en ciertas ocasiones el enteropatógeno asociado pero no responsable de la diarrea pierde sus factores de virulencia⁶⁹.

Sin embargo, si bien es cierto que un solo enteropatógeno es generalmente el responsable de la diarrea, un sinergismo microbiano también podría ocurrir en los casos de infecciones múltiples. Algunos estudios en animales han demostrado ya la patogénesis de infecciones mixtas⁷⁰. Estos estudios deberían ampliarse permutando y combinando todos los enteropatógenos conocidos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Silvia Bendersky, del Instituto Nacional de Microbiología "Dr. Carlos Malbrán", el habernos provisto de los sueros monovalentes para la identificación de la *E. coli* enteropatógena, y a la Dra. N. Binztein y al Dr. J. Smit por la colaboración prestada en la identificación de cepas productoras de enterotoxinas.

A los laboratorios Merck, por habernos subvencionado el estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Butzler J P, Dekeyser P, Detrain M, Dehaen I: Related vibrios in stools. *J Pediatr* 1973; 82: 493-495.
2. Skirrow M B: Campylobacter enteritis: a "new" disease. *Br Med J* 1977; 2: 9-11.
3. Hart C A, Baxby D, Blundell N: Gastroenteritis due to *Cryptosporidium*: a prospective study in a children's hospital. *J Infect* 1984; 9: 264-270.
4. Jokipii L, Pohjola S, Jokipii A M M: *Cryptosporidium*: a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. *Lancet* 1983; ii: 358-361.
5. Tzipori S, Smith M, Birch C, Barnes G, Bishop R: *Cryptosporidiosis* in hospital patients with gastroenteritis. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 931-34.
6. Levine M M: Adhesion and microorganisms pathogenicity. *Ciba Found Symp* 1981; 80: 142-545.
7. Evans D G, Silver R P, Evans D J y col: Plasmid-controlled colonization factor associated with virulence in *E. coli* enterotoxigenic for humans. *Infect Immun* 1975; 12: 656-667.
8. Powell D W, Field M: Pharmacological approaches to treatment of secretory diarrhoea. En: Field M, Fordtram J S, Schultz S G eds. *Secretory diarrhoea*. Bethesda M D. American Society for Physiology 1980: 187-209.
9. Sandhu B, Tripp J H, Candy D C A, Harries J T: Loperamide inhibits cholera toxin-induced small intestinal secretion. *Lancet* 1979; 2: 690-1.
10. Ahrens F A, Zhu B L: Effects of epinephrine, clonidine, L-phenylephrine, and morphine on intestinal secretion mediated by *E. coli* heat-stable enterotoxin in pig jejunum. *Can J Physiol Pharmacol* 1982; 60: 1680-5.
11. Donowitz M, Levin S, Powers G y col: Ca^{2+} channel blockers stimulate ileal and colonic water absorption. *Gastroenterology* 1985; 89: 858-66.
12. Mahalanabis D, Patra F C: In search of a super oral rehydration solution: can optimum use of organic solute-mediated sodium absorption lead to the development of an absorption-promoting drug? *J Diarrh Dis Res* 1983; 1: 76-81.
13. Patra F C, Mahalanabis D, Jalan K N y col: In search of a super solution: controlled trial of glycine-glucose oral rehydration solution in infantile diarrhoea. *Acta Ped Scand* 1984; 73: 18-21.
14. Ulshen M A, Rollo J H: Pathogenesis of *Escherichia coli* gastroenteritis in man. Another mechanism. *N Engl J Med* 1980; 302: 99-101.
15. Moon H W, Whip S C, Argenzio R A, Levine M M, Giannella R A: Attaching and effacing activities of rabbit and human enteropathogenic *E. coli* in pig and rabbit intestines. *Infect Immun* 1983; 41: 1.340-51.
16. Skirrow M B: *Campylobacter enteritis* the first five years (special article). *J Hygiene (Cambridge)* 1982; 89: 175-84.
17. Glass R I, Stoll B J, 'luq M I y col: Epidemiological and clinical features of endemic *Campylobacter jejuni* infection in Bangladesh. *J Infect Dis* 1983; 148: 292-96.
18. Harris J R, Mariano J, Wells J G y col: Person-to-person transmission in an outbreak of enteroinvasive *E. coli*. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 245-252.
19. Germani Y, Montaville B, Fauran C, Brethes B: Survey in Vanuatu on enterotoxigenic *E. coli* in children and infants with and without acute diarrhoea. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 630-33.
20. Levine M M, Kaper J B, Black R E, Clements M L: New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiological Reviews* 1983; 47: 510-50.
21. Tompkins L S, Falkow S: DNA methodologies in diag-

- nostic microbiology. *Surv Synth Path Res* 1983; 2: 134-40.
22. Mekalanos J J, Swartz D J, Pearson G D W y col: Cholera toxin genes: nucleotide sequence, deletion analysis and vaccine development. *Nature* 1983; 306: 551-57.
 23. Karmali M A, Fleming P C: *Campylobacter* enteritis in children. *J Pediatr* 1979; 94: 527-37.
 24. Dean A G, Ching Y, Williams R G, Harden L B: Test for *E. coli* enterotoxin using infant mice: application in a study of diarrhoea in children in Honolulu. *J Infect Dis* 1972; 125: 407-11.
 25. Back E, Svemerholm A M, Holmgren J y col: Evaluation of a ganglioside immunosorbent assay for detection of *E. coli* heatlabile enterotoxin. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 791-95.
 26. Sereny B: Experimental keratoconjunctivitis shigellosa. *Acta Microbiol Acad Sci Hung* 1957; 4: 367-76.
 27. Zissis G, Lambert J P: Enzyme-linked immunosorbent assays adapted for serotyping of human rotavirus strains. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 1-5.
 28. García L S, Ash L R: *Diagnostic parasitology: clinical laboratory manual*. St. Louis 1975. The C.V. Mosby Co.
 29. Bronsdon M A: Rapid dimethylsulfoxide-modified acid fast stain of *Cryptosporidium* oocysts in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 952-53.
 30. Bray J: Isolation of antigenically homogeneous strains of *bact. coli* *Napolitarum* from summer diarrhoea of infants. *J Pathology* 1945; 57: 239-47.
 31. Levine M M, Edelman R: Enteropathogenic *E. coli* of classic serotypes associated with infant diarrhoea: Epidemiology and pathogenesis. *Epidemiology Reviews* 1984; 6: 31-51.
 32. Sack D A, Sack R B: Test for enterotoxigenic *E. coli* using Y_1 adrenal cells in miniculture. *Infect Immun* 1975; 11: 334-6.
 33. Polotsky Y E, Dragun Skaya E M, Silverstova V G y col: Pathogenic effect of enterotoxigenic *E. coli* and *E. coli* causing infantile diarrhoea. *Acta Microbiol Acad Sci Hung* 1977; 24: 221-36.
 34. Tzipori S, Robins-Browne R M, Gonis G, Hayes J y col: Enteropathogenic *E. coli* enteritis: evaluation of the gnotobiotic piglet as a model of human infections. *Gut* 1985; 26: 570-78.
 35. Hutchinson R I: *Escherichia coli* (0 types 111.55 and 26) and their association with infantile diarrhoea: a five-year study. *J Hyg* 1957; 55: 27-44.
 36. Cooper M L, Keller H M, Walters E W y col: Isolation of enteropathogenic *E. coli* from mothers and newborns infants. *Am J Dis Child* 1959; 97: 255-66.
 37. Stevenson J S: *Bact. coli* D 433 in cases of diarrhoea in adults. *Br Med J* 1950; 2: 195-6.
 38. Thomsons S, Watkins A G, Gray O P: *E. coli* gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1956; 31: 340-45.
 39. Thomson S: Is infantile gastroenteritis fundamentally a milk-borne infection? *J Hyg* 1956; 54: 311-14.
 40. Taylor J: Host specificity and enteropathogenicity of *E. coli*. *J Appl Bacteriol* 1961; 3: 316-25.
 41. Nataro J P, Baldini M M, Kaper J B y col: Detection of an adherence factor of enteropathogenic *E. coli* with a DNA probe. *J Infect Dis* 1985; 152: 560-65.
 42. Cravioto A: Prospectos para la elaboración de una vacuna antiadhesiva contra cepas de *E. coli* causantes de diarrea en humanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1984; 41: 253-61.
 43. Echeverría P, Ho M I, Blacklow N R y col: Relative importance of viruses and bacteria in the etiology of pediatric diarrhoea in Taiwan. *J Infect Dis* 1977; 136: 383-90.
 44. Edelman R, Levine M M: Actual diarrhoeal infections in infants II. Bacterial and viral causes. *Hosp Pract* 1980; 15: 97-104.
 45. Germani Y, Dassy B, Gvesdon J L: Resultats preliminaires d'une étude épidémiologique des *Escherichia coli* enterogènes en Nouvelle Calédonie et utilisation d'une trousse autoimmune de dépistage des ETEC producteurs de l'enterotoxine thermolabile, p. 57. En *Proceedings of the Colloquium La Diarrhée du Jenne*, 13-15 march, Versailles, France, 1984.
 46. Guerrant R L, Moor R A, Kirschenfeld P M y col: Role of toxigenic invasive bacteria in acute diarrhoea of childhood. *N Engl J Med* 1975; 293: 567-73.
 47. Reis M L H, Guth B E C, Gómez T A T y col: Frequency of *E. coli* strains producing heat-labile toxin or heat-stable toxin or both in children with and without diarrhoea in São Paulo. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 1.062-64.
 48. Gómez F, Galván R R, Frenk S y col: Mortality in second and third degree malnutrition. *J Trop Pediatr* 1956; 2: 77-9.
 49. Sack R B: Human diarrhoeal disease caused by enterotoxigenic *E. coli*. *Ann Rev Microbiol* 1975; 333-53.
 50. International Center for Diarrhoeal Disease Research (1979). Cholera Research Laboratory. Annual Report, p. 24-28. International Center for Diarrhoeal Disease Research, Dhakha, Bangladesh.
 51. Brandt C D, Kim H W, Rodríguez W I y col: Pediatric viral gastroenteritis during 8-year of study. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 71-8.
 52. de Mol P, Hemelhof W, Butzler J P y col: Enteropathogenic agents in children with diarrhoea in Rural Zaire. *Lancet* 1983; i: 516-8.
 53. Dupont H L, Hornick R B: Clinical approach to infectious diarrhoeas. *Medicine* 1973; 52: 262-70.
 54. Holley P H, Dover C: *Cryptosporidium*: a common cause of parasitic diarrhoea in otherwise healthy individuals. *J Infect Dis* 1986; 153: 365-8.
 55. Wolfson J S, Richter J M, Waldron M A y col: *Cryptosporidiosis* in immunocompetent patients. *N Engl J Med* 1985; 312: 1.278-82.
 56. Mata L, Bolaños H, Pizarro D y col: *Cryptosporidiosis* in children from some highland Costa Rican rural and urban areas. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 24-9.
 57. Høyslyng N, Mølbakk K, Jepsen S: *Cryptosporidiosis* in Liberian children. *Lancet* 1984; i: 734.
 58. Ma P: Laboratory diagnosis of *Coccidiosis*. En: *Microbiology 1984 American Society for Microbiology*. Ed. Leive L and Schlensinger D. Washington D.C. 1984; p. 224-31.
 59. Cravioto A, Gross R J, Scotland S M, Rowe B: An adhesive factor found in strains of *E. coli* belonging to the traditional infantile enteropathogenic serotypes. *Current Microbiol* 1979; 3: 95-9.
 60. Nataro J P, Baldini M M, Kaper J B y col: Detection of an adherence factor of enteropathogenic *E. coli* with a DNA probe. *J Infect Dis* 1985; 152: 560-65.
 61. O'Brien A, La Veck G D, Thompson M R, Formal J B: Production of *Shigella dysenteriae* type I-like cytotoxin by *E. coli*. *J Infect Dis* 1982; 146: 763-69.
 62. Current W L: *Cryptosporidiosis*. *J Am Vet Med Ass* 1985; 187: 1.334-8.
 63. Angus K W: *Cryptosporidiosis* in man, domestic animals and birds-a review. *J Roy Soc Med* 1983; 76: 62-76.
 64. Current W L, Reese N C, Ernst S V y col: Human *Cryptosporidiosis* in immunocompetent and immunodeficient persons. Study of an outbreak and experimental transmission. *N Engl J Med* 1983; 308: 1.252-7.
 65. Figueroa G, Troncoso M, Araya M y col: Enteropathogen carriage by healthy individuals living in an area with poor sanitation. *J Hyg (Camb)* 1983; 91: 499-507.
 66. Blaser M J, Glass R I, HUq M I y col: Isolation of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* from Bangladesh children. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 744-7.
 67. Rajan D P, Mathan V I: Prevalence of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in healthy populations in south India. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 749-51.
 68. Albert M J: Significance of *Cryptosporidium* and other

- enteric pathogens in developing countries. *Lancet* 1986; i: 921.
69. Klipstein F A, Engert R F, Short H, Schenck E A: Pathogenic properties of *Campylobacter jejuni*: assay and correlation with clinical manifestations. *Infect Immun* 1985; 50: 43-9.
70. Gonet P, Contrefois M, Dubaguir H C y col: The experimental production of diarrhoea in axenic and gnotoxenic calves with EPEC rotavirus, coronavirus and a combination of rotavirus and *E. coli*. *Ann Reach Vet* 1978; 9: 433-40.

VACUNACION: DERECHO DE CADA NIÑO

La OMS está llevando a cabo una serie de actividades tendientes a lograr un aumento de las coberturas de vacunación, fomentando la participación de las distintas organizaciones gubernamentales y privadas.

Las actividades tendientes al logro de estos fines son:

1. Fomentar el logro de la meta de Inmunización para 1990 a niveles nacional e internacional con la colaboración de los ministerios, organizaciones y personas particulares de los sectores público y privado.
2. Adoptar un conjunto de estrategias complementarias para la aceleración del Programa, entre ellos: organizar actividades especiales de inmunización, fomentar la participación de destacadas personalidades del campo político, médico y artístico.
3. Garantizar la perdurabilidad del rápido incremento de la cobertura por medio de mecanismos que fortalezcan otras intervenciones de atención primaria de la salud.
4. Ofrecer servicios de inmunización en todo punto de contacto, por ejemplo: logrando la cooperación de médicos clínicos, de universidades o asociaciones médicas o pediátricas, a fin de concientizar a las autoridades de los centros de atención médica de que incluyan a la inmunización en sus servicios; fomentando una estrecha colaboración entre el Ministerio de Salud y las sociedades pediátricas y médicas en lo que respecta a asuntos de inmunización.
5. Reducir las tasas de abandono entre la primera y última dosis de vacuna.
6. Mejorar los servicios prestados a las personas menos favorecidas de las zonas urbanas.
7. Ampliar la prioridad del control del sarampión, de la poliomielitis y del tétanos neonatal.

Detección de los factores de riesgo y características de la población que se interna en el Hospital de Niños de San Isidro

Dres. Silvia Waserreguer de Guillerman*, Virginia Bollini**, Jaime Cohen Arazi**, Enrique Farfallini**, M. Susana Rodríguez**, Marcelo Taboadella*, Lic. Francelina Boente***

RESUMEN

Se presenta un estudio prospectivo de 327 pacientes internados en el Hospital de Niños de San Isidro (HNSI) en el primer semestre de 1985, analizando las causas que motivaron su ingreso.

Se pesquisarón factores de riesgo psicosociales, socioeconómicos y biomédicos, buscando una correlación estadística entre su presencia y la incidencia de enfermedades prevenibles y no prevenibles.

El estudio reveló que gran parte de los niños pertenecía a una población en riesgo. La mitad de las internaciones se debió a enfermedades prevenibles o medianamente prevenibles. Se observaron: elevado índice de desnutrición, lactancia materna por debajo de los niveles deseados, inadecuada cobertura en inmunizaciones, elevado número de pacientes sin cobertura social y pertenecientes a hogares con necesidades básicas insatisfechas (NBI). La mitad de los pacientes provenían de familias numerosas viviendo en condiciones de hacinamiento. En el 40% de los casos se detectó una situación crítica desestabilizante del grupo familiar. Casi todos los pacientes habían sido atendidos previamente por un médico, pero la mayoría acudió a la internación por decisión propia.

La existencia de tres o más factores de riesgo (internaciones previas, antecedente de un hermano fallecido, NBI, situación crítica familiar, bajo nivel de alarma) se asocia con un aumento estadísticamente significativo de internaciones por enfermedades prevenibles.

Factores de riesgo - Enfermedades prevenibles. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 190-197).

SUMMARY

A prospective study to determine the causes of admission in the Hospital de Niños de San Isidro was carried out. In 1985, during a six months period, 327 pediatric admissions were surveyed.

Psychosocial, socioeconomic and biomedical risk factors were searched in order to determine statistical correlation with preventable and non preventable diseases.

The study showed that a great percentage of the children admitted belonged to a high risk population. Half of the admissions were due to preventable diseases. Several items were clearly identified: notably high index of undernourishment, inappropriate maternal breast feeding, incomplete immunization chart, and significant number of patients without social security insurance belonging to families with elemental needs unsatisfied. Fifty percent of the children lived in highly promiscuous settings. Nearly all the patients had been seen by a physician but the clear-cut decision to enter the hospital was undertaken by the children's parents.

The existence of three or more risk factors (previous admissions, death of a brother, elemental needs unsatisfied, critical family position and low alarm level), is associated with a statistically significant increase in admissions due to preventable diseases.

Risk factors - Preventable diseases. (Arch. Arg. Pediatr., 1987; 85; 190-197).

INTRODUCCION

Teniendo en cuenta que en los niños las posibilidades de enfermar y morir dependen de la suma de múltiples factores, muchos de ellos prevenibles, y

que la mejor comprensión de la realidad del paciente y su familia es de fundamental importancia para realizar adecuados programas de salud, se proyectó este trabajo con los siguientes objetivos: 1) analizar ampliamente las características de la población que se

* Sección Nutrición.

** Sector de internación clínica.

*** Servicio Social.

Hospital de Niños de San Isidro, Diego Palma 505, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires.

interna en el Hospital de Niños de San Isidro (HNSI); 2) establecer la prevalencia de enfermedades prevenibles; 3) detectar factores de riesgo individuales, familiares y sociales que inciden en la aparición de enfermedades prevenibles; 4) adecuar las acciones de salud a las necesidades de la población.

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron todos los niños que ingresaron al HNSI durante el primer semestre de 1985 y que permanecieron internados más de 24 horas. La recolección de datos se realizó mediante una encuesta de 45 preguntas cerradas, dirigida a las madres o familiares que acompañaban al niño durante la internación. Se exploraron aspectos demográficos, socioeconómicos, del paciente y de la atención médica.

Definiciones operacionales: Las enfermedades de los niños internados se categorizaron en:

1. **Prevenibles:** a) Accidentes e intoxicaciones. b) Desnutrición (según la clasificación de Gómez¹) y anemias carenciales. c) Abandono, maltrato, privación emocional. d) Infecciones prevenibles por control del ambiente físico (gastroenteritis, fiebre tifoidea, parasitosis intestinales). e) Infecciones prevenibles por inmunizaciones. f) Infecciones susceptibles de control por diagnóstico temprano, tratamiento temprano o seguimiento de contactos (tuberculosis, venéreas). g) Enfermedades detectables por diagnóstico temprano (luxación congénita de cadera²).
2. **Medianamente prevenibles:** Aquellas cuya internación pudo haber sido evitada y su gravedad atenuada con medidas oportunas (diagnóstico temprano, tratamiento adecuado, mejor nivel socioeconómico, etc.). a) Infecciones (neumonías en niños mayores de 1 año de edad, celulitis, piodermitis). b) Reinternación por acidosis diabética. c) Fiebre reumática.
3. **No prevenibles:** Infecciones no prevenibles, neoplasias, anomalías congénitas, etc.

Factores condicionantes de enfermedad: En la encuesta se consideraron los siguientes factores de riesgo:

1. **Personales:** a) Peso de nacimiento menor de 2.500 g. b) Amamantamiento menor de 60 días. c) Existencia de internaciones previas.
2. **Socioeconómicos:** *Hogares con necesidades básicas insatisfechas (NBI).* Se consideraron como tales los hogares que cumplieron con una o varias de las siguientes condiciones que definen los niveles críticos de privación (pobreza), de acuerdo con lo establecido por el INDEC³: hacinamiento (hogares con 3 o más personas por cuarto); vivienda inconveniente (precaria, pieza de inquilinato, "otro tipo"); condiciones sanitarias deficientes (hogares que no tienen ningún tipo de retrete); inasistencia escolar (hogares con algún miembro de 6 a 12 años de edad que no asiste o nunca asistió a la escuela); incapacidad de subsistencia (hogares que tienen 4 o más personas por miembro ocupado y, además, cuyo jefe no tiene educación

—nunca asistió o asistió como máximo hasta 2 años a nivel primario—).

3. **Familiares:** a) Situación crítica familiar (existencia de una situación crítica desestabilizante del grupo familiar en los últimos 6 meses —pérdida de empleo, muerte de un familiar cercano, enfermedad grave de un familiar cercano, migración, separación conyugal, embarazo de la madre—). b) Bajo nivel de alarma (se consideró cuando el tiempo transcurrido entre la iniciación de los síntomas y la consulta fue mayor de 48 horas). c) Antecedente de 1 o más hermanos muertos antes de los 5 años de edad. d) Familia con 4 o más niños menores de 12 años. e) Trabajo de la madre mayor de 6 horas fuera del hogar. f) Características de riesgo del jefe de hogar³ (mujer sin cónyuge; menor de 24 años; bajo nivel educacional —nunca asistió a la escuela o asistió como máximo hasta 2 años a nivel primario—; desocupado).
4. **De la atención médica:** a) No efectúan controles en salud. b) Vacunación incompleta (cuando las vacunas recibidas no coincidirían con las necesarias de acuerdo con la edad del paciente y las normas de Salud Pública).

De estos factores de riesgo que se analizaron en toda la población se seleccionaron los seis siguientes por considerarlos los más objetivables en todas las edades: hogares con NBI, situación crítica familiar, bajo nivel de alarma, antecedente de un hermano muerto, internaciones previas, vacunación incompleta. A cada uno de estos ítems de riesgo se le asignó el valor de 1 (un) punto. Se consideró puntaje 0 (cero) la ausencia de factores de riesgo, y puntajes 1, 2, 3 la presencia de uno, dos y tres (o más) factores respectivamente.

Sobre la base de los diagnósticos se separaron dos grupos de pacientes: a) con enfermedades prevenibles o medianamente prevenibles, b) con enfermedades no prevenibles. La información sobre la existencia de cada uno de los factores de riesgo y su relación con enfermedades prevenibles y no prevenibles, se analizó mediante el test de chi cuadrado, con un nivel de significación del 5%⁴.

Descripción del área: El Hospital de Niños de San Isidro es un hospital de mediana complejidad. Está ubicado en la Zona Norte del Gran Buenos Aires a 20 km de la Capital Federal. No hay en los partidos vecinos otro hospital pediátrico por lo cual concurren a él pacientes residentes en partidos situados al norte y oeste (San Fernando, Tigre, Escobar, General Sarmiento). Cuenta con un Sector de internación con 26 camas, Consultorios externos, Servicio de guardia permanente y conexión con 7 centros periféricos ubicados en zonas de bajo nivel socioeconómico del Partido de San Isidro.

RESULTADOS

En el período comprendido entre el 1° de enero y el 30 de junio de 1985 se internaron en el HNSI 327 pacientes, 54% varones y 46% mujeres. Las edades oscilaron entre 1 mes y 15 años, correspondien-

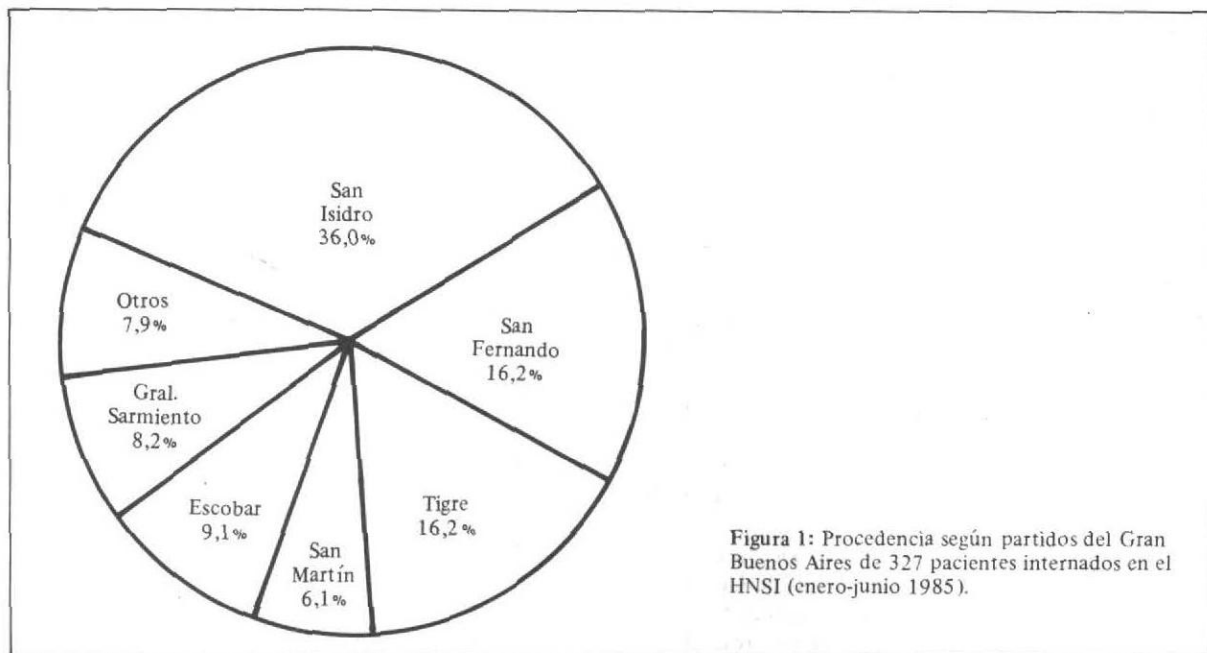


Figura 1: Procedencia según partidos del Gran Buenos Aires de 327 pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985).

Tabla I - Motivo de internación por causas agrupadas de 327 pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985)

Motivo de internación	Nº	%
Desnutrición + infección	92	28,1
Causas quirúrgicas	52	15,9
Otras afecciones del aparato respiratorio	38	11,6
Otras infecciones	30	9,2
Neumonías y bronconeumonías	27	8,2
Accidentes e intoxicaciones	22	6,7
Gastroenteritis	14	4,3
Anomalías congénitas	12	3,7
Afecciones del sistema nervioso	8	2,4
Desnutrición + anemia	4	1,2
Miscelánea	28	8,6
Total	327	100,0

do el 43% a menores de 1 año, 19% a menores de 2 años, 10% a niños de 2 y 3 años y 26% a niños de 4 años y más.

Procedencia: Residían en San Isidro el 36% de los pacientes; el resto en partidos vecinos (figura 1). De los residentes en San Isidro el mayor porcentaje pertenecía a las zonas de Boulogne y Beccar.

Duración de la internación: Estuvieron internados menos de 7 días el 46% de los niños; de 7 a 14 días el 34% y más de 14 días el 19%. El promedio de internación fue de 10 días (2 a 62).

Motivo de internación: Como se observa en la tabla I, el principal motivo de internación fue la asociación desnutrición-infección (diarrea, neumonía, infección urinaria, sepsis, etc.) ya que el 28% de los niños ingresaron con esta patología. Lo siguieron las

causas quirúrgicas (15,9%), otras afecciones del aparato respiratorio (que incluyen bronquiolitis) (11,6%), otras infecciones (meningitis, celulitis, sepsis, fiebre tifoidea, sarampión, sífilis, infección urinaria) (9,2%).

Antecedentes de los pacientes. Estado nutricional al ingreso: El 64,2% de los niños eran eutróficos, 17,4% desnutridos de primer grado, 12,5% de segundo grado y 5,8% de tercer grado. Agrupándolos por edades se observó que la prevalencia de desnutrición fue mayor en los 2 primeros años de la vida, y dentro de ese período en el segundo semestre (figura 2).

Historia alimentaria: El total de niños amamantados llegó al 85%. La duración de la lactancia materna, que osciló entre días y 22 meses, mostró una brusca caída alrededor de los 2 meses de edad, cuando sólo el 45% continuaba con esa práctica, descendiendo aun más al cuarto mes (29%) (figura 3). En el momento de la internación tomaban pecho el 32% de los niños menores de 1 año, 9,5% de los de 1 a 2 años y ninguno de los mayores. Recibían leche de vaca, fluida, el 31% de los menores de 1 año, el 50% de los de 1 a 2 años y el 83% de los mayores de esa edad, y leche de vaca, en polvo, el 32,39 y 15% respectivamente. Se alimentaban con leches modificadas el 5% de los menores de 1 año.

Situación perinatal: La media del peso de nacimiento fue de 3.224 g. El 88,4% de los niños había nacido con un peso mayor de 2.500 g, 10,9% entre 1.500 y 2.500 g y 0,6% menos de 1.500 g. La mayoría de los partos fueron normales (81,7%) y se realizaron en instituciones en el 94,8% de los casos.

Internaciones previas: El 28,9% de los niños había estado internado anteriormente. La enfermedad diarreica fue la causa del 30% de las internaciones previas y la neumonía lo fue del 20%.

Historia inmunitaria: Estaban correctamente vacunados el 59,9% de los niños, incorrectamente vacunados el 34,2% y no vacunados, 5,8%.

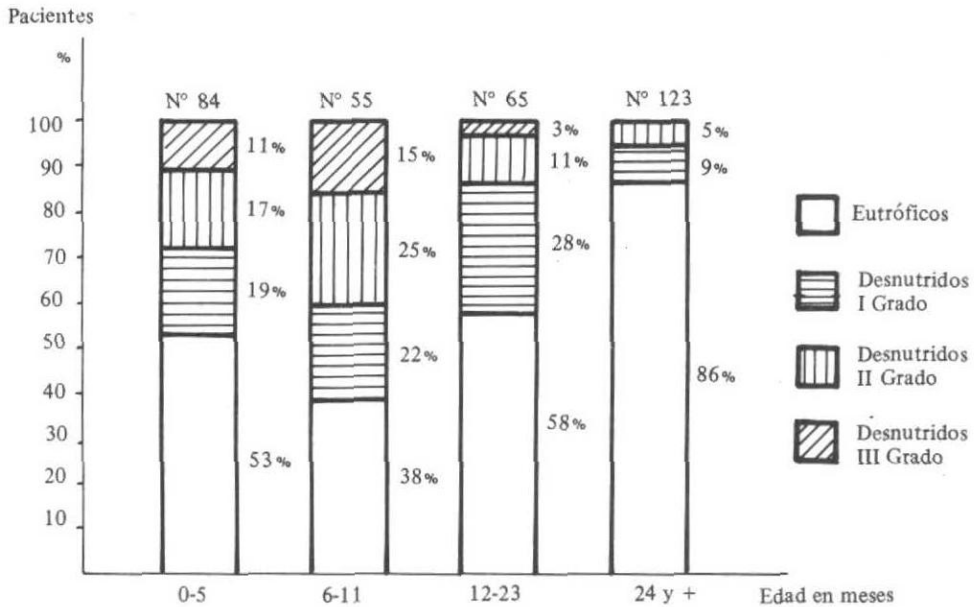


Figura 2: Porcentaje de desnutrición (clasificación de Gómez) según edad de 327 pacientes internados en el HNSI (enero-junio, 1985).

Tabla II - Hogares con NBI del conurbano bonaerense y de los pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985)

Población	Hogares con NBI		Hogares con niveles críticos de:*				
	Nº	%*	Hacinamiento	Vivienda	Condiciones sanitarias	Asistencia escolar	Capacidad de subsistencia
Conurbano bonaerense	393.624	21,9	8,6	12,2	2,5	2,6	4,3
Hogares de pacientes internados	230	70,3	46,5	59,9	6,4	1,2	9,2

* Expresado en % sobre total de hogares. Total de hogares del conurbano: 1.800.987. Total de pacientes internados: 327.

Nivel socioeconómico: Hogares con necesidades básicas insatisfechas: El 70,3% de los niños internados pertenecía a hogares con NBI (porcentaje 3,5 veces mayor que el de hogares con NBI del conurbano bonaerense). En ese grupo, el 46,5% tenía niveles críticos de hacinamiento, 59,9% de vivienda, 1,2% de asistencia escolar, 9,2% de capacidad de subsistencia y 6,4% carecía de retrete (tabla II).

Características familiares: Estructura familiar: El promedio de personas por hogar fue de 5,7 y el de niños por hogar, de 2,85 (cifras muy elevadas si las comparamos con las de los hogares del conurbano que presentan 3,9 y 1,0 respectivamente). El 66,9% de las familias eran numerosas pues contaban con 5 o más miembros y el 28,5% tenía 4 o más niños menores de 12 años de edad.

Características del jefe del hogar: Considerando

ciertas condiciones sociales sugeridas por el INDEC como indicativas de riesgo, se observó que la madre estaba a cargo del hogar por ausencia del cónyuge en el 9,6% de los casos; el padre era menor de 24 años en el 15,5%; en el 7,3% tenía bajo nivel de instrucción y en el 2,1% carecía de trabajo. Estos hallazgos son similares a los que presentan los jefes de familia de los hogares del conurbano con NBI, en los dos primeros ítems, y se diferencian en los dos últimos ya que los padres de nuestros pacientes presentaban mayor porcentaje de desempleo y mejor nivel de instrucción (tabla III).

Antecedente de hijos muertos antes de los 5 años de edad: El 13,7% de las madres registró el antecedente de un hijo fallecido. Más de la mitad de esas muertes ocurrió en el período neonatal.

Trabajo de la madre fuera del hogar: El 15,5% de

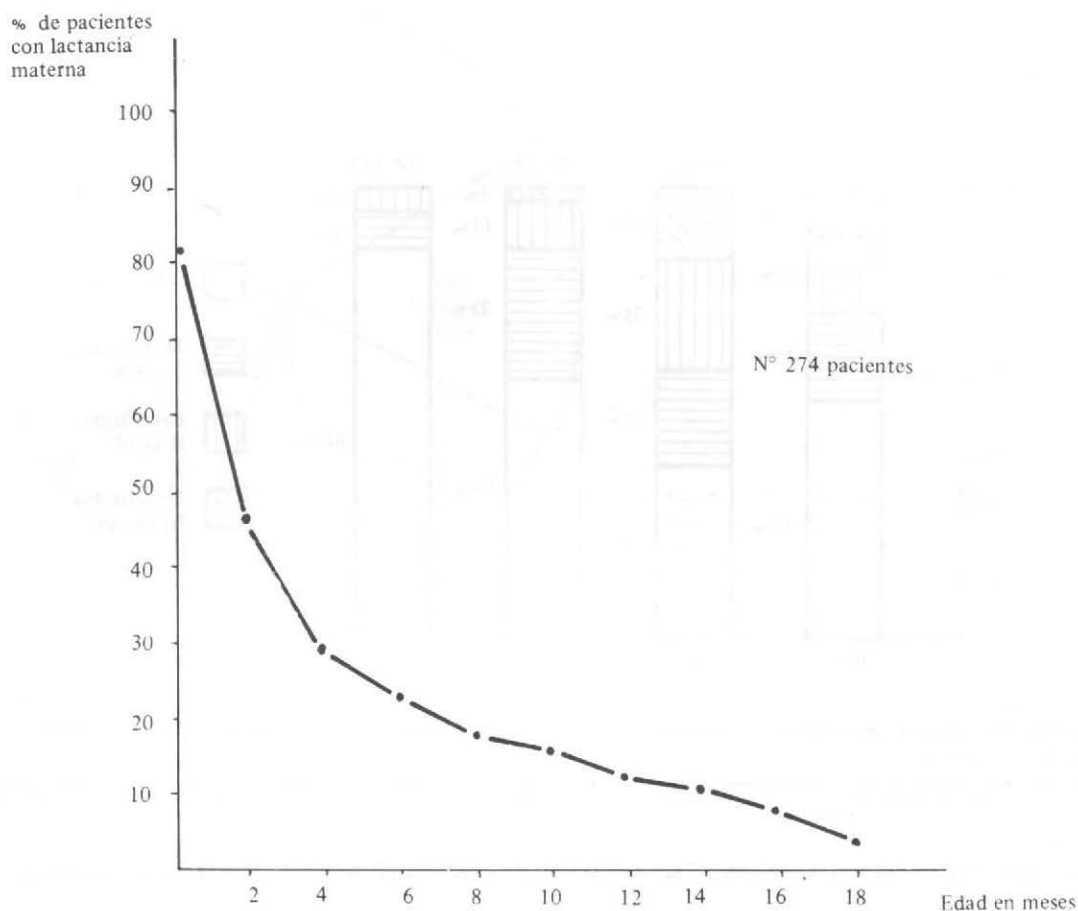


Figura 3: Porcentaje de pacientes con lactancia materna según meses de edad, entre los que ingresaron ya destetados al HNSI (enero-junio, 1985).

Tabla III - Factores de riesgo social considerando las características del jefe del hogar, según tipo de hogares.

*Hogares de 2 o más personas cuyo jefe es:**

Tipo de hogares	Mujer sin cónyuge		De hasta 24 años		Bajo nivel educativo		Desocupado
	Ocupada	Desocupada	Ocupado	Desocupado	Activo	Inactivo	
Total de hogares del conurbano	3,6	5,4	3,2	0,2	5,6	3,4	0,6
Hogares del conurbano con NBI	4,3	4,7	6,4	0,5	14,0	9,9	1,0
Resto de hogares del conurbano	3,4	5,6	2,3	0,2	3,2	1,6	0,5
Hogares con pacientes internados	4,8	4,8	15,5	0,6	7,3	0	2,1

* Expresado en % sobre: Total de hogares del conurbano: 1.800.987; total de hogares con NBI del conurbano: 393.624; resto de hogares del conurbano: 1.407.363; total de hogares con pacientes internados: 327.

las madres trabajaban fuera del hogar; entre ellas, el 4,8% lo sustentaban totalmente por ausencia del cónyuge.

Situación crítica familiar: Se constató la existen-

cia de una o más situaciones críticas desestabilizantes del grupo familiar (pérdida de empleo, muerte o enfermedad grave de un familiar cercano, migración reciente, separación conyugal, embarazo de la ma-

Tabla IV - Enfermedades prevenibles y no prevenibles según grupos etarios de los pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985)

Edad (m)	Prevenibles		No prevenibles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
0 - 11	79	57	60	43	139	100
12 - 23	40	62	25	38	65	100
24 y +	41	33	82	67	123	100

(p = 0,05)

dre) en el 39,6% de los casos.

Actitudes respecto de la medicina y la salud: El 74% de los pacientes carecía de cobertura social, cifra que coincide con el porcentaje de familias con NBI.

Bajo nivel de alarma: Se constató en el 17% de los casos.

Atención médica: El 88% de las madres respondieron que efectuaban controles de salud, mencionando como lugar de atención habitual al centro periférico, el 40%; otro hospital, el 23%; HNSI, el 11%; médico particular, 11%; obra social, 8,5%; curandero, 0,3%. Ante la pregunta "¿A quién consultó cuando notó a su hijo enfermo?" la respuesta fue: al médico, el 97,5%; al curandero, el 1,5%; otros, 1%. Pese a estas respuestas, el 61,1% concurrió a internarse por decisión propia, el resto fue derivado por centro periférico (17,3%); otro hospital (11,3%); médico particular (6,1%); consultorio externo del HNSI (2,1%); obra social (1,8%). En cuanto a medicaciones previas, el 48,3% no había recibido ninguna; 39% había recibido una prescripción médica; 7,9% auto-

medicación y 3,9% medicación casera.

Análisis de riesgo: La internación pudo haberse evitado en el 49% de los casos (29% enfermedades prevenibles, 13% medianamente prevenibles, 7% accidentes).

Analizando la relación entre ocurrencia de internaciones evitables y edad de los pacientes se comprobó que éstas motivaron la internación del 57% de los niños menores de 1 año (accidentes 0,7%), del 62% de los pacientes de 1 a 2 años (accidentes 8%) y del 33% de los mayores de 2 años (accidentes 10%). Se observa que la incidencia de enfermedades prevenibles en los mayores de 2 años difiere en forma estadísticamente significativa, de la incidencia en los menores de esa edad ($p < 0,05$) (tabla IV).

Al comparar la incidencia de los factores de riesgo pesquisados (NBI, situación crítica familiar, bajo nivel de alarma, antecedente de un hermano muerto, existencia de internaciones previas, inmunizaciones incompletas) entre pacientes con enfermedades prevenibles y pacientes con enfermedades no prevenibles, se observó que aunque la presencia de dichos

Tabla V - Enfermedades prevenibles y no prevenibles según factores de riesgo seleccionados entre pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985)

Factores de riesgo	Enfermedades prevenibles (159 pacientes)		Enfermedades no prevenibles (168 pacientes)		X ²
	N°	%	N°	%	
NBI	126	79	104	62	2 (ns)
Situación crítica familiar	74	47	58	35	1,56 (ns)
Bajo nivel de alarma	35	22	22	13	1,75 (ns)
Antecedente de hermano muerto	25	16	15	9	1,89 (ns)
Internaciones previas	48	30	42	25	0,42 (ns)
Inmunizaciones incompletas	81	50	43	25	7,35 (ns)

(p < 0,01)

Tabla VI - Tipo de enfermedad y puntaje de riesgo* de los pacientes internados en el HNSI (enero-junio 1985)

Tipo de enfermedad	Puntaje de riesgo													
	0			1			2			3				
	Nº	%	RR	Nº	%	RR	Nº	%	RR	Nº	%	RR		
Prevenibles	12	29	1,37	31	40	1,37	41	41	1,40	75	69	2,34	159	49
No prevenibles	29	71		46	60		59	59		34	31		168	51
Total	41	100		77	100		100	100		109	100		327	100

* Véase el texto.

factores fue mayor en el grupo de pacientes con enfermedades prevenibles, sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en "inmunizaciones incompletas" ($p < 0,01$) (tabla V).

Utilizando el sistema de puntajes mencionado en Material y métodos, se constató que el número de pacientes con riesgo "0" fue pequeño (41 pacientes). El porcentaje de pacientes con enfermedades prevenibles y puntaje "0" fue bajo (29%) si lo comparamos con el de pacientes con enfermedades no prevenibles e igual puntaje (71%) (tabla VI). En el puntaje "3", por el contrario, el porcentaje de pacientes con enfermedades prevenibles fue elevado (69%) comparado con el de enfermedades no prevenibles (31%).

Si, a su vez, comparamos estadísticamente el riesgo relativo (RR), que es el porcentaje de enfermedades prevenibles para cada puntaje de riesgo en relación con el porcentaje de enfermedades prevenibles con riesgo "0", observamos que las posibilidades de adquirir una enfermedad prevenible son 2,5 veces mayores cuando se tiene más de dos factores de riesgo que si no se tiene ninguno.

COMENTARIOS

Analizando las características de la población estudiada, llaman la atención los siguientes hechos:

- La gran afluencia de pacientes no residentes en el área del HNSI señala la necesidad de coordinar adecuadamente la atención de salud en el conurbano.
- La mitad de las internaciones pudo haberse evitado pues correspondió a enfermedades prevenibles y medianamente prevenibles.
- Un alto porcentaje de las internaciones ocurrió en niños menores de 2 años. En ese período de edad predominaron las enfermedades prevenibles y medianamente prevenibles (excluyendo accidentes). Entre las no prevenibles fueron más numerosas las enfermedades del aparato respiratorio o infecciones no prevenibles.
- Entre los niños mayores de 2 años el mayor porcentaje de internaciones se debió a enfermedades quirúrgicas y accidentes.
- Es de hacer notar el peso que tuvo entre las inter-

naciones por enfermedades prevenibles la asociación "desnutrición-infección" (el 28% de los niños ingresó con esa patología). Utilizamos esta asociación diagnóstica en lugar de la tradicionalmente usada que jerarquiza el motivo de internación (p. ej. neumonía, gastroenteritis, sarampión), pues de esta manera se evita subestimar la desnutrición, responsable de la gravedad de estas patologías que suelen ser benignas en niños eutróficos.^{5 6 7}

Entre los factores de riesgo estudiados, los hallazgos más significativos fueron:

- El 70% de los niños viven en hogares con NBI, es decir que carecen de los recursos suficientes para llevar una vida mínimamente decorosa.
- Es alto el porcentaje de familias numerosas; es importante tener en cuenta que por cada niño que se interna quedan en el hogar 3 o 4 niños a quienes se brinda menores cuidados. La mayoría de las veces, la internación de un niño en el hospital significa riesgo para sus hermanos.
- El antecedente de hermano muerto entre los pacientes internados fue frecuente.
- Entre los factores individuales alarma el bajo índice de amamantamiento. Esta situación coincide con la ya denunciada por otros autores^{8 9}. Si recordamos el importante papel que juega la leche humana en la prevención de algunas enfermedades, es obvio que la falta de alimentación al pecho privó a estos niños de un importante factor de resistencia¹⁰. Este hecho se agrava si tenemos en cuenta que un tercio de los niños menores de 1 año estaba alimentado con leche fluida de fácil contaminación.
- Es alto el porcentaje de desnutridos entre los niños menores de 2 años.
- Casi el 30% de los pacientes había tenido internaciones previas.
- El 40% de los niños estaba deficientemente vacunado.
- En cuanto a las características de la atención médica es de hacer notar el alto número de pacientes que concurrió a internarse por decisión propia (61%) a pesar de haber sido atendidos previamente por un médico el 97% de ellos.

CONCLUSIONES

Una cita de la OPS¹¹ resume en parte nuestras conclusiones: "El grado en que un grupo humano está expuesto a riesgo es determinado por una variedad de factores sobre los cuales el individuo puede o no tener control. El comportamiento o 'estilo de vida', como lo expresan algunos países, es una consecuencia del ambiente cultural, social, económico y físico, así como de los factores demográficos. Consecuentemente las estrategias tienden a disminuir la exposición de la población a riesgos determinados por factores ambientales, y a desarrollar en el individuo y la comunidad actitudes y comportamientos positivos."

Los resultados que hemos obtenido muestran que cuando se trabaja con poblaciones con alto índice de pobreza, que representa en sí misma un alto riesgo, es necesario tener en cuenta otros factores personales, familiares y sociales que puedan concurrir para la producción de enfermedades. Estos factores que existen además de la pobreza y pueden o no ser consecuencia de ésta deben ser detectados cuidadosamente por los trabajadores de salud para una mayor eficacia en su trabajo.^{12 13 14}

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez F: Desnutrición. Bol Hosp Inf México 1946; 3: 543.
2. Derqui J, Salas F, Duncan D: El pediatra ante la luxación congénita de cadera hoy. Arch Arg Ped 1984; 82: 403-415.
3. INDEC. La pobreza en la Argentina. Estudios INDEC 1984.
4. Bancroft H: Introducción a la bioestadística. Bs. As.: Eudeba, 1957.
5. Escudero J: Desnutrición en América Latina. Su magnitud. Rev Mexicana Ciencias Políticas y Sociales 1977; 84: 83-130.
6. Scrimshaw N, Taylor C, Gordon J: Interactions of Nutrition and Infection. WHO Monographs. Ginebra, 1968: Serie 57.
7. Mata L, Page Faaulk W: Respuesta inmune del desnutrido con especial referencia al sarampión. Bol OPS Noviembre 1974: Vol LXXVII.
8. Manfredi L, Escobal N, O'Donnell A: Análisis descriptivo de una población hospitalaria de niños desnutridos. Rev Hosp Niños 1983; 25 (106): 180-188.
9. Buraschi J, De Rosa R, Vázquez L y col: Ecología del consultorio externo en pediatría. Rev Hosp Niños 1982; 24 (102): 234-260.
10. Organización Panamericana de la Salud. El valor incomparable de la leche humana. OPS 1972: Publicación Científica No. 250.
11. OPS. Salud para todos en el año 2000. OMS 1982: Documento Oficial No. 179: 18.
12. Wise P, Kotelchuk M, Wilson M y col: Racial and socioeconomic disparities in childhood mortality in Boston. N Engl J Med 1985; 313: 360-366.
13. Suárez Ojeda E: El enfoque de riesgo en la atención perinatal y materno-infantil. Bol Ofic Sanit Panam 1982; 92: 482.
14. Suárez Ojeda E: Concepto de riesgo en detección precoz. Arch Arg Ped 1983; 81: 244-248.

Informe Epidemiológico: Rubéola en la Argentina

INTRODUCCION

La rubéola es una enfermedad clínicamente auto-limitada y epidemiológicamente endemoepidémica.

La morbilidad de esta patología es de magnitud importante en todo el país pero con escasa o nula mortalidad.

No se dispone, en el país, de datos sobre el daño más relevante de esta enfermedad, es decir, las malformaciones congénitas atribuibles a rubéola.

El daño, medido a través de la mortalidad, es casi inexistente: sin embargo trae aparejado otro tipo de problema como es el perjuicio económico por gastos en la atención médica, en transporte y medicamentos sintomáticos, como el lucro cesante de padres o tutores al cuidado de pacientes.

En cuanto a grupos afectados la enfermedad parece distribuirse en edades preescolares y escolares en forma casi homogénea.

En estudios serológicos realizados en el país, se encontró que la mayoría de mujeres adolescentes o

adultas poseen títulos de anticuerpos atribuibles a la enfermedad contraída en años anteriores.

La Norma Nacional de Vacunación sólo hace mención a la protección individual no habiéndose decidido grupos, oportunidad y requisitos para proceder a la protección comunitaria. Esto es el tema de consulta.

1. Notificaciones

En el gráfico adjunto, que abarca el período entre 1974 y 1986 para todo el país, se observa que la rubéola ha presentado dos picos epidémicos importantes, uno en 1976 con 23.000 casos y el otro en 1983 con 37.000 casos. Las cifras en los años interepidémicos se mantiene entre 5.000 y 15.000 casos anuales, lo que indica una magnitud importante de la enfermedad. Como se ve en el cuadro 1, las notificaciones provienen de todas las jurisdicciones, lo que indica que es una patología extensiva en todo el país.

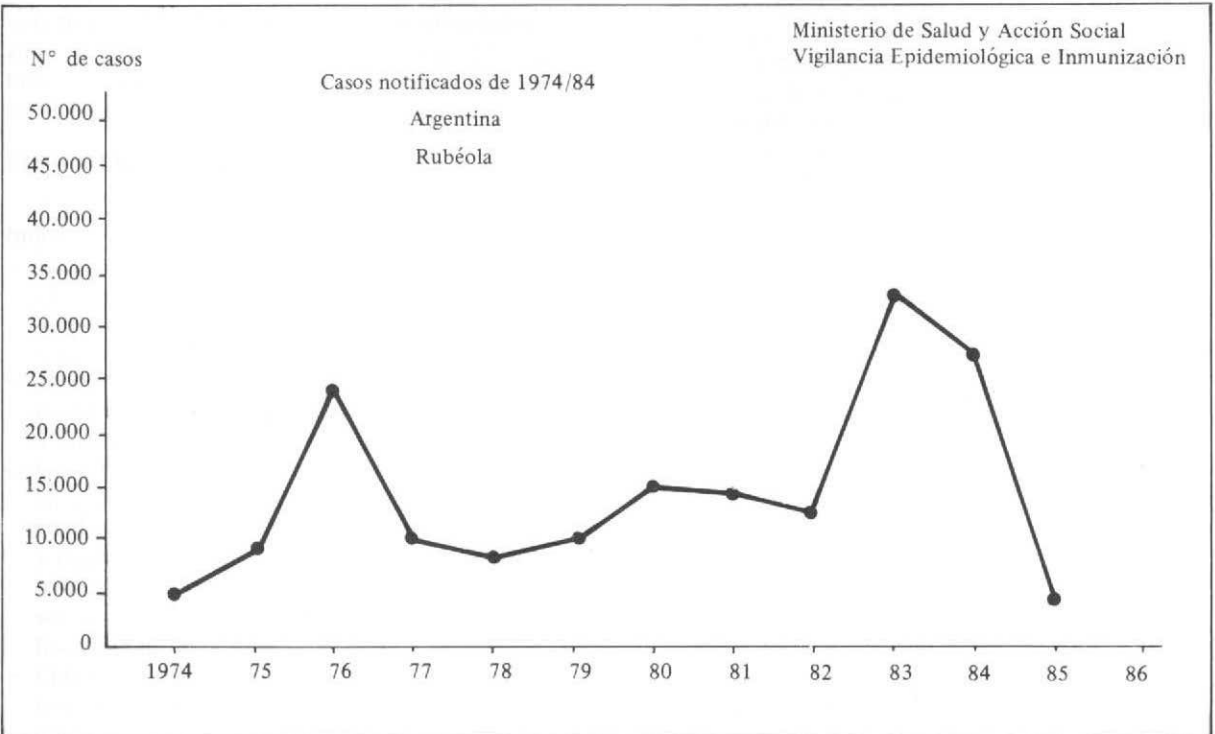


Tabla 1 - Notificaciones de rubéola - Argentina

Provincias	1985	1986 (hasta semana N° 49)
Total de la República	7.801	4.607
Capital Federal	256	247
Buenos Aires	1.165	1.257
Catamarca	29	18
Córdoba	650	236
Corrientes	227	78
Chaco	54	13
Chubut	138	100
Entre Ríos	79	59
Formosa	89	36
Jujuy	779	99
La Pampa	46	38
La Rioja	51	26
Mendoza	971	798
Misiones	98	26
Neuquén	1.051	195
Río Negro	314	105
Salta	685	536
San Juan	234	186
San Luis	116	84
Santa Cruz	101	174
Santa Fe	441	158
Santiago del Estero	29	26
Tucumán	146	53
Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur	52	59

2. Mortalidad

En el año 1981 se registran 2 fallecimientos por rubéola, al igual que en 1982, y en ambos años en niños menores de 1 año. Se podría afirmar que la mortalidad es escasa, casi nula, en el país.

No se dispone de datos de años posteriores.

3. Número de malformaciones congénitas atribuibles a rubéola

No se dispone de información oficial al respecto. Se recabó información en el Registro Internacional de Malformaciones Congénitas; este Registro se basa en la clínica y en estudios anatomopatológicos de productos de abortos y mortinatos y como las lesiones por rubéola suelen aparecer en los meses siguientes al nacimiento la información del mencionado Registro no las abarca.

4. Notificación de casos de rubéola por edad

A partir del año 1984 se comenzó a recibir notificación de casos por edad. La finalidad de esto fue conocer las edades más afectadas a los fines de disponer de información en el momento de decidir la política de vacunación.

Según se ve en los cuadros 2 y 3 correspondientes a los años 1984 y 1985 (no se adjunta año 1986 por no haberse recibido toda la información) se cuenta, para 1984, con el 27% de casos notificados que fueron acompañados con el dato edad y con el 45% en

Tabla 2 - Rubéola 1984 - Provincias que notificaron por edad

Provincias	Total de casos notificados	Casos notificados por edad	Porcentajes
Total de la República	27.645	7.636	27,62
Capital Federal	858	730	85,08
Buenos Aires	4.951	120	2,60
Catamarca	108	-	-
Córdoba	2.458	2.383	96,94
Corrientes	651	-	-
Chaco	106	-	-
Chubut	860	820	95,34
Entre Ríos	264	127	46,10
Formosa	835	-	-
Jujuy	311	312	100,00
La Pampa	833	-	-
La Rioja	301	23	7,64
Mendoza	5.396	-	-
Misiones	392	-	-
Neuquén	1.323	1.264	95,54
Río Negro	1.424	-	-
Salta	334	-	-
San Juan	2.468	-	-
San Luis	1.164	-	-
Santa Cruz	339	-	-
Santa Fe	1.795	1.755	97,77
Santiago del Estero	108	93	86,11
Tucumán	235	-	-
Tierra del Fuego	331	-	-

Fuente de información: Area de Vigilancia Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

Tabla 3 - Rubéola 1985 - Provincias que notificaron por edad

Provincias	Total de casos notificados	Casos notificados por edad	Porcentajes
Total de la República	7.801	3.513	45,03
Capital Federal	256	237	92,57
Buenos Aires	1.165	77	6,50
Catamarca	29	-	-
Córdoba	650	603	92,76
Corrientes	227	-	-
Chaco	54	8	14,81
Chubut	138	105	76,08
Entre Ríos	79	94	100,00
Formosa	89	-	-
Jujuy	779	783	100,00
La Pampa	46	17	36,95
La Rioja	51	18	35,29
Mendoza	971	-	-
Misiones	98	-	-
Neuquén	1.051	905	86,10
Río Negro	314	-	-
Salta	685	-	-
San Juan	234	-	-
San Luis	116	-	-
Santa Cruz	101	69	68,31
Santa Fe	441	452	97,56
Santiago del Estero	29	12	41,37
Tucumán	146	133	91,09
Tierra del Fuego	52	-	-

Fuente de información: Area de Vigilancia Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

Tabla 4 - Rubéola 1984 - Notificación intensificada por edad

Provincias	Edad										
	- 1 año		1 año		2-4 años		5-9 años		10 y +		Total
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Total de la República	404	5,29	487	6,37	1.676	21,04	3.410	44,65	1.679	21,98	7.636
Capital Federal	26	3,56	38	5,20	135	18,49	380	52,05	151	20,69	730
Buenos Aires	18	13,95	11	8,52	38	29,45	44	34,10	18	13,95	129
Catamarca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Córdoba	132	5,53	174	7,30	429	18,00	997	41,83	651	27,31	2.383
Corrientes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chaco	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chubut	57	6,95	44	5,36	172	20,97	412	50,24	135	16,46	820
Entre Ríos	9	7,08	11	8,66	33	25,98	39	30,70	35	27,55	127
Formosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jujuy	30	9,61	16	5,12	53	16,98	149	47,75	64	20,51	312
La Pampa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Rioja	1	4,34	2	8,69	2	8,69	4	17,39	14	60,89	23
Mendoza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Misiones	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuquén	58	4,58	71	5,61	328	25,94	630	49,84	177	14,00	1.264
Río Negro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Juan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Luis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Cruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Fe	55	3,13	110	6,26	463	26,38	724	41,25	403	22,96	1.755
Santiago del Estero	18	19,35	10	10,75	23	24,73	31	33,33	11	11,82	93
Tucumán	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tierra del Fuego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente de información: Area de Vigilancia Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

Rubéola 1985

Notificación intensificada por edad y antecedentes

Provincias	Años										Antecedentes de vacunación											
	- 1 año		1 año		2-4 años		5-9 años		10 y +		Total		Completo		Incompleto		S/Inform.		S/vacun.		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Total de la República	325	9,25	299	8,51	875	24,90	1.453	41,36	551	15,68	3.513	100,00	112	15,62	19	2,64	498	69,45	88	12,27	717	100,00
Capital Federal	13	5,48	25	10,54	50	21,09	112	47,25	37	15,61	237	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Buenos Aires	6	7,79	7	9,09	24	31,16	29	61,70	11	14,28	77	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Catamarca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Córdoba	100	16,18	79	12,78	136	22,00	175	28,31	113	18,28	603	100,00	94	15,58	10	1,65	429	71,14	70	11,60	603	100,00
Corrientes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chaco	3	37,50	1	12,50	1	12,50	2	25,00	1	12,50	8	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chubut	23	21,29	17	15,74	25	23,14	28	25,92	12	11,11	105	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Entre Ríos	7	7,36	13	13,68	23	24,21	37	38,94	14	14,73	95	100,00	9	13,23	9	13,23	38	55,88	12	17,64	68	100,00
Formosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jujuy	34	4,34	50	6,38	179	22,86	422	53,89	98	12,51	783	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Pampa	5	29,41	-	-	8	47,05	2	11,76	2	11,76	17	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Rioja	1	5,55	2	11,11	4	22,22	8	44,44	3	16,66	18	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mendoza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Misiones	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuquén	44	4,86	47	5,19	263	29,06	419	46,29	132	14,58	905	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Río Negro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Juan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Luis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Cruz	12	17,39	8	11,59	16	23,18	20	28,98	13	19,26	69	100,00	9	22,50	-	-	25	62,50	6	15,00	40	100,00
Santa Fe	50	11,06	32	7,07	116	25,66	144	31,85	110	24,33	452	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santiago del Estero	2	25,00	2	16,66	3	27,27	4	33,33	1	8,33	12	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tucumán	25	18,79	16	12,03	27	20,30	51	38,34	14	10,52	133	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tierra del Fuego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente de información: Area de Vacunación Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

Tabla 6 - Rubéola 1984 - Notificación intensificada por edad - Menores de 1 año

Provincias	Meses									
	0-2		3-5		6-8		9-11		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Total de la República	31	7,67	73	18,06	129	31,93	201	49,75	404	5,29
Capital Federal	1	3,84	4	15,38	15	57,69	6	23,07	26	3,56
Buenos Aires	1	5,55	6	33,33	5	27,77	6	33,33	18	13,95
Catamarca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Córdoba	34	10,60	20	0,15	46	34,84	52	39,39	132	5,53
Corrientes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chaco	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chubut	1	1,75	7	12,28	17	29,82	32	56,14	57	6,95
Entre Ríos	1	11,11	3	33,33	3	33,33	2	22,22	9	7,08
Formosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jujuy	1	3,33	11	36,66	7	23,33	11	36,66	30	9,61
La Pampa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Rioja	1	100	-	-	-	-	-	-	1	4,34
Mendoza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Misiones	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuquén	-	-	-	-	-	-	58	100	58	4,58
Río Negro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Juan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Luis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Cruz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Fe	9	16,36	21	38,18	27	49,09	28	50,90	55	3,13
Santiago del Estero	2	11,11	1	5,55	9	50,60	6	50,00	18	19,35
Tucumán	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tierra del Fuego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente de información: Area de Vigilancia Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

Tabla 7 - Rubéola 1984 - Notificación intensificada por edad - Menores de 1 año

Provincias	Meses									
	0-2		3-5		6-8		9-11		S/Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Total de la República	29	8,92	68	20,92	96	29,53	132	40,61	325	9,25
Capital Federal	-	-	3	23,07	7	53,84	3	23,07	13	5,48
Buenos Aires	1	16,66	3	50,00	2	33,33	-	-	6	7,79
Catamarca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Córdoba	11	11,00	18	16,00	35	35,00	36	36,00	100	16,18
Corrientes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chaco	-	-	1	33,33	2	66,66	-	-	3	37,50
Chubut	2	8,69	6	26,08	5	21,73	10	43,47	23	21,29
Entre Ríos	-	-	2	28,57	4	57,14	1	14,28	7	7,36
Formosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jujuy	2	5,88	10	29,41	9	26,47	13	38,23	34	4,34
La Pampa	-	-	2	40,00	1	20,00	2	40,00	5	29,41
La Rioja	-	-	-	-	1	100	-	-	1	100
Mendoza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Misiones	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuquén	-	-	-	-	-	-	44	100	44	100
Río Negro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Juan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
San Luis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Cruz	-	-	6	50,00	5	41,66	1	8,33	12	17,39
Santa Fe	12	24,00	11	22,00	14	28,00	13	26,00	50	11,06
Santiago del Estero	-	-	1	50,00	1	50,00	-	-	2	18,79
Tucumán	1	4,00	5	20,00	10	40,00	9	36,00	25	18,79
Tierra del Fuego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente de información: Area de Vigilancia Epidemiológica e Inmunizaciones. MEV/mecf.

el año 1985. Si bien éstos no alcanzan al 100%, las cifras disponibles permiten sacar algunas conclusiones. En cuanto al antecedente de vacunación los datos son incompletos y de dudosa calidad por lo que se prefiere no analizarlos.

En los cuadros 4 y 5, analizando el Estadístico Nacional, por grupos de edad de los años 1984 y 1985, parece que la enfermedad tiene una distribución casi homogénea en las edades comprendidas entre 0 y 9 años inclusive, aunque existiría una leve preferencia por los grupos de 2 a 9 años. Con más detalle se puede agregar al respecto que entre el 5% y el 9% de los casos afectó a niños de 0 y 1 año de edad y, si mediante un artificio estadístico, se distribuye el porcentaje de los intervalos de 2-4 años y 5-9 años por partes iguales en cada grupo que los componen, se podría decir que éste oscila entre el 8 y el 14%. En cuanto al grupo de 10 y más años, al no estar cerrado no se puede emitir opinión; no obstante, por información indirecta, se podría decir que se trata de casos ocurridos en la preadolescencia.

En los mismos cuadros 4 y 5, analizando los porcentajes correspondientes a cada jurisdicción, se observa que existen variaciones importantes. Por ejemplo, en 1984 el porcentaje en menores de 1 año oscila entre el 3 y el 19%; en niños de 1 año entre el 5 y el 10% y en los grupos de 2-4 y 5-9 años entre el 8 y 24% y el 34% y 52% respectivamente, entre las distintas jurisdicciones.

Las variaciones entre jurisdicciones para el año 1985 son: para el grupo de 0 año entre el 4 y el 37%; en niños de 1 año entre el 5 y el 16%; en niños de 5 a 9 años del 11 al 6%.

Se podría pensar que estas variaciones pueden estar relacionadas con la distribución geográfica (áreas de diferente densidad) y temporal (años epidémicos) en cada jurisdicción aunque no se dispone de información para emitir juicio.

En lo referente a la distribución de la enfermedad en niños menores de 1 año (cuadros 6 y 7), el grupo más afectado es el de 6 a 11 meses de vida, con un porcentaje de alrededor del 80%.

5. Estudios seroepidemiológicos: Anexos

En el Boletín Epidemiológico Nacional (BEN) se publicaron varios trabajos realizados en el país sobre prevalencia serológica en grupos poblacionales para anticuerpos por rubéola. A saber:

BEN N° 2 Año 1982 - Tucumán:

Nivel de anticuerpos en adolescentes y evaluación de la vacuna.

Resultado: 98% de positividad, 2% negativos; seroconversión post-vaccinal elevada en niños de 1 a 4 años. Se propone examen prenupcial.

BEN N° 5 Año 1982 - Mar del Plata:

Nivel de anticuerpos en mujeres en oportunidad del Certificado Prenupcial.

Resultado: 11,9% negativos. Se propone examen prenupcial.

BEN N° 3 Año 1983 - Misiones:

Serología en población femenina de baja densidad demográfica.

Resultado: 33,84% de negatividad.

BEN N° 13 Año 1984 - La Pampa:

Serología en mujeres en oportunidad del certificado prenupcial.

Resultado: 93% de positividad.

Chaco: no publicado; embarazadas 11% de negatividad.

Como se puede observar la seropositividad en algunos grupos de mujeres adolescentes o adultas oscila entre el 66% y el 98%. Estos títulos se supone son a expensas de haber padecido la enfermedad, ya que en el país no se realiza vacunación antirrubéola en forma sistemática.

En la mayoría de los trabajos se propone hacer un examen prenupcial a fin de indicar la vacuna sólo a las mujeres con ausencia de títulos.

6. Normas de vacunación: Actualización 1985

Se indica una sola dosis por vida a partir de los 12 meses. No se indica revacunación en años posteriores por no ser necesario, debido a que títulos bajos post-vacinales son rápidamente elevados en contacto con el virus lográndose, así, títulos protectores.

Se contraindica en el embarazo.

Las oportunidades sugeridas en la Norma para aplicación de la vacuna con criterio de protección individual son:

- Niñas al ingreso o egreso escolar.
- Púberes no embarazadas.
- Mujeres en edad fértil no embarazadas y serológicamente negativas.
- Púerperas serológicamente negativas.

Para la protección comunitaria aún no se han decidido grupos y oportunidad de conferir tal protección ni la oportunidad ni requisitos previos para hacerlo.

COMENTARIO DE LIBRO

MAMA Y PAPA DEBEN SABER

Autor: Dr. Miguel F. Tacconi

Se trata de un valioso instrumento de educación para el cuidado de la salud materno infantil. La información brindada a la familia en oportunidad en que se viven los problemas de la crianza inducen a adoptar actitudes y prácticas que posibilitan mejor calidad de vida.

La accesibilidad directa a los consejos contenidos en el libro, obviamente está limitada a familias de determinadas condiciones socio-culturales, pero su texto, diagramación e

ilustraciones le brinda condiciones para ser instrumentada en programas de educación para la salud en Centros de Salud de cualquier sistema de atención.

Es evidente que el esfuerzo realizado en esta obra, se encuadra en el concepto que hasta hoy, es en el campo de la prevención primaria donde está el desafío prioritario de nuestra pediatría.

Es un libro para utilizar, recomendar y regalar dentro del grupo social de atención materno-infantil.

Dr. Oscar Anzorena

NUEVAS TABLAS EN MANUAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

La nueva edición del manual de enfermedades infecciosas publicado por la Academia Norteamericana de Pediatría (AAP), Chicago, Illinois, contiene una lista de las enfermedades infecciosas en los Estados Unidos que deben ser denunciadas.

La 20ª edición del informe de la Comisión sobre Enfermedades Infecciosas (Libro Rojo), manifiesta que en muchos Estados del país es obligatorio denunciar los casos de dichas enfermedades al Departamento de Salud Pública. Se da a continuación la lista de las enfermedades que es preciso denunciar.

Amebiasis, Antrax, Meningitis, Aséptica, Botulismo, Brucelosis, Chancroide, Sarampión, Cólera, Difteria, Gonorrea, Granuloma Inguinal, Influenza Hemophilus (invasiva) Tipo B; Fiebre Reumática, Fiebre Manchada, Rubiola, Salmonelosis, Shigelosis, Viruela, Leptospirosis, Hepatitis A, Hepatitis B, Lepra, Linfogranuloma Venéreo, Malaria, Escarlatina, Infecciones Meningococales, Paperas, Pertussis, Plaga, Psitacosis, Hidrofobia, Sífilis, Tétano, Triquinosis, Tuberculosis, Tularemia, Fiebre Tifoidea, Fiebre Amarilla.

El Hospital, Vol. 42, Nov. 1986