

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 90
Número 3
Año 1992

ISSN 0325-0075



POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

V Editorial

Cuando la historia es presente. **Dr. Ramón Exeni**

Artículos originales

129 Seroepidemiología de rubeola en un centro médico de la ciudad de Buenos Aires

Dra. G. Damilano et al.

132 Apnea obstructiva de sueño en niños

Dra. R. Ilari et al.

137 Infecciones valvulares en pacientes con hidrocefalia. Aspectos preventivos. **Dr. J.C. Viano et al.**

141 Infección diseminada por adenovirus en la infancia

Dr. A.F. Maffey et al.

Actualización

147 Implicancia en pediatría de la resistencia bacteriana a las cefalosporinas. **Dr. J.M. Casellas**

Artículos especiales

159 Violencia en la infancia. **Prof. Dr. M. Cusminsky.**

169 Manejo de aspectos emocionales en el paciente pediátrico y su familia víctimas de una situación traumática. **Dr. Lesta et al.**

Comunicaciones breves

175 La institucionalización como factor de riesgo de infección asintomática por *giardia lamblia*. **Dr. L. Di Martino et al.**

178 Uso de inmunoglobulina endovenosa en anemia hemolítica autoinmune aguda infantil. Revisión de la literatura a propósito de un caso.

Dr. G. R. Stemmelin et al.

Comités de la SAP

183 ¿Qué conducta seguir con los niños febriles menores de un mes?

Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN)

Pregunte a los expertos

190 Criterio actual con respecto del uso de las pirazolonas en pediatría.

Dr. M. R. Plager.

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

VOLUMEN 90

NUMERO 3

AÑO 1992

INDICE

V Editorial

Cuando la historia es presente. **Dr. Ramón Exeni.**

Artículos originales

- 129 Seroepidemiología de rubeola en un centro médico de la ciudad de Buenos Aires
Dra. G. Damilano et al.
- 132 Apnea obstructiva de sueño en niños
Dra. R. Ilari et al.
- 137 Infecciones valvulares en pacientes con hidrocefalia. Aspectos preventivos
Dr. J.C. Viano et al.
- 141 Infección diseminada por adenovirus en la infancia
Dr. A.F. Maffey et al.

Actualización

- 147 Implicancia en pediatría de la resistencia bacteriana a las cefalosporinas
Dr. J.M. Casellas

Artículos especiales

- 159 Violencia en la infancia. **Dr. M. Cusminsky.**
- 169 Manejo de aspectos emocionales en el paciente pediátrico y su familia víctimas de una situación traumática. **Dr. P. Lesta et al.**

Comunicaciones breves

- 175 La institucionalización como factor de riesgo de infección asintomática por *giardia lamblia*. **Dr. L. Di Martino et al.**
- 178 Uso de inmunoglobulina endovenosa en anemia hemolítica autoinmune aguda infantil. Revisión de la literatura a propósito de un caso.
Dr. G. R. Stemmeln et al.

Comités de la SAP

- 183 ¿Qué conducta seguir con los niños febriles menores de un mes?
Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN) Subcomisión de Recomendaciones.

Pregunte a los expertos

- 190 Criterio actual con respecto del uso de las pirazonas en pediatría.
Dr. M. R. Plager.

CONTENTS

V Editorial

Original articles

- 129 Rubella epidemiology in a medical center of Buenos Aires. **Dra. G. Damilano et al.**
- 132 Obstructive sleep apnea syndrome. **Dra. R. Ilari et al.**
- 137 Prevention of valvular infection in patients with hydrocephalus. **Dr. J.C. Viano et al.**
- 141 Disseminated adenovirus infection in children. **Dr. A.F. Maffey et al.**

Review article

- 147 Importance of the resistance to cephalosporins in pediatrics.

Special articles

- 159 Violence in childhood. **Dr. M. Cusminsky**
- 169 Emotional aspects in the assistance to pediatric patients who suffered accidents and their families. **Dr. P. Lesta et al.**

Brief communications

- 175 Institutionalization as a risk factor for asymptomatic *giardia lamblia's* infection.
Dr. L. Di Martino et al.
- 178 Intravenous immunoglobulin for acute autoimmune haemolytic anemia in children. Revision of the literature a propos of one case. **Dr. G. R. Stemmeln et al.**

Committees

- 183 Management of fever in infants less than one month old.
Fetonatal Studies Committee (CEFEN)

Ask the experts

- 190 Actual status of the use of pyrazolones in pediatrics. **Dr. M.R. Plager.**

Editorial

Cuando la historia es presente

*La historia es el recuerdo
al servicio de la esperanza*

Pedro Lain Entralgo

El 20 de octubre, fecha de fundación de la Sociedad Argentina de Pediatría, se celebra en nuestro país el día de la Pediatría.

Nada mejor como reflexión acerca del desarrollo de nuestra Sociedad, fiel reflejo de la marcha de la Pediatría en nuestro medio, que comentar un hecho que marca un acontecimiento de importancia en su evolución: la aparición del libro "80 años de la SAP 1911-1991, su historia".

La revisión efectuada por los Dres. Alberto Chattás, Jorge Edo y José Castaños, además de exhaustiva, es muy rica en matices que hacen que este libro haya llenado un vacío, el de representar en su recopilación la verdadera historia de nuestra institución. Allí se pueden encontrar desde el acta de fundación, el 20 de octubre de 1911 en el local de la Sociedad Médica Argentina, hasta un minucioso detalle de todos los pasos que siguió la Sociedad hasta nuestros días.

Surgen detalles poco conocidos, como el hecho de que la edición de 1904 de *Maladies de l'enfance* de Grancher y Comby (el Nelson de su época) contaba con la colaboración de nueve autores argentinos, mostrando la relevancia de nuestra Pediatría, hecho remarcable y poco difundido. La adquisición del edificio propio durante la presidencia del Profesor Juan J. Murtagh (1961-1963) y la realización del XIV Congreso Internacional de Pediatría bajo la presidencia del Dr. Gustavo Berri, en 1974, son hechos de suma relevancia y marcan hitos en el desarrollo de la Asociación.

La creación de Comités Nacionales de Estudios y las actividades del Tribunal de Evaluación Pediátrica son destacadas en esta publicación, represen-

tando un impulso muy importante dado el aporte científico y de integración nacional que representan los primeros y la gran jerarquía que adquiere el título de Médico Pediatra otorgado por la SAP, merced a la seriedad de las pruebas de evaluación.

La actuación de los diversos presidentes, todas figuras relevantes de la Pediatría Nacional, desde Angel Centeno en 1911, hasta llegar en el momento actual a la Dra. María Luisa Ageitos, primera mujer en el cargo, conforman un valioso documento para los pediatras en nuestro país.

El trabajo de las 7 regiones y sus 37 filiales en todos el país, su formación, sus inquietudes, su enorme importancia en el desarrollo de la Pediatría Argentina se jerarquizan en su valor real.

La creación de la Biblioteca, la evolución de las publicaciones, la continuidad de Archivos Argentinos de Pediatría, la aparición del Boletín Informativo, del Correo de la SAP de actualidad pediátrica, del Mural, de la Saluteca, de la serie Criterios de Diagnóstico y Tratamiento, la jerarquía de los Congresos Argentinos y Jornadas Regionales, la enorme importancia que adquieren las actividades docentes organizadas por la SAP, son minuciosamente analizadas por los autores.

Este libro es un aporte inestimable y un valioso testimonio de lo que fue la Sociedad Argentina de Pediatría durante sus ochenta años de vida, pero además, nos dice, sin proponérselo, como son, acá y ahora, los herederos y prolongadores del acontecer pediátrico en nuestro país.

Dr. Ramón Exeni

Artículo original

Seroepidemiología de rubeola en un centro médico de la ciudad de Buenos Aires

DRES. GRACIELA DAMILANO Y ALFREDO J. RONCORONI

RESUMEN

La infección por rubeola durante el embarazo determina daño fetal múltiple, que puede ser prevenido mediante el empleo de una vacuna a virus vivo atenuado. El objetivo del presente trabajo fue determinar el porcentaje de susceptibles en una población de 366 mujeres de clase socioeconómica media y alta, empleando la técnica de inhibición de la hemoaglutinación. Se consideraron títulos protectores a valores $>1/8$. Se detectaron solamente 7,4 por ciento (27 casos) susceptibles, con un título en promedio de 28,9 (recíproco) y un intervalo de confianza de 95 por ciento entre 27,3 y 30,6. Nuestros datos muestran que la aplicación de vacuna antes de iniciar la edad fértil debe ser precedida por una determinación de niveles de anticuerpos, con el fin de lograr una adecuada relación costo-beneficio de este procedimiento preventivo.

Palabras clave: rubeola, embarazo.

SUMMARY

Rubella during pregnancy causes fetal infections with severe congenital defects. Life attenuated vaccine prevents congenital rubella syndrome. Blood samples from 366 women (middle and high socioeconomic classes) were diagnosed with an hemagglutination inhibition technique. A titer of $>1/8$ was considered as protective. We detected only 27 (7.4%) susceptible women, with a mean titer of 28.9 (reciprocal value), and with a 95% confidence interval between 27.3 and 30.6. Our experience shows that the use of the vaccine in prepuberal girls should be preceded by the determination of antibody levels, in order to obtain an adequate cost/benefit relation of this preventive procedure.

Key words: rubella, pregnancy.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90: 129

INTRODUCCION

La infección por Rubeola causa daño fetal múltiple, incluyendo lesiones del sistema nervioso central cuando afecta a la madre durante el embarazo. El uso de una vacuna a virus vivo atenuado ha permitido un control satisfactorio de la enfermedad, disminuyendo dramáticamente la incidencia de rubeola congénita¹. A pesar de ello se ha observado que alrededor del 10 por ciento de las mujeres en edad fértil en los Estados Unidos son susceptibles a este virus¹. En nuestro país se han realizado estudios en diferentes grupos poblacionales que han mostrado una susceptibilidad que varía entre el 11 y el 34 por ciento²⁻⁴. El objetivo del presente trabajo fue determinar el porcentaje de posibles susceptibles de rubeola en una muestra significativa de la población de nuestro centro, que posee características socioeconómicas y sanitarias determinadas.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron retrospectivamente los resultados de 366 sueros obtenidos consecutivamente en un período de 1 año y 9 meses comprendido entre septiembre de 1987 y junio de 1989, pertenecientes a mujeres cuyas edades se hallaban comprendidas entre 10 y 49 años. El grupo estudiado forma parte de una población de clase media y alta que concurrió a los consultorios de Pediatría u Obstetricia para controles periódicos o control rutinario de embarazo respectivamente.

La presencia de anticuerpos específicos se determinó mediante la técnica de inhibición de la hemoaglutinación, efectuándose diluciones dobles seriadas de los sueros desde 1/4 hasta 1/512. Se empleó la técnica de inhibición de la hemoaglutinación en placa con glóbulos rojos de pollo. Los títulos de anticuerpos hallados se expresaron como recíproca de la mayor dilución capaz de inhibir la hemoaglutinación. Se consideró que el suero estudiado tenía anticuerpos cuando presentó títulos iguales o superiores a 8 unidades y seronegativos (y por ende susceptibles) a los títulos inferiores a dicho valor⁵.

Departamento de Pediatría y Sección Infectología del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", (CEMIC), Buenos Aires.

Dirección Postal: Dra. Graciela Damilano. Departamento de Pediatría. CEMIC. Sánchez de Bustamante 2560 (1425) Cap. I, Bs. As.

RESULTADOS

La distribución etaria de la población de mujeres estudiada se presenta en el cuadro 1, observándose que 79,2 por ciento se concentra entre los 20 y 34 años de edad. Solamente el 7,4 por ciento (27 mujeres) del grupo estudiado no presentó anticuerpos. La distribución por edades de las mujeres se muestra en el cuadro 2, no observándose diferencias significativas entre ellas. Eliminando las mujeres susceptibles (seronegativas), la distribución de los títulos protectores de acuerdo con el grupo etario se muestra en el cuadro 2. Los títulos se distribuyeron entre 8 y 64 unidades, pero el 83,9 por ciento fue de 16 o 32 unidades. La media de nuestra población fue 28,9 con un intervalo de confianza de 95 por ciento entre 27,3 y 30,6.

Se observaron títulos elevados (128 unidades o mayores) sugestivos de infección reciente en solamente dos casos de la población estudiada.

DISCUSION

Los resultados de esta serie muestran una susceptibilidad a la rubeola en la población de nuestro centro inferior a la esperada (10-20%), tomando como referencia los resultados de otras series de nuestro país y del exterior. Con el fin de reducir el riesgo de rubeola congénita se han establecido planes de vacunación, que pueden ser aplicados en la población infantil, o inmediatamente antes de iniciarse la edad fértil¹. En nuestro centro se realiza vacunación de los niños de ambos sexos a los 15 meses de edad, con el fin de evitar epidemias en la población pediátrica y proteger a las mujeres adultas. Nuestros resultados señalan la utilidad de realizar un control serológico previo a la aplicación de vacuna en niñas prepúberales, con el fin de identificar aquellas sin anticuerpos protectores y lograr una adecuada relación costo-beneficio de un plan de vacunación. Esta política sanitaria sería similar a la del Reino Unido de Gran

CUADRO 1
Distribución de la población de mujeres estudiada con serología para rubeola.
CEMIC, Buenos Aires

Edad (años)	Número mujeres		Serología positiva		Serología negativa	
	n	% etario	n	% positiva	n	% negativa
10 a 19	24	6,6	20	83,3	4	16,7
20 a 24	58	15,9	53	91,4	5	8,6
25 a 29	138	37,6	131	94,9	7	5,1
30 a 34	94	25,7	85	90,4	9	9,6
35 a 39	42	11,5	40	95,2	2	4,8
40 a 44	10	2,7	10	100,0	-	-
Total	366	100	339	92,6	27	7,4

CUADRO 2
Distribución de títulos de antirubeola según edad.
(CEMIC, Buenos Aires)

Edad (años)	Total de muestras positivas	Título de serología para rubeola				
		1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
10 a 19	20	0	10	10	0	0
20 a 24	53	0	15	30	8	0
25 a 29	131	2	59	56	13	1
30 a 34	85	0	33	48	4	0
35 a 39	40	0	13	23	3	1
40 a 44	10	0	0	10	0	0
Total	339	2	130	177	28	2

Bretaña, que vacuna a las niñas seronegativas en el período premenarca, con el fin de obtener una población que alcance la edad fértil con una adecuada inmunidad¹. La política norteamericana de vacunar sin control serológico no estaría justificada en nuestra población por la alta prevalencia de anticuerpos protectores. Una política sanitaria consistente en la evaluación de la mujer con motivo de su certificado prenupcial no sería conveniente, pues se recomienda no emplear esta vacuna en mujeres fértiles por tratarse de un virus vivo atenuado⁵. Debe notarse, sin embargo, que datos recientes permiten sugerir su inocuidad al ser aplicada durante el embarazo⁶.

BIBLIOGRAFIA

1. Llorens-Terol J y Salleras-Sanmarti L: Conocimientos actuales de la rubeola prenatal y postnatal. En: Temas de Infectología. E. Cecchini, González Ayala, Editorial Celsius, 35, 1986.
2. Pereira F y Uez, O: "Estudio de anticuerpos de rubeola en mujeres solicitantes de certificado prenupcial". Bol Epidemiol Nacional 1982; 5: 7.
3. Pereira F, Fernández Pascua C, Uez O y Gutierrez ML: Seroepidemiología de Rubeola en mujeres de una zona de baja

Otra política sanitaria consistiría en estudiar en el puerperio las mujeres no evaluadas previamente, pues la vacuna no tiene contraindicaciones en esta situación⁵.

En conclusión, nuestros resultados indicarían que en una población de características socioeconómicas similares a la nuestra, el riesgo de rubeola congénita es bajo pero aún puede ser reducido aplicando planes de vacunación¹⁻⁵.

La proyección a una población de características similares a la nuestra permite predecir que el 95 por ciento de la población tendrá títulos entre 27,3 y 30,6.

4. Cecchini E y González Ayala SE: Exantemas maculo-palpulo-eritematosos de origen infeccioso. Fundación Argentina 1989; 25.
5. Gershon A: Rubella virus (German Measles). En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Gordon Douglas R, Benett JE. Churchill Livingstone, 1990, 1242.
6. Centers for Disease Control. Rubella Vaccination during pregnancy. United States 1971-1986, MMWR 1987, 36.

Pediatría del pasado

Insomnio del recién nacido

Verificar que el niño no tenga erosiones, posición forzada, pañal sucio, etc. Hacer unciones con mezcla de extracto de belladona y láudano de Sydenham en región temporal. Reglar tetadas y controlar régimen de la nodriza a quien se prohibirán las bebidas espirituosas, el café, té y todo otro alimento excitante. Si persistiera el insomnio, dar bromuro de potasio (hasta 0,05 g) en un poco de agua de flores de naranjo.

E. Perier. De *Maladies des Enfants*. Ed. Rueff, París, 1895

T.F.P.

Artículo original

Apnea obstructiva de sueño en niños

DRES. RITA ILARI¹, HÉCTOR DÍAZ VÉLEZ² Y F. ALEJANDRO MOHR³

RESUMEN

El síndrome de apnea obstructiva de sueño fue estudiado en once niños, de edades entre dos y seis años, en el Servicio de Pediatría de la Policlínica Bancaria 9 de Julio.

La historia clínica de los pacientes sugirió la presencia de una obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores durante el sueño.

Los once niños padecían apneas nocturnas, diez eran roncadores y tres sufrían diferentes parasomnias.

Nueve pacientes tuvieron síntomas diurnos: tres hiperactividad, tres somnolencia, uno micro sueños y dos conducta retraída.

Se registraron los siguientes antecedentes patológicos: cinco niños sufrieron infecciones de las vías aéreas superiores a repetición, tres hiperreactividad bronquial y tres fueron internados en unidades de terapia intensiva por cuadros severos de insuficiencia respiratoria aguda y *cor pulmonale*.

El examen clínico y radiológico mostró anomalías anatómicas que estrechaban las vías aéreas superiores: hipertrofia adenoidea y amigdalina en diez pacientes; microrretrognatia, laringomalacia, hipertrofia aritenoides, hipertrofia adenoidea y macroglosia relativa en uno.

Se realizó estudio polisomnográfico a todos los niños, que permitió cuantificar la frecuencia y duración de las apneas.

Nueve pacientes recibieron tratamiento quirúrgico (amigdaloadenoidectomía), uno no fue operado y al restante se le colocó una prótesis.

Resultó significativa la mejoría de los síntomas diurnos y nocturnos en todos los niños tratados.

Palabras clave: apnea obstructiva de sueño, obstrucción de vía aérea superior.

SUMMARY

Eleven children aged two to six with OSA were studied in the Pediatric Service of the Policlínica Bancaria.

A history suggesting complete or partial airway obstruction during sleep was obtained in all the patients.

Ten children were snorers and three suffered different parasomnias.

Nine children had diurnal symptoms: three hyperactivity, three somnolence, one microsleeps and two behavioral disturbances.

The following pathologic antecedents were found: five children had upper respiratory infections, three bronchial hyperactivity and three had been admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure and *cor pulmonale*. Clinical and radiologic evaluations revealed anatomic abnormalities with upper airway narrowing: tonsillar and adenoidal hypertrophy in ten children; micrognathia, laryngomalacia, arytenoid and adenoidal hypertrophy and a relative enlarged tongue in one.

All children underwent polysomnogram studies, which were used to quantify the frequency and duration of obstructive sleep apnea.

Nine patients had surgery to relieve airway obstruction (tonsillectomy and adenoidectomy). One had no surgery and the other received prothesis.

There was a significant improvement in the diurnal and nocturnal symptoms in all the patients treated by surgery.

Key words: obstructive sleep apnea, airway obstruction.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992;90, 132

INTRODUCCION

La apnea obstructiva de sueño (AOS) es una entidad de reciente conocimiento médico que puede generar para el paciente manifestaciones clínicas potencialmente graves^{1,2}.

Al iniciarse el sueño se ocluye la vía aérea superior, cesa el flujo de aire y el enfermo sufre asfixia progresiva presentando grados variables de hipoxemia, hipercapnia y descenso del pH.

La apnea finaliza con un leve despertar, restablecimiento del flujo de aire y el paciente vuelve a

conciliar el sueño. Esta secuencia se repite varias veces durante la noche provocando alteraciones fisiopatológicas cuyas evidencias clínicas se expresan fundamentalmente en el sistema cardiovascular (muerte nocturna inexplicable, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha², hipertensión arterial) y neuropsiquiátrico³⁻⁴ (sueño inquieto, terrores nocturnos, sonambulismo, enuresis, somnolencia diurna, hiperquinesia reactiva, microsueños, deterioro intelectual y conducta asociada).

Tres variables son importantes en el desarrollo del colapso y obstrucción de las vías aéreas superiores: a) disminución de la actividad de los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores durante el sueño; b) negatividad de la presión generada

¹ División Pediatría; ² Unidad Neumonología; ³ Docente Autorizado. Policlínica Bancaria. Correspondencia: Dr. Héctor Díaz Vélez - Ciudad de la Paz 2211-8º A - (1428) Buenos Aires

CUADRO 1

Factores anatómicos	Hipertrofia adenoidea	Microrretrognatia Síndrome de Crouzon Síndrome de Pierre-Robin
	Hipertrofia amigdalina	
	Atresia o estenosis de coanas.	
	Desviación del tabique nasal.	
	Macroglosia.	
	Dismorfias faciales.	
	Transtornos neuromusculares.	
	Otros.	

en las vías aéreas durante la inspiración y c) estrechamiento de la vía aérea superior provocada por factores anatómicos puntuales (cuadro 1).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron once niños, nueve varones y dos mujeres de edad entre dos y seis años en las áreas de Consultorio Externo de Pediatría, Neurología y Neumonología infantil de Policlínica Bancaria. Los pacientes consultaron por infecciones a repetición de vías aéreas, obstrucción bronquial recidivante o luego de internaciones en centros de Terapia intensiva.

La sospecha de apnea obstructiva surgió del relato espontáneo de la madre, del interrogatorio dirigido o por la evidencia de severa patología respiratoria.

Los estudios incluyeron evaluación clínica, exámenes radiológicos de tórax y vía aérea superior y estudio polisomnográfico que incluía: electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma, electrocardiograma, flujo respiratorio (dos termistores colocados en fosas nasales), neumografía abdominal, registro de ronquidos y en cuatro pacientes oximetría de pulso.

En el examen polisomnográfico se consideraron dos capítulos:

- 1) sueño (análisis cuali y cuantitativo) y
- 2) alteraciones cardiorrespiratorias.

Se define como:

a) **Apnea** a la pausa respiratoria de más de cinco segundos de duración, definición arbitraria utilizando valores intermedios entre lactantes (más de tres segundos) y adultos (más de diez segundos).

2) **Hipoapnea** período de idéntica duración donde el flujo aéreo se reduce a un tercio de su valor basal.

La apnea puede clasificarse en:

- a) central (diafragmática);
- b) obstructiva (cese del flujo de aire con mantenimiento de la mecánica ventilatoria);
- c) mixta (combinación de ambos factores).

$$\text{Indice de apnea} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de apneas}}{\text{tiempo total de sueño}} \times 60$$

$$\text{Eficiencia de sueño} = \frac{\text{tiempo total de sueño}}{\text{tiempo total de registro}}$$

Los exámenes dirigidos a poner en evidencia eventuales perturbaciones cardiorrespiratorias durante el sueño fueron realizados durante la noche y controlados a través de un circuito cerrado de televisión en FLENI (Fundación Lucha Contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia).

RESULTADOS

Presentamos once pacientes, nueve varones y dos mujeres de edades entre dos y seis años.

Todos ellos padecían apneas nocturnas que los padres referían como pausas respiratorias. Diez eran roncadores y nueve sufrían distintas parasomnias como sonambulismo, terrores nocturnos y enuresis. Nueve tuvieron síntomas diurnos (cuadro 2).

Cinco pacientes presentaban infecciones de vías aéreas superiores a repetición, tres tenían obstrucción bronquial recidivante y tres se manifestaron con cuadros de insuficiencia respiratoria aguda y *cor pulmonale* (cuadro 3).

CUADRO 2

n	Síntomas nocturnos
11	Pausas respiratorias
10	Ronquidos
9	Parasomnias
4	Episodios de acrocianosis
	Síntomas diurnos
3	Somnolencia
1	Microsueños
3	Hiperactividad
2	Conducta retraída

CUADRO 3

n	Antecedentes patológicos
5	Infecciones de vías aéreas superiores a repetición
3	Hiperreactividad bronquial
3	Insuficiencia respiratoria aguda <i>Cor pulmonale</i> Internación UTI

Los datos clínicos más relevantes se resumen en el cuadro 4.

Con el diagnóstico clínico de apnea obstructiva de sueño se les realizó radiografía lateral de nasofaringe y estudio polisomnográfico. Las etapas habituales del sueño y su repetición cíclica fueron normales tanto en su duración como en sus características electroencefalográficas. La eficiencia del sueño se vió alterada por la frecuente aparición de microdespertares consecutivos a las pausas respiratorias.

En cuanto a los hallazgos cardiorrespiratorios diurnos digamos que el índice de apneas estuvo elevado en diez de los pacientes con valores de 8,4 a 21,7 (normal 5 a 6 apneas por hora), con predominio de las apneas obstructivas, alcanzando las de

mayor duración los 35 segundos y bradicardisándose durante las mismas 9 de los 11 niños.

En los 4 pacientes en quienes se realizó oximetría se observaron desaturaciones marcadas alcanzando valores del 74%.

Un solo niño presentó un número normal de apneas (4 centrales y 7 obstructivas), sin embargo durante el estudio se registraron 70 hipoapneas obstructivas.

El mayor número de pausas respiratorias se distribuyeron en las etapas 2 y REM.

El registro permitió constatar también el incremento de tono de los músculos mentonianos y los ronquidos.

Tratamiento

En ocho pacientes se practicó adeno-amigdalectomía, en un caso se agregó la extirpación parcial de úvula.

A un paciente se le realizó resección parcial de aritenoides y se colocó una placa obturadora en maxilar superior.

Una niña no recibió tratamiento por la deficiente evolución de su cardiopatía congénita. (cuadro 5)

CUADRO 4

Nº de casos	Examen Clínico
10	<p>Hipertrofia adenoidea + Hipertrofia amigdalina</p> <p>8- Déficit de peso para talla 6- Paladar ojival 5- Respiración bucal 4- Retardo madurativo 3- Retardo en el lenguaje</p>
1	<p>Hipertrofia adenoidea Micro-retrognatia Laringomalacia Hipertrofia aritenoidea Macroglosia relativa</p> <p>Retardo de crecimiento y desarrollo</p>

CUADRO 5

n	Tratamiento
8	Adeno-amigdalectomía
1	Adeno-Amigdalectomía extirpación parcial úvula
1	Resección parcial aritenoides placa obturadora max. sup.
1	No quirúrgico

Evolución

El seguimiento de estos niños lleva entre 3 meses y 4 años. En 9 de ellos remitió la sintomatología nocturna y diurna teniendo a partir de la operación buena progresión de peso.

Significativamente los niños que requirieron internación en UTI no volvieron a necesitarla.

Aquéllos con hiperreactividad bronquial disminuyeron la frecuencia e intensidad de sus crisis.

Uno de los pacientes presentó una mejoría importante de su sintomatología, sin embargo continúa en evaluación dada la persistencia de sus apneas y lo complejo de su cuadro.

Una paciente presenta mala evolución y a su AOS se agrega la insuficiencia cardíaca derivada de su cardiopatía congénita.

DISCUSION

El diagnóstico de apnea obstructiva del sueño en los niños se realiza por lo general tardíamente.

Frank y colaboradores⁵ encontraron que el 53 por ciento de sus pacientes tenían síntomas desde hacía más de dos años.

¿Porqué ocurre esto? Pueden ensayarse varias interpretaciones.

1) El pediatra interroga poco sobre lo que ocurre en la segunda mitad del día. Por otra parte en el examen clínico del niño en vigilia, la signología específica suele no estar presente.

2) Los padres pueden no advertir que su hijo ronca, que tiene apneas, parasomnias, que adopta posiciones anormales para dormir o se despierta frecuentemente en la noche.

3) A veces es la maestra jardinera la que llama la atención porque el niño es "hiperactivo", entonces se piensa que padece algún conflicto emocional y se le indica consulta psicológica. En realidad lo que sucede es que lucha para evitar los microsueños y la hipersomnolencia diurna, que la AOS determina.

4) En muchos casos, la apnea obstructiva de sueño se manifiesta por la mala progresión del peso, en otros por enuresis nocturna o por trastornos del aprendizaje y en los casos más graves son las manifestaciones cardiopulmonares⁶⁻⁷ las que motivan la consulta.

Con respecto a este último punto puede agregarse que no existe relación entre la duración de la sintomatología y la aparición de las complicaciones cardiovasculares.

Sólo algunos niños desarrollan hipoventilación alveolar, hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*, como si existiera una susceptibilidad individual para presentar estas complicaciones.

5) Konno y colaboradores⁸ sugieren que los niños con AOS tienen infecciones pulmonares recurrentes porque la incompetencia laríngea permite, ante la marcada presión negativa inspiradora, que las secreciones orofaríngeas penetren en los pulmones.

El amplio espectro de síntomas referidos en la bibliografía se constató también en nuestros pacientes. Verificamos desde leves trastornos de conducta, retardo de crecimiento, etc. hasta graves episodios de insuficiencia respiratoria y sobrecarga cardíaca derecha por hipertensión pulmonar secundaria a hipoxemia.

En los niños la causa más frecuente de obstrucción crónica de la vía aérea es la hipertrofia del tejido linfóideo nasofaríngeo, es decir, amígdalas y adenoides⁹. Sin embargo, la sintomatología puede presentarse por una obstrucción ubicada en cualquier parte de la vía aérea superior, por ejemplo: atresia de coanas, desviación del tabique nasal, agrandamiento de la lengua, laringo y traqueomalacia, anomalías faciales generalizadas como se comprueban en los síndromes de Trisomía 21, Larsen, Crouzon y Pierre Robin y en las hipotónicas de origen neuromuscular: miopatías congénitas, distrofia miotónica, parálisis cerebral hipotónica y disautonomía¹⁰.

Sin embargo, no todos los niños que presentan alguna de las citadas alteraciones estructurales, tienen problemas en su respiración que aparezcan o se agraven con el sueño.

Muchas investigaciones e hipótesis existen sobre la fisiopatología de la AOS⁷, varias de ellas coinciden en que la competencia de la vía aérea superior, particularmente durante la inspiración, se mantiene por la contracción fásica de los músculos de la lengua (geni o glosa), laringe y faringe, que supera los efectos del colapso generado por la presión negativa intraluminal, causada por la actividad de los músculos respiratorios primarios (intercostales y diafragma)¹¹.

Los pares craneanos, especialmente VII, IX, X y XII, mantienen una actividad tónica y fásica sobre la musculatura de la mímica, la fonación y la deglución, que es cíclica con la respiración.

Cualquier falla en la serie de reflejos que controlan la tensión de los músculos dilatadores de la vía aérea superior, permitirá que la actividad del diafragma e intercostales exceda o preceda a la musculatura de aquella, dejándola totalmente hipotónica y en condiciones de ser prácticamente succionada durante la inspiración, por la presión negativa intratorácica.

Este modelo teórico de AOS puede ocurrir en una vía aérea normal.

Cherniak y colaboradores¹² sugieren la hipótesis de que ciertos cambios en los gases de la sangre arterial pueden inducir las modificaciones señaladas antes, en la tensión de los músculos de la vía aérea superior, dando un modelo matemático de

cómo ciertas alteraciones en la composición de los gases en sangre pueden inducir apnea.

Mucho queda aún por investigar y saber porqué ciertos controles que funcionan adecuadamente en vigilia fallan durante el sueño.

No obstante resulta evidente que en la AOS las anomalías anatómicas inducen sólo cambios iniciales y que es necesario, para que se produzcan, la intervención de un sistema nervioso que por diferentes razones no puede realizar con precisión los controles que habitualmente ejerce sobre la respiración, el sueño y el tono muscular¹³.

El diagnóstico y la severidad de la AOS se confirma y establece con el monitoreo poligráfico durante el sueño natural¹⁴⁻¹⁵.

Si bien hubiera resultado de interés académico la práctica de un nuevo estudio poligráfico luego del tratamiento, la buena progresión clínica en la mayoría de los casos y el costo del estudio nos llevó a obviar una nueva indicación.

Las técnicas de radioimágenes que facilitan la visualización de la vía aérea superior, constituyen el segundo método de estudio, imprescindible para el diagnóstico. La radiografía lateral de nasofaringe es de suma utilidad y de uso común. En centros de alta especialización en el estudio del sueño, se utilizan tomografía computada y resonancia magnética nuclear.

El resto de los exámenes complementarios permite verificar más las consecuencias de la AOS que el diagnóstico en sí.

El tratamiento habitual¹⁶ de esta entidad consiste en la adenoidectomía y/o amigdalectomía, que en más de las dos terceras partes de los casos, son exitosas.

En ocasiones, como en uno de nuestros pacientes, la intervención fue realizada en dos etapas; luego de la extirpación adenoidea la persistencia de su sintomatología obligó a la amigdalectomía.

Las traqueostomías temporarias se indican y mantienen, hasta que el paciente mejora de su insuficiencia cardiorrespiratoria y puede ser sometido a la adenoamigdalectomía.

En ciertos casos muy específicos (anormalidades del paladar blando) la uvulopalatofaringoplastia se realiza junto a la adenoamigdalectomía.

La cirugía maxilofacial resulta de indicación muy excepcional como tratamiento de la AOS, en niños con importantes alteraciones estructurales.

CONCLUSIONES

Resulta evidente, luego de la revisión bibliográfica y del estudio de nuestros pacientes, que el síndrome de apnea obstructiva del sueño tiene varias formas de presentación y diferentes manifestaciones.

La demora en el diagnóstico puede llevar al niño a presentar retardo en su crecimiento, disfunción neurológica y hasta *cor pulmonale*.

El tratamiento en la mayoría de los casos consiste en la adenoamigdalectomía que generalmente resuelve las apneas y sus síntomas y signos secundarios.

La habilidad del pediatra para identificar el síndrome nocturno en un niño que está prácticamente asintomático en vigilia, permitirá llegar al diagnóstico correcto y disminuir la morbimortalidad que tiene la AOS.

BIBLIOGRAFIA

- Guilleminault Ch, Eldridge FL, Simons B y Dement WC: Sleep Apnea in eight Children. *Pediatrics* 1976; 58: 23.
- Brouillette RT, Fernbach SK y Hunt CE: Obstructive sleep Apnea in infants and Children. *J Pediatr* 1982; 100: 31.
- Guilleminault Ch: Sleep and its disorders in Children. New York Raven Press 1987; 213.
- Mark J y Brooks J: Sleep-Associates Airway problems in Children. *Pediatr Clin N A* 1984; 31: 907.
- Frank Y, Kravath RE, Pollak Ch P y Weitzman ED: Obstructive sleep Apnea and its therapy: clinical and polysomnographic manifestations. *Pediatrics* 1983; 71: 737.
- Sánchez Solís, G; Galán Riaño Y, Daviña Barreiro J, Díez Tomás JJ y Hernández Crespo M: Síndrome de Hipoxia-hipercapnia con *cor Pulmonale* Secundario a la Obstrucción Crónica de las vías Respiratorias altas. A propósito de un caso. *Rev Esp Pediat* 1989; 45: 71.
- Sofer Sh, Weinhouse E, Tal A: *Cor Pulmonale* due adenoidar and Tonsillas Hypertrophy or both in Children. Non invasive diagnostic and follow up. *Chest* 1988; 93: 119.
- Rommo A, Hoshino T y Togawa H: Influence of upper airway Obstruction by enlarged Tonsils and adenoids upon recurrent infection of the lower airway in Childhood. *Laryngoscope* 1980; 90: 1.709.
- Richardson MA, Seid AB, Cotton RT, Benton C y Kramer M: Evaluation of Tonsils and Adenoids in Sleep Apnea Syndrome. *Laryngoscope* 1980; 90: 1.106.
- Mandel E y Reynolds Ch: Sleep disorders associated with upper airway obstruction in Children. *Pediatr Clin NA* 1981; 28: 897.
- Oommen P Mathew: Maintenance of upper airway patency. *J Pediatr* 1985; 06: 863.
- Cherniak N: Respiratory dysrhythmias during sleep. *N Engl J Med* 1981; 305: 325.
- Kelly D y Shannon D: Episodic complete airway obstruction in infants. *Pediatrics* 1981; 67: 823.
- Van Someren V y Stothers JK: A Critical Dissection of Obstructive Apnea in the human infant. *Pediatrics* 1983; 71: 721.
- Coleman R, Ruffwarg H, Kennedy S: Sleep-Wake Disorders based on a polysomnographic diagnosis. *JAMA* 1982; 247: 997.
- Kravath R, Pollak Ch y Borowiecki B: Hypoventilation during sleep in Children who have Lymphoid airway obstruction treated by Nasopharyngeal Tube and T and A. *Pediatrics* 1977; 59: 865.

Artículo original

Infecciones valvulares en pacientes con hidrocefalia. Aspectos preventivos

DRES. JUAN C. VIANO, MIGUEL TREGNAGHI, MARCELO CASAGNAS Y JULIO C. SUÁREZ

RESUMEN

Dado los altos índices de infección después de la colocación de las válvulas para el tratamiento de las hidrocefalias, es necesario considerar aspectos preventivos para que éstas no se produzcan. En nuestro Servicio de Neurocirugía, con la utilización de Rifampicina EV y teniendo en cuenta algunos aspectos técnicos quirúrgicos, logramos una considerable disminución de los índices de infección valvular, del 10 al 1 por ciento. Este esquema fue aplicado en 203 cirugías por válvulas de derivación de LCR, en el período de 2 años que va del 1 de enero de 1987 al 31 de diciembre de 1988.

Palabras clave: hidrocefalia, infección valvular, antibiótico profilaxis.

SUMMARY

Shunt infection in children has become a serious problem. In order to solve it we have been using antibiotic therapy with Rifampicin for the last two years. The dose is 20 mg/kg/day one hour before surgery and then for 48 hours after the surgical procedure. Our experience comprises 203 children operated between January 1987 and December 1988.

The result was an important decrease in the number of children with shunt infection. Our first paper in 1980 indicated an incidence of 10% while in 1988 the rate went down to 1%.

Key words: hydrocephalus, valvular infection, antibiotic prophylaxis

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 137

INTRODUCCION

Las infecciones valvulares constituyen una de las complicaciones más importantes del tratamiento de las hidrocefalias. Si no se toman medidas adecuadas cuando se colocan las válvulas de derivación de LCR, su incidencia es elevada, del 5 al 34 por ciento¹⁶. Esto constituye un motivo permanente de preocupación, que obliga a tener presente, aspectos preventivos indispensables para que estas infecciones no se produzcan.

En nuestro Servicio, a partir del 1 de enero de 1987, efectuamos un cambio en el esquema antibiótico y extremamos los cuidados para evitar la contaminación de las válvulas, con el objeto de disminuir los porcentajes de infección obtenidos hasta ese momento, los que oscilaban alrededor del 10 por ciento²⁵. Después de 2 años de aplicación de estas medidas, efectuamos una evaluación de los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODO

En los Servicios de Neurocirugía del Hospital Infantil Municipal y del Primer Instituto Privado de Neonatología de Córdoba, Argentina, desde el 1 de

enero de 1987 hasta el 31 de diciembre de 1988, se efectuaron 203 cirugías relacionadas con válvulas de derivación de LCR; 118 fueron colocaciones de válvulas y 85 revisiones. Del total, 202 fueron derivaciones ventrículo-peritoneales y 1 ventrículo-atrial.

Se utilizaron distintos tipos de válvulas: Holter Codman, Holter Hausner, Ames, Heyer Schult, Unishont y Pudenz Schult.

Los aspectos preventivos considerados fueron, en primer lugar, la utilización de un antibiótico adecuado para los gérmenes que con mayor frecuencia producen infecciones valvulares y en segundo lugar, aspectos técnicos tendientes a evitar la contaminación de la válvula, durante la cirugía. El antibiótico utilizado fue la Rifampicina, a 20 mg/kg/día EV durante 48 hs, terminando la primera dosis 1 hora antes de la cirugía.

En cuanto a los aspectos técnicos, previo al acto operatorio se efectuó un prolijo lavado del campo quirúrgico durante 15 minutos, con iodo povidona; se tuvo especial cuidado en el aislamiento del anestesista, con los campos quirúrgicos; se disminuyó al mínimo la circulación del personal auxiliar y se evitó en todo momento el contacto de la válvula con el aire ambiente. Al sistema valvular se lo extrajo de sus envolturas inmediatamente antes de su colocación y se lo sumergió durante 2 minutos en solución fisiológica con 1.000.000 UI de penicilina. Durante la cirugía, se evitó el contacto con la piel del paciente, tanto de la válvula como de los dedos del cirujano y el ayudante.

La hemostasia y el cierre de las heridas se efectuaron prolijamente, evitando los espacios muertos y favoreciendo una rápida cicatrización, para evitar las infecciones de las mismas. El cuero cabelludo fue rasurado la noche anterior a la cirugía. Los procedimientos se efectuaron en salas donde se practican además otros tipos de cirugía (generales, ortopédicas, plásticas, etc.). Por razones de servicio, no siempre se pudo realizar estas cirugías al comienzo de la actividad diaria del quirófano.

Se consideró como infección quirúrgica a las infecciones que ocurrieron hasta 30 días después de la cirugía.

En todos los procedimientos quirúrgicos se obtuvieron muestras de LCR para descartar infección previa.

El diagnóstico de infección valvular se efectuó por las manifestaciones clínicas y por el estudio del LCR obtenido por punción ventricular, tanto citoquímico como bacteriológico. A todos los pacientes infectados se les extrajo la válvula y se estudiaron bacteriológicamente los catéteres de la misma, para determinar si estaban contaminadas y con qué tipo de germen. En estos pacientes además, se practicaron hemocultivos.

RESULTADOS

De los 203 procedimientos efectuados, 9 pacientes (4%) desarrollaron una infección valvular. En el primer año se practicaron 112 procedimientos, de los cuales 8 se infectaron (7%), mientras que en el segundo año, de los 91 procedimientos efectuados, solamente

se infectó un paciente (1%).

De los 9 pacientes infectados, 7 presentaban factores de riesgo que aumentaban considerablemente las probabilidades de infección valvular. Dos tenían una importante macrocrania con el cuero cabelludo en malas condiciones y escaras por decúbito próximas al colgajo operatorio; uno de estos pacientes necesitó reiteradas revisiones; los dos se infectaron con *Estafilococo epidermidis*. El tercer paciente necesitó una revisión valvular mientras cursaba una infección urinaria sin tratamiento; cinco días después, desarrolló una infección por *Escherichia coli*. El cuarto paciente, con una severa desnutrición, presentó una dehiscencia de la herida y se infectó con un *Estafilococo aureus*. De los tres pacientes restantes, eran recién nacidos, dos desarrollaron una infección por Gram (-), uno fue por *Klebsiella spp.* y el otro por *Pseudomona aeruginosa*, el restante, se infectó con *E. epidermidis* (cuadro 1).

Del total de infecciones, 5 fueron por *E. epidermidis* (56%), 3 por Gram (-) (33%) y 1 por *E. aureus* (11%).

Todos los pacientes infectados tenían derivaciones ventriculoperitoneales y en todos el germen aislado del LCR coincidió con el germen obtenido de los catéteres de las válvulas.

DISCUSION

Los gérmenes que con mayor frecuencia participan en las infecciones valvulares son los estafilococos⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁹⁻¹²⁻¹⁶. Los porcentajes publicados varían del 62 al 90 por ciento⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁹⁻¹²⁻¹⁶. El *E. epidermidis*, es un germen que forma parte de la flora normal de la piel. Las

CUADRO 1
Pacientes infectados

Paciente N°	Edad	Fact. de Riesgo	Tipo de Germen	Aparición de la infección
1	4m	macrocrania escaras por decúbito	<i>E. epidermidis</i>	5 días
2	5m	macrocrania escaras por decúbito	<i>E. epidermidis</i>	5 días
3	6m	infección urinaria	<i>E. coli</i>	5 días
4	8m	desnutrición dehiscencia herida	<i>E. aureus</i>	30 días
5	20d	RN	<i>Klebsiella sp</i>	7 días
6	30d	RN	<i>P. aeruginosa</i>	15 días
7	30d	RN	<i>E. epidermidis</i>	7 días
8	3m	s/fact. de riesgo	<i>E. epidermidis</i>	15 días
9	3m	s/fact. de riesgo	<i>E. epidermidis</i>	5 días

válvulas se contaminan cuando hacen contacto con ella durante la cirugía. Es un germen que solamente produce infecciones importantes cuando contaminan estas prótesis, ya que por sí solo, raramente es responsable de infecciones significativas²⁴. Producen sustancias mucoides que protegen a las bacterias de las defensas del huésped y se adhieren más a las paredes de los catéteres que los leucocitos, impidiendo que éstos los fagociten². Desarrollan cuadros de meningitis y/o ventriculitis y de endocarditis cuando contaminan derivaciones ventriculoatriales. Son los responsables del mayor número de infecciones valvulares, con una particularidad importante, que pueden volverse activos, después de meses o años de colocada la válvula.

Nosotros, de acuerdo con Georges⁴, consideramos como infección quirúrgica aquella que ocurre dentro de los 30 días de la cirugía, pero otros autores²⁷ extienden este período hasta 6 meses. En nuestra serie no hemos tenido infecciones tardías.

El *E. aureus* contamina las válvulas, a partir de las infecciones de las heridas, produciendo principalmente cuadros de septicemia¹⁶.

La mortalidad por estos gérmenes se eleva al 18 por ciento en los pacientes en que se extrae la válvula, mientras en los que no, al 36 por ciento²⁸.

Dada la alta incidencia de estos gérmenes en las infecciones valvulares, es que elegimos como antibiótico a la Rifampicina para la profilaxis. Este es un antibiótico que pasa muy bien la barrera hematoencefálica, alcanzando niveles en el LCR del 10 al 50% de los niveles de sangre, excediendo en mucho a la concentración inhibitoria mínima. Es muy activa frente al *Estafilococo*, incluidos los meticilino resistentes, aún en bajas concentraciones²⁷. Han sido propuestos otros esquemas antibióticos¹⁻¹¹⁻¹³⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁶.

Las infecciones por gérmenes Gram (-) son menos frecuentes pero importantes, ya que la mortalidad es muy elevada, del 40 al 90 por ciento. Son más frecuentes en pacientes de corta edad por deficiencias en su aparato inmunitario. *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella sp.* son los gérmenes que con mayor frecuencia participan³. Estos no forman parte de la flora normal de la piel. Tienden a aparecer en pacien-

tes crónicamente enfermos, especialmente en aquellos que reciben antibióticos por otras causas⁹. Llegan al SNC a través de heridas abiertas, fistulas de LCR o drenajes ventriculares externos¹²⁻¹⁴.

Hay factores que hacen que algunos pacientes se infecten más que otros⁵⁻²¹⁻²³⁻²⁴. La edad es muy importante, ya que la infección es 2,6 veces más frecuente antes de los 6 meses, que después del año de vida¹⁷.

La condición de la piel también es importante: en pacientes con dermatitis o escaras en el cuero cabelludo, los porcentajes de infección ascienden al 13 por ciento mientras que en los niños con piel sana, solamente al 3,8 por ciento¹⁷. Otra de las causas es la dehiscencia de las heridas o necrosis del colgajo; en pacientes con estas complicaciones, los porcentajes de infecciones ascienden al 18,5 por ciento mientras que en los que no la tienen, solamente al 6,3 por ciento¹⁷. De los pacientes infectados en nuestra serie, 7 tenían uno o más de estos factores de riesgo; 3 de ellos desarrollaron infecciones con gérmenes Gram (-), para los cuales la Rifampicina no es el antibiótico de elección.

CONCLUSIONES

Con la utilización de este esquema de tratamiento, logramos en nuestro Servicio una disminución considerable de los niveles de infección valvular, ya que éstos descendieron del 10 al 7 por ciento en el primer año de aplicación y al 1 por ciento en el segundo.

La notable disminución de estos porcentajes en el segundo año se debe a un mejoramiento de los aspectos quirúrgicos, logrado por la reiteración de los procedimientos. Por este motivo, consideramos que la disminución de estas infecciones no depende solamente de la elección de un correcto antibiótico, sino también de una correcta técnica quirúrgica.

En los pacientes propensos a desarrollar infecciones con gérmenes Gram (-), la cobertura antibiótica debe ser más adecuada.

En los pacientes con factores de riesgo, hay que ser prudentes con la elección del momento de colocación de las válvulas y extremar los cuidados, para disminuir los porcentajes de infección.

BIBLIOGRAFIA

1. Ajir F, Levin AB y Duff TA: Effect of prophylactic methicillin on cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Neurosurgery* 1981; 9: 6.
2. Boyston R y Lari JA: A study of the sources of infection in colonized shunts. *Dev Med Child Neurol* 1974, 16 (suppl. 32): 16.
3. Buckwold FJ, Hand R y Hansebout RR: Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1977, 46: 494.
4. George R, Leibrock L y Epstein M: Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections: A 25-year experience. *J Neurosurg* 1979, 51: 804.
5. Haines SJ y Taylor F: Prophylactic methicillin for shunt operations. Effects on incidence of shunt malfunction and infection. *Child's Brain* 1982; 9: 10.
6. Hirsch JF, Renier D y Pierr-Kahn A: Influence of the use of a surgical isolator on the rate of infection in the treatment of hydrocephalus. *Child's Brain* 1978, 4: 137.

7. Holt R: The classification of staphylococci from colonized ventriculoatrial shunts. *J Clin Pathol* 1969, 22: 475.
8. Ignelzi RJ y Kirsch WM: Follow-up analysis of ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunts for hydrocephalus. *J Neurosurg* 1975, 24: 679.
9. Johanson WG, Pierce AK y Sanford JP: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. *N Engl J Med* 1969, 281: 1137.
10. Keucher TR y Mealey J Jr.: Long-term results after ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus. *J Neurosurg* 1979, 50: 179.
11. Malis, LI: Prevention of neurosurgical infection by intra operative antibiotics. *Neurosurgery* 1979, 5: 339.
12. Mayhall CG, Archer NH, Lanb VA y colaboradores: Ventriculostomy related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984, 310: 553.
13. McCullough DC, Kane JG, Presper JH y Wells M: Antibiotic prophylaxis in ventricular shunt surgery. I. Reduction of operative infection rates with methicillin. *Child's Brain* 1980, 7: 182.
14. Mombelli G, Klastersky J, Coppens Ly colaboradores: Gram-negative bacillary meningitis in neurosurgery patients. *J Neurosurg* 1983, 58: 634.
15. O'Brien M, Parent A y Davis B: Management of ventricular shunt infections. *Child's Brain* 1979, 5: 304.
16. Raimondi AJ, Robinson JS y Kuwawura K: Complications of ventriculo-peritoneal shunting and a critical comparison of the three-piece and one-piece systems. *Child's Brain* 1977, 3: 321.
17. Renier D, Lacombe PhD y colaboradores: Factors causing acute shunt infection. *J Neurosurg* 1984, 61: 1972.
18. Salmon JH: Adult hydrocephalus. Evaluation of shunt therapy in 80 patients. *J Neurosurg* 1972, 37: 423.
19. Savitz, MH y Katz SS: Rationale for prophylactic antibiotics in neurosurgery. *Neurosurgery* 1981, 9: 142.
20. Schimke, RT, Black PH, Mark VH y colaboradores: Indolent *Staphylococcus albus* or *aureus* bacteremia after ventriculoatriostomy: Role of foreign body in its initiation and preparation. *N Engl J Med* 1961, 264: 264.
21. Schoenbaum SC, Gardner P y Shillito J: Infections of cerebrospinal fluid shunts: Epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis* 1975, 131: 543.
22. Simberkoff MS, Moldover NH y Rahal JJ: Absence of detectable bactericidal and opsonic activities in normal and infected human cerebrospinal fluids. A regional host defense deficiency. *J Lab Clin Med* 1980, 95: 362.
23. Shurtleff DB, Christie D y Foltz EL: Ventriculoauriculostomy associated infection. A 12 year study. *J Neurosurg* 1971, 35: 686.
24. Steinbok P y Thompson GB: Complications of ventriculovascular shunts: computer analysis of etiological factors. *Surg Neurol* 1976, 5: 31.
25. Suárez JC, Sfaello ZM, Castillo Morales R, Saladino P, Echegaray MA: Statistical assessment of hydrocephalus operations performed on 125 children. *Monogr Neural SCI Vol 8*, pp 18-20 (Karger, Basel 1982).
26. Todd JC: Wound infections: Etiology, prevention and management. *Surg Clin North Am* 1968, 48: 787.
27. Venes JL: Control of shunt infection. Report of 150 consecutive cases. *J Neurosurgery* 1976, 45: 311.
28. Vichyanond P y Olson LC: Staphylococcal CNS infections. Treated with vancomycin and rifampin. *Arch Neurol* 1984, 41: 637.
29. Walters BL, Hoffman JH, Hendrick EB y Humphreys RP: Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 1984, 60: 1014.

Artículo original

Infección diseminada por adenovirus en la infancia

Presentación de dos casos clínicos

DRES. ALBERTO F. MAFFEY¹, ALICIA S. MISTCHENKO², CARLOS A. NAVARRI³,
FLAVIA M. THOMPSON² Y GUILLERMO BAYLEY BUSTAMANTE¹

RESUMEN

La importancia de la participación de los adenovirus (AV) como agentes etiológicos de la infección respiratoria aguda (IRA) es bien conocida. Sin embargo, la infección diseminada con compromiso hepático y neurológico es poco frecuente aunque habitualmente fatal.

Dos lactantes comenzaron con rinitis, faringitis y neumonía. El primer paciente (7 meses) presentó además hepatomegalia, convulsiones y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y el segundo paciente (2 meses) esplenomegalia y hepatitis. Ambos fallecieron por fallo multisistémico.

La participación del AV fue investigada mediante inmunofluorescencia e hibridación *in situ* en cortes histológicos de hígado y pulmón. El virus fue aislado en cultivos de secreciones nasofaríngeas, hígado, pulmón y líquido cefalorraquídeo y confirmado por hibridación molecular y ensayo de inmunoenzima. Se identificó AV 3 en un caso y AV 2 en el otro. La búsqueda de otros agentes etiológicos fue negativa.

Los hallazgos anatomopatológicos mostraron compromiso pulmonar predominante con neumonitis intersticial y hepatitis reactiva con inclusiones intranucleares compatibles con infección por AV.

Concluimos que la infección diseminada por AV *per se* puede dar manifestaciones clínicas variables, siendo necesario el diagnóstico etiológico para diferenciarlo de una sepsis bacteriana.

Palabras clave: adenovirus, infección diseminada.

SUMMARY

The high frequency of adenovirus as etiologic agents of acute respiratory infection is well known. However, disseminated infection associated to hepatic and neurological involvement is infrequent and usually fatal.

We report two children with disseminated adenovirus infection who had rhinitis, pharyngitis and pneumonia. The first was 7 month old and presented also hepatomegaly, seizures and inappropriate ADH secretion syndrome. The second (2 months old) showed splenomegaly and hepatitis. Both patients died due to multisystemic failure.

Adenovirus participation was investigated by immunofluorescence and *in situ* hybridization in histological slices of lung and liver. In addition, adenovirus was isolated by culture from nasopharyngeal secretion, lung, liver and cerebrospinal fluid. It was confirmed by molecular hybridization and enzyme immunoassay. In the first case, adenovirus serotype 3 was the etiologic agent; in the second, it was adenovirus serotype 2. The search for other infectious agents was negative.

The histopathological study showed a predominant pulmonary involvement, with interstitial pneumonitis, and reactive hepatitis with intranuclear inclusions.

We concluded that disseminated adenovirus infection, by itself, can produce different clinical manifestations, requiring etiological diagnosis to be distinguished of a bacterial sepsis.

Key words: adenovirus, disseminated infection.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90; 141

INTRODUCCION

Los adenovirus (AV) son responsables de un variado número de patologías de la infancia¹.

El compromiso respiratorio y gastrointestinal es el más frecuente, pero las infecciones por estos virus pueden dar también manifestaciones neurológicas, cardíacas, urinarias, oculares y en prácticamente todo el organismo².

Los serotipos 3, 5, 7 y 21 son los que más frecuentemente se asocian con enfermedad³. Los síndromes clínicos que producen dependen en parte del serotipo involucrado y en gran medida de características propias del huésped, como su estado inmunológico y nutricional. Los neonatos, lactantes y niños entre 6 meses y 3 años⁴, los que han padecido una infección viral previa (especialmente sarampión) y los niños que presentan enfermedad inmunológica de base, como el SIDA⁵⁻⁶, o han sido sometidos a tratamiento inmunosupresor o a transplante de órganos⁷, constituyen un grupo de alto riesgo propenso a desarrollar enfermedad fulminante y diseminada frente a la infección por AV⁸.

¹Centro Respiratorio

²Laboratorio de Virología

³Servicio de Anatomía Patológica

Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Gallo 1330 (1425) Buenos Aires, Argentina

El objetivo del presente trabajo es presentar dos pacientes previamente sanos que tuvieron infección diseminada por AV y que evolucionaron clínicamente en forma indistinguible de una sepsis bacteriana.

CASO CLINICO Nº 1

Niño de 7 meses de edad, eutrófico, nacido a término y con peso adecuado, sin antecedentes personales o familiares destacables, ingresó al Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" con diagnóstico de síndrome bronquiolítico grado 3.

Su enfermedad había comenzado 15 días antes con fiebre, tos y taquipnea que dificultaba su alimentación lo que motivó su internación en un hospital periférico. La evolución fue favorable luego de una semana de tratamiento con oxígeno, broncodilatadores y ampicilina, pero 3 días después del alta comenzó nuevamente con hipertermia y dificultad respiratoria progresiva, por lo que fue derivado a este hospital.

En el examen físico de ingreso el niño presentó fiebre de 39°C y dificultad respiratoria severa: taquipnea de 80/min, aleteo nasal, tiraje universal y quejido espiratorio. Se auscultó espiración prolongada y un soplo tubario en la base del pulmón izquierdo. El laboratorio informó los siguientes resultados: hematocrito 25%, glóbulos blancos 5.500/mm³ (C: 2%, S: 57%, L: 39%, M: 2%), EAB (FiO₂: 0,6): pH 7,22, pCO₂ 43 mmHg, pO₂ 74 mmHg, HCO₃⁻ 18 mEq/l, EB -8,6 y Sat de O₂ 91%. Densidad urinaria 1025, pH: 6, proteinuria +++, sed. urinario: abundantes leucocitos, 1 a 2 cilindros granulosos por campo. En la radiografía de tórax se observó un importante atrapamiento aéreo en la base pulmonar izquierda.

Se diagnosticó síndrome bronquiolítico grado 3 y neumonía y se medicó con cefotaxima, amikacina y aminofilina e ingresó en asistencia respiratoria mecánica por presentar signos clínicos de agotamiento muscular.

El segundo día de internación el paciente empeoró, auscultándose un nuevo foco neumónico en base derecha, que se confirmó por radiografía (Fig. 1). Presentaba hepatomegalia de 9 cm de envergadura con el siguiente hepatograma: BT, 0,7 mg/dl; BD, 0,3 mg/dl; GPT, 18 UI/l; fosfatasa alcalina, 132 UI/l; colesterol, 69 mg/dl; proteínas totales, 5,4 mg/dl, albúmina, 2,9 mg/dl y gamma globulinas: 0,60 mg/dl.

Al cuarto día de internación el niño presentó un *status* convulsivo de 1 hora de duración, que no cedió con diazepam, fenobarbital y difenilhidantoí-

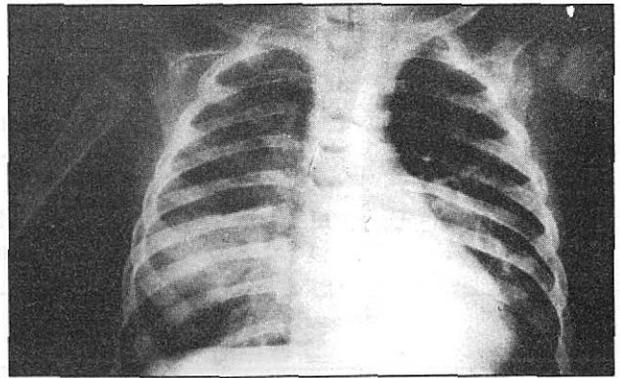


Fig. 1. Neumonía multifocal por adenovirus

na y sólo respondió al tratamiento con tiopental sódico. En ese momento se realizaron análisis que arrojaron los siguientes resultados: glucemia 250 mg/dl, natremia 132 mEq/l, kalemia 4,5 mEq/l, cloremia 93 mEq/l, magnesemia 1,6 mEq/l, calcemia 10 mg/dl, pO₂ 65 mm Hg, L.C.R. cristal de roca, glucorraquia 70 mg/dl, proteinorraquia 31 mg/dl y 5 linfocitos/mm³.

Por la aparición del nuevo foco neumónico, la hepatomegalia creciente y el trastorno convulsivo, se presumió que el paciente presentaba una sepsis bacteriana no controlada y se le rotó la medicación antibiótica a cefalotina, ceftazidima y colistín.

En el sexto día de internación el niño se encontraba oligúrico y se constató que había aumentado un 10% del peso con respecto al ingreso.

Se sospechó por clínica un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, el cual se confirmó mediante los siguientes resultados: sodio en sangre 107 mEq/l, sodio en orina 20 mEq/l, urea en sangre 46 mg/dl, urea en orina 347 mg/dl, densidad urinaria 1035, osmolaridad plasmática 225 mosm/l, osmolaridad urinaria 1200 mosm/l.

Un día más tarde el estado del paciente se tornó crítico. Se encontraba hipotérmico, hipoxémico y en estado de coma, con afectación troncal y mesencefálica y al octavo día de internación el paciente falleció por falla multisistémica.

Todos los cultivos bacterianos (hemocultivos, urocultivos y cultivo de L.C.R.) fueron negativos y el resultado de la inmunofluorescencia indirecta de secreciones nasofaríngeas fue positivo para adenovirus.

Anatomía patológica

La autopsia reveló un aumento del 50% en el peso de los pulmones y las características macroscópicas fueron las de una bronconeumonía con engrosamiento de la pared de los bronquios, cuya

luz se presentó ocupada por material mucopurulento.

La microscopía mostró una bronquiolitis necrotizante caracterizada por extensa necrosis del epitelio bronquiolar, que en algunos sectores, comprometía toda la pared. Mas allá el parénquima pulmonar mostró el intersticio engrosado, áreas de necrosis, hemorragia y sectores donde las luces alveolares se presentaban tapizadas por membranas hialinas, con células de descamación intraalveolar, algunas de las cuales mostraban núcleos aumentados de tamaño, hipercromáticos, con las características de las inclusiones virales intranucleares por adenovirus (células tiznadas). En el hígado la histoarquitectura estaba conservada, observándose degeneración grasa hepatocitaria microvacuolar. El timo estaba atrófico. El resto de los órganos no presentaba alteraciones histológicas significativas.

CASO CLINICO Nº 2

Niño de sexo masculino, eutrófico, que ingresó al Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" a los 2 meses de vida por presentar dificultad respiratoria grave.

Como antecedentes perinatólogicos destacables fue un recién nacido pretérmino de 36 semanas, nacido de parto normal que requirió oxigenoterapia durante 24 horas por presentar un síndrome de dificultad respiratoria transitoria. Su enfermedad actual comenzó 5 días antes con rinitis mucosa, tos, taquipnea y dificultad respiratoria progresiva

A su ingreso a la unidad de cuidados intensivos se hallaba en mal estado general, febril (temperatura axilar: 38,5°C) con taquipnea (FR: 80/min), cianosis generalizada, aleteo nasal, tiraje universal y respiración en balancín, por lo que requirió asistencia respiratoria mecánica.

En su primer día de internación se le realizaron análisis de laboratorio que mostraron los siguientes resultados: natremia 133 mEq/l, kalemia 3,9 mEq/l, urea 24 mg/dl, glucemia 130 mg/dl, hematocrito 32%, recuento de blancos 11.600/mm³, cayados 3%, segmentados 37%, linfocitos 59%, plaquetas 180.000/mm³. Hepatograma: BT; 5,3 mg/dl%; BD 3,8 mg/dl: GPT 35 UI/l, fosfatasa alcalina 326 UI/l, colesterol 140 mg/dl, albúmina 3,6 g/dl. Sed. urinario: células redondas y planas escasas, leucocitos 3-4 por campo, hematíes 1-3 por campo, proteinuria: +++, cilindros granulados aislados; L.C.R.: normal. En la radiografía de tórax se observó importante atrapamiento aéreo y una imagen de condensación de límites difusos en la base pulmonar derecha.

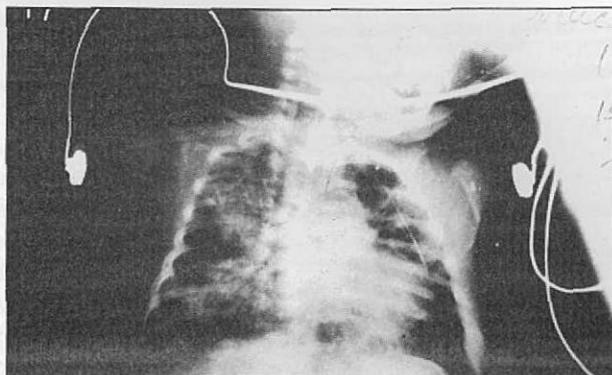


Fig. 2. Neumonía multifocal por adenovirus

El cuadro clínico del paciente fue interpretado como una sepsis bacteriana a punto de partida de una neumonía y medicado con ampicilina y cefotaxima.

Al quinto día de internación el paciente continuaba en asistencia respiratoria mecánica por empeoramiento de su patología pulmonar y se auscultaban rales crepitantes en base pulmonar derecha y campo medio izquierdo. En la radiografía de tórax se observó una nueva imagen de condensación con broncograma aéreo en lóbulo superior derecho y un infiltrado intersticial hiliofugal difuso que comprometía ambos pulmones (Fig.2). El hígado había aumentado su tamaño y endurecido su consistencia. El laboratorio informó: albúmina 2,4 g/dl, globulinas 2,4 g/dl, gammaglobulina 0,77 g/dl, IgG 500 mg/dl, IgA 50 mg/dl. Creatininemia 0,47 mg/dl. BT, 4,2 mg/dl; BD, 2 mg/dl; GPT 30 UI/l; fosfatasa alcalina 262 UI/l. Coagulograma normal.

Las siguientes determinaciones resultaron negativas: EIA-HIV, Ag HBs, VDRL, Machado Guerreiro y la búsqueda directa de tripanosomas. Los cultivos de sangre, orina y LCR no tuvieron desarrollo bacteriano. La muestra de aspirado nasofaríngeo obtenida durante la internación fue positiva para AV por inmunofluorescencia indirecta. El estado del paciente continuó deteriorándose y finalmente falleció al 11º día de internación.

Anatomía patológica

Se demostró un aumento en el peso de los pulmones del 40%. A la microscopía se observó una neumonitis intersticial con engrosamiento de las paredes de los espacios aéreos a expensas de congestión, edema y la presencia de infiltrados inflamatorios a predominio de células mononucleares (Fig.3). Se detectaron membranas hialinas tapiando las paredes de los bronquiolos respiratorios

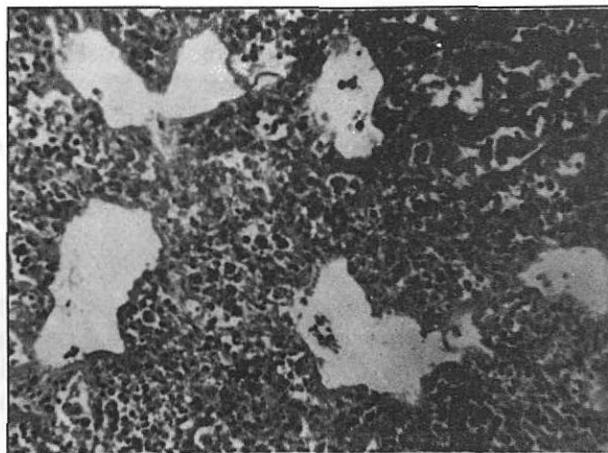


Fig. 3. Parénquima pulmonar en el que se observa ensanchamiento del intersticio y membranas hialinas que tapizan las luces alveolares. Hematoxilina-Eosina x 40.

y las luces alveolares con zonas de colapso alveolar. El hígado mostró una hepatitis grasa moderada microvacuolar y alteraciones morfológicas de una hepatitis reactiva, con marcada colestasis intracitoplasmática e intracanalicular, trombos biliares e infiltrados inflamatorios portales. Se observó también la presencia de múltiples abscesos con necrosis hepatocitaria, linfocitos e infiltrados linfoides y polimorfonucleares. No se encontraron inclusiones virales en las células hepáticas.

Los riñones presentaban signos de necrosis tubular aguda y el timo marcada atrofia.

DIAGNOSTICO VIROLOGICO

Se obtuvieron muestras de secreciones nasofaríngeas, LCR, hígado, pulmón y en un paciente (caso 2) se obtuvieron dos muestras de sangre para estudios serológicos.

Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Las secreciones nasofaríngeas fueron procesadas para diagnóstico virológico rápido de virus respiratorios por IFI⁹. Se buscó AV, virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A (Inf A), influenza B (Inf B) y para influenza 3 (P3), utilizando antisueros específicos contra cada uno de los virus: suero antihexón para AV, antisuero policlonal para sincicial respiratorio (Dako) y antisueros monoclonales para el resto (Whittaker).

En ambos pacientes las secreciones nasofaríngeas fueron positivas para AV. Las piezas de hígado y pulmón obtenidas por autopsia fueron también

procesadas por IFI detectándose células infectadas por AV en los dos casos.

Aislamiento e identificación viral

Alícuotas de secreciones nasofaríngeas, LCR y macerado de hígado y pulmón fueron inoculados en células HEp2. En todos los casos los cultivos fueron positivos para AV según se confirmó por IFI, EIA e hibridación molecular usando como sonda el genoma de AV2 marcado radioactivamente con (³²P) dCTP¹⁰.

El serotipo viral fue identificado por neutralización, según la técnica de Kasel¹¹. Alícuotas conteniendo 100 TCID (*Tissue culture infectious dose*) de los aislamientos virales fueron incubadas con los diferentes sueros neutralizantes (NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Disease, ATCC, Maryland, USA) durante 60 minutos a 37°C. Posteriormente la mezcla fue sembrada en células HEp2 y se observó diariamente durante cuatro días, en búsqueda de efecto citopático.

El serotipo fue confirmado por análisis del genoma viral con alguna de las siguientes enzimas de restricción: Bam H 1, Sma I o Hind III.

Se identificó AV 3 en el caso 1 y AV 2 en el caso 2.

En el paciente N° 2 también se realizó EIA¹²⁻¹³ para la detección de anticuerpos en muestras de suero obtenidas al día 1 y 9 post-internación. (Cuadro 1). En ambas muestras no se detectaron IgM ni IgG antiAV pese a que todos los datos virológicos y anatomopatológicos demostraron una infección diseminada severa por AV.

CUADRO 1
Diagnóstico virológico

	Caso 1	Caso 2
Secreciones	IFI: AV +	IFI: AV +
Nasofaríngeas	Cultivo: AV +	Cultivo: AV +
Líquido	IFI: AV +	No Investigado
Cefalorraquídeo	Cultivo: AV +	
Pulmón	IFI: AV + Cultivo: AV +	IFI: AV + Cultivo: AV +
Hígado	IFI: AV + Cultivo: AV +	IFI: AV + Cultivo: AV +
Serología (EIA)	No Investigado	1a M: negativa 2a M: negativa
Serotipo	3	2

AV: adenovirus, IFI: Inmunofluorescencia Indirecta
EIA: enzimo-Inmuno-ensayo, M: muestra

DISCUSION

Los AV habitualmente producen infecciones agudas y autolimitadas¹⁴, pero en algunos casos son responsables de infecciones diseminadas que llevan a un desenlace fatal o que dejan en el paciente secuelas de daño pulmonar crónico como bronquiectasias, bronquiolitis obliterante y síndrome de pulmón hiperlúcido unilateral¹⁵⁻¹⁶.

Nuestros dos pacientes presentaron síndrome bronquiolítico, neumonía y progresaron rápidamente hacia la insuficiencia respiratoria sin responder al tratamiento efectuado.

Desde el punto de vista anatomopatológico el aparato respiratorio fue el más afectado. El compromiso bronquiolar fue el más severo debido a la producción de una necrosis extensa que comprometió toda la pared del bronquiolo, con formación de tapones de material necrótico y leucocitos en la luz. Esto explicaría la gran mortalidad de las bronquiolitis causadas por adenovirus y la gran frecuencia de las secuelas¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹.

La respuesta del parénquima pulmonar a la agresión viral consiste fundamentalmente en una neumonitis intersticial aguda, con ensanchamiento de los septos alveolares, presencia de membranas hialinas y luces alveolares ocupadas por líquido de edema, fibrina, exudados inflamatorios y células epiteliales descamadas.

La característica principal de las lesiones estuvo dada por la presencia de células con inclusiones nucleares, las que permitieron el diagnóstico anatomopatológico de infección por AV²⁰.

Las lesiones histológicas descriptas explican la falta de respuesta al tratamiento broncodilatador, la disminución de la distensibilidad y el aumento de la resistencia pulmonar que dificultan la ventilación mecánica y finalmente la hipoxemia severa y progresiva, típica de estos cuadros.

En las infecciones por AV el compromiso del sistema nervioso es infrecuente, pero varios serotipos, especialmente el 7, pueden afectarlo en grado variable²¹⁻²². La forma más común de presentación es la meningoencefalitis, donde el compromiso encefálico es habitualmente de mayor jerarquía que el meníngeo. El cuadro se presenta con fiebre, estupor, discreta rigidez de nuca, pudiendo agregarse convulsiones hasta llegar al coma²³.

El paciente N° 1 presentó un *status* convulsivo muy rebelde a la terapéutica que, al igual que en la serie descripta por Ladisch²⁴, marcó el comienzo de la encefalopatía, la cual progresó luego a un coma profundo e irreversible. Merece destacarse que dicho cuadro convulsivo no fue desencadenado por

hipoxia ni anormalidades metabólicas y que posteriormente se cultivó y aisló AV serotipo 3 en el L.C.R.

En cuanto a las alteraciones citoquímicas del L.C.R. puede presentarse discreto aumento de las proteínas y de la celularidad a expensas de los linfocitos, o ser de características normales, como en nuestro paciente, situación que no invalida el diagnóstico. Por eso se recomienda que ante la sospecha clínica de meningoencefalitis por AV, aún con L.C.R. normal, se procese la muestra para búsqueda de antígeno viral.

El pronóstico de la meningoencefalitis por AV es desconocido, pese a que algunas publicaciones señalan resultados favorables de un seguimiento a corto plazo²⁵.

La hepatitis asociada a AV ha sido descripta tanto en lactantes previamente sanos que presentan grave infección diseminada como en pacientes inmunosuprimidos²⁶⁻²⁷. Nuestros 2 pacientes presentaron compromiso hepático: ambos tuvieron una hepatitis grasa combinada, a la que se agregó una hepatitis reactiva con discreta movilización enzimática en el segundo caso.

En los casos de infección diseminada por AV la asociación del compromiso neurológico (coma, convulsiones) y del compromiso hepático (hepatomegalia, hepatitis) puede simular un síndrome de Reye como ocurrió con nuestro primer paciente²⁴⁻²⁸.

Se ha descripto compromiso del aparato urinario en la forma de cistitis hemorrágica y nefritis²⁹. Nuestros dos pacientes presentaron proteinuria, que si bien puede atribuirse a la infección por AV, pudo haber sido causada por muchos otros factores de injuria renal.

Si bien la secreción inadecuada de hormona antidiurética se asocia más frecuentemente a neumonías bacterianas, las infecciones por AV pueden también complicarse con este disturbo hidroelectrolítico³⁰⁻³¹. Esta asociación había sido ya reportada por AV tipo 7 y, aunque poco frecuente, hace necesario un control estricto del peso, diuresis y medio interno del paciente con infección severa.

En ninguno de los órganos estudiados se evidenciaron signos de eritrofagocitosis ni leucofagocitosis, fenómenos relativamente frecuentes en este tipo de infecciones, en las que suele desarrollarse un síndrome hemofagocítico de intensidad variable³².

Concluimos que la infección diseminada por AV puede presentarse con un cuadro clínico indistinguible de una sepsis bacteriana y que los métodos de diagnóstico virológico son de gran utilidad para la diferenciación de ambos cuadros.

Agradecimientos

ASM es miembro de la Carrera del Investigador Científico de la CIC (Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires).

BIBLIOGRAFIA

- Ruuskanen O, Meurman O y Sarkkinen H: Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. *Pediatrics* 1985; 83: 76.
- Edwards KM, Thompson J, Paolini J y colaboradores: Adenovirus infections in young children. *Pediatrics* 1985; 76: 420.
- Levy Y, Nitzan M, Beharab A y colaboradores: Adenovirus type 3 infection with systemic manifestation in apparently normal children. *Isr J Med Sci* 1986; 22: 774.
- Angella JJ y Connor JD: Neonatal infection caused by adenovirus type 7. *J Pediatr* 1968; 72: 474.
- Hierholzer JC, Wigand R, Anderson L y colaboradores: Adenovirus from patients with AIDS: A plethora of serotypes and a description of five new serotypes of subgenus D (types 43-47). *J Infect Dis* 1988; 158: 804.
- Janner D, Petru AM, Belchis D y Azimi PH: Fatal adenovirus infection in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 434.
- Koneru S, Jaffe R, Esquivel CO y colaboradores: Adenoviral infections in pediatric liver transplant recipients. *J Am Med Assoc* 1987; 258: 489.
- Odio C, MC Cracken GH y Nelson JD: Disseminated adenovirus infection: a case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 46.
- Anonymous: Laboratory techniques for rapid diagnosis of viral infections: a memorandum. *Bull WHO* 1977; 55: 33.
- Huang C y Deibel R: Nucleic acid hybridization for detection of cell culture amplified adenovirus. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 2652.
- Kasel JA: Adenoviruses. In: Lenette EH, Schmidt NJ, eds. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*, 5a. ed., American Public Health Association, Washington, 1979, pp 229.
- Mistchenko AS, Biscotti E y Grinstein S: Seroepidemiology of adenovirus in Argentina. *Rev Epidemiol Santé Publ* 1988; 36: 68.
- Thiele JM, Okano M y Purtilo DT: Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting antibodies in sera of patients with adenovirus infection. *J Virol Methods* 1989; 23: 321.
- Van Lierde S, Corbeel L y Eggermont E: Clinical and laboratory findings in children with adenovirus infections. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 423.
- Simila S, Linna O, Lanning P, Heikkinen E y Houhala MA: Chronic lung damage caused by adenovirus type 7: a ten-year follow up study. *Chest* 1981; 80: 127.
- Hardy K y Schidlow D: Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 93: 460.
- Green WR y Williams W: Neonatal adenovirus pneumonia. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 190.
- Melnick MB y Rosenberg HS: The isolation of adenovirus type 7 from a fatal case of pneumonia and disseminated disease. *J Pediatr* 1964; 64: 83.
- Becroft DMO: Histopathology of fatal adenovirus infection of the respiratory tract in young children. *J. Clin Path* 1967; 20: 561.
- Thurlbeck W: *Pathology of the lung*. Nueva York: Thieme Medical Publishers, 1988, pp 147.
- Johnsen JS, Orstavik I y Attramadal A: Severe illness due to adenovirus type 7 in children. *Acta Paediatr Scand* 1969; 58: 157.
- Gabrielson MO, Joseph C y Hsiung GD: Encephalitis associated with adenovirus type 7 occurring in a family outbreak. *J Pediatr* 1966; 68: 142.
- Kels DS: Adenovirus meningoencephalitis. *Pediatrics* 1978; 61: 291.
- Ladisch S, Lovejoy FH, Hierholzer JC y colaboradores: Extrapulmonary manifestations of adenovirus type 7 pneumonia simulating Reye syndrome and the possible role of an adenovirus toxin. *J Pediatr* 1979; 95: 348.
- Simila S, Jouppila R, Salmi A y Pohjonen R: Encephalomyelitis in children associated with an adenovirus type 7 epidemic. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59: 310.
- Krilov LR, Rubin LG, Frogel M y colaboradores: Disseminated adenovirus infection with hepatic necrosis in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection and other immunodeficiency states. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 303.
- Varki NM, Bhuta S, Drake M y Porter DD: Adenovirus hepatitis in two successive liver transplants in a child. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 106.
- Edwards KM, Bennett SR, Garner WL y colaboradores: Reyes's syndrome associated with adenovirus infections in infants. *Am J Dis Child* 1985; 139: 343.
- Numazaki Y, Kumasaka T, Yano N y colaboradores: Further study on acute hemorrhagic cystitis due to adenovirus type II. *N Engl J Med* 1973; 289: 344.
- Mor A, Galim BE, Abrahamov A: Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion in an infant with severe pneumonia. *Am J Dis Child* 1975; 129: 133.
- Pollard RB: Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone associated with adenovirus pneumonia. *Chest* 1975; 68: 589.
- Drut R, Drut MR, Quijano G y colaboradores: Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia. Correlación clínico-patológica de 57 casos. *Arch Arg Pediatr* 1987; 85: 150.

Actualización

Implicancia en pediatría de la resistencia bacteriana a las cefalosporinas

DR. JOSÉ MARÍA CASELLAS

1. DEFINICION DE CEFALOSPORANIDOS

Los cefalosporánidos (cefalosporinas y cefamincinas) son fármacos antibacterianos semisintéticos de estructura beta lactámica. Su estructura se denomina cefem, la que consiste en un anillo dihidrotiazina vecino al anillo beta lactámico (fig 1 B). Actúan tanto sobre bacterias gram positivas como sobre gram negativas y algunas sobre bacterias anaerobias. La actividad sobre algunas especies es función de la presencia de diferentes sustituyentes en las posiciones 1 y 7. Las propiedades farmacocinéticas y la vía de administración están relacionadas a los sustituyentes en la posición 3. Su actividad sobre las bacterias sensibles es consecuencia de su unión a diferentes proteínas fijadoras de penicilina (PLP) de la membrana citoplasmática bacteriana, generalmente PLP 1 ó PLP 3 (en *E. coli*) con la consiguiente inhibición de la actividad de la enzima transpeptidasa que culmina la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. Este mecanismo, que ocurre solamente en bacterias en fase de división, explica su actividad bacteriostática. La bactericidia es debida a la estimulación de la liberación de autolisinas. Tienen en general muy buena tolerancia y escasas reacciones adversas. Todas ellas pueden administrarse en pacientes pediátricos.

2. HISTORIA

La historia de las cefalosporinas se remonta a 1945, año en que el Profesor Brotzu descubrió

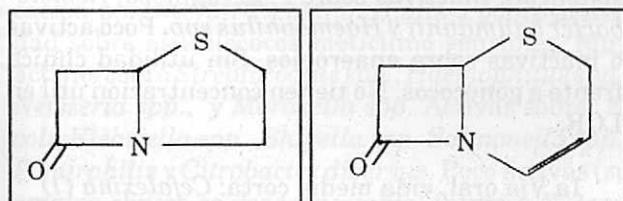


Fig. 1A: Anillo penam

Fig. 1B: Anillo cefem

actividad antibacteriana debida a un hongo del género *Cephalosporium* en filtrados de aguas residuales de Cagliari (Cerdeña)¹. Brotzu preparó extractos que fueron inyectados a enfermos con infecciones estafilocócicas, estreptocócicas, tifoidea y brucelosis con buenos resultados. A partir de estas primeras experiencias, Burton y Abraham, luego de largos estudios, aislaron en 1951 la cefalosporina N y en 1955 la cefalosporina C, precursores del ácido 7 - aminocefalosporánico (fig. 2A) del cual derivan las cefalosporinas actuales².

3. RELACION ENTRE ESTRUCTURA Y ACTIVIDAD

A partir de la amida del ácido 7 - aminocefalosporánico (fig. 2B) se sintetizan las diferentes cefalosporinas. La diferencia fundamental entre las penicilinas y las cefalosporinas es que las primeras presentan contiguo al anillo beta lactámico un anillo tiazolo-

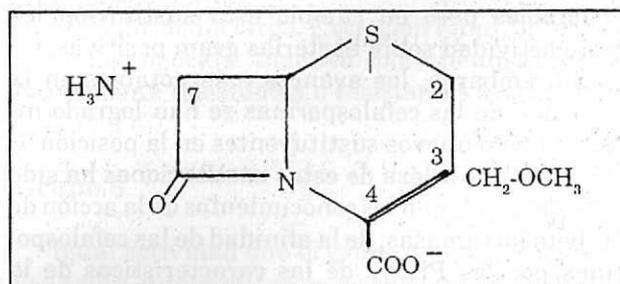


Fig. 2A: Acido 7-amino cefalosporánico

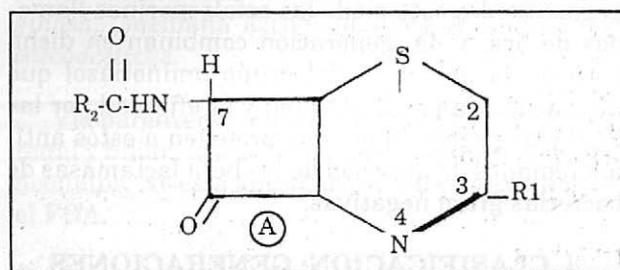


Fig. 2B: Amida del ácido 7 amino cefalosporánico. A: lugar de ruptura del anillo por acción de las betas lactamasas. R1: sustituyentes en 3 R2: substituyentes en 7-beta

lidina saturado, (estructura *penam*) (fig. 1A) que no permite sustituciones, en tanto que en su lugar las cefalosporinas presentan un anillo dihidrotiazina con un carbono más y un doble enlace, estructura *cefem* que permite sustituciones en la posición.

Las sustituciones en esta posición dan lugar a variaciones en las propiedades farmacológicas. De estas sustituciones depende la estabilidad metabólica; así cefalotina y cefotaxima que presentan en 3 un grupo acetilo se transforman en parte, *in vivo*, en desacetil derivados. El desacetil derivado así resultante es poco activo en cefalotina y activo en cefotaxima. La vida media o la absorción oral también dependen de los sustituyentes en la posición 3. En este último aspecto la sustitución en 3 por un grupo de pequeño tamaño Cl (cefalor) CH₃ (cefalexina) u OH (cefadroxilo) favorecen la absorción oral. Ciertos sustituyentes en 3 pueden favorecer reacciones adversas como ocurre con el grupo metiltiotetrazol presente en la cefoperazona que se asocia al efecto desulfiram y a hemorragias.

En la posición 1 todos los cefalosporánidos presentan un átomo de S excepto el moxalactam que tiene un oxígeno (oxacefem) y una cefalosporina oral en investigación, loracarbef, que tiene un C (cerbacefem). En la posición 7-alfa todas las cefalosporinas presentan un hidrógeno en tanto que las cefamicinas (cefexitina por ej.) presentan un grupo metoxi que les brinda una gran estabilidad frente a las beta lactamasas de *Escherichia coli* y de *Klebsiella spp.*, y es responsable de su actividad sobre anaerobios pero en cambio esta sustitución les resta actividad sobre bacterias gram positivas.

Sin embargo, los avances más notables en la actividad de las cefalosporinas se han logrado introduciendo nuevos sustituyentes en la posición 7-beta. La naturaleza de estas sustituciones ha sido pilar del avance en los conocimientos de la acción de las beta lactamasas, de la afinidad de las cefalosporinas por las PLP y de las características de la penetración de las drogas beta lactámicas a través de las membranas externas de las bacterias gram negativas. De este modo las cefalosporinas llamadas de 3ra. y 4a. generación combinan en dicha posición la presencia del grupo aminotiazol que incrementa la permeabilidad y la afinidad por las PLP y de grupos imino que protegen a estos antimicrobianos de la acción de las beta lactamasas de bacterias gram negativas.

4. CLASIFICACION: GENERACIONES

Las cefalosporinas han sido tradicionalmente clasificadas en *generaciones*. Esta clasificación es

confusa ya que en ciertos casos hace referencia a la cronología con que han sido introducidos estos agentes mientras que en otras ocasiones la *generación* está relacionada a su espectro de actividad. Con respecto a la cronología, acaba de aparecer en nuestro medio (abril 1992) la cefatricina, una cefalosporina oral con espectro y propiedades muy parecidas a cefalor; esta droga fue preparada y comercializada en otros países a fines de la década del 70. En una misma generación se agrupan cefalosporánidos de distinto comportamiento y estructura básica. Así figuran en la segunda generación la cefoxitina, que es una cefamicina muy resistente a las beta lactamasas plasmídicas de gram negativos y muy activa sobre anaerobios en conjunto con la cefuroxima y el cefalor que son cefalosporinas verdaderas menos resistentes a estas enzimas y con mediocre actividad sobre anaerobios. En la tercera generación se incluyen drogas con estructura y actividad bien diferente, tales como cefotaxima y cefoperazona. Lamentablemente la ubicación de cefalosporinas en una misma generación puede dar la sensación de que son intercambiables y que lo único que las diferencia es el costo. Esta confusión ha sido frecuente en nuestro medio con lamentables consecuencias.

Como todos los antimicrobianos las cefalosporinas deben ser clasificadas en base a su estructura química, el espectro de actividad antibacteriana y sus propiedades farmacológicas. Seguiremos pues una clasificación en ocho grupos basados en tales características, indicando entre paréntesis al lado de cada droga el número de la generación que se le atribuye. En esta clasificación solo incluiremos las drogas que están comercializadas o están o han estado en etapa de investigación clínica en nuestro medio hasta marzo de 1992 (las que figuran en *negrita* estaban a la venta en dicho período).

Grupo 1

Cefalosporinas activas frente a estafilococos meticilino sensibles, *Streptococcus spp.* y *Moraxella catarrhalis*. Discretamente activas frente a *E. coli*, *P. mirabilis* y *Klebsiella spp.* (15-20% de resistencia). Inactivas sobre *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Haemophilus spp.* Poco activas o inactivas sobre anaerobios. Sin utilidad clínica frente a gonococos. No tienen concentración útil en LCR.

1a Vía oral, vida media corta: *Cefalexina* (1)

1b Vía oral, vida media larga : *Cefadroxilo* (1)

1c Vía parenteral, vida media corta: *Cefalotina* (1)

1d Vía parenteral, vida media larga: *Cefazolina* (1)

1e Vía oral y parenteral, vida media corta: *Cefradina* (1)

Grupo 2

Cefalosporinas activas sobre estafilococos meticilino sensibles, si bien las CIM son algo más elevadas que para las del grupo 1. Activas sobre *Streptococcus spp.* Activas sobre *Haemophilus spp.* y *Moraxella spp.*, Activas sobre *E. coli* y *P. mirabilis*, aunque entre el 5 y 10% pueden ser resistentes. Actividad variable sobre *Klebsiella spp.* Inactivos sobre *P. aeruginosa* y *A. baumannii-calcoaceticus*. Poco activos o inactivos sobre anaerobios. Sin indicación actual sobre gonococos. Salvo cefuroxima parenteral, los demás no tienen niveles útiles en LCR.

2a. vía: parenteral. Vida media corta: *Cefuroxima* (2), *Cefodizima* (2).

2b. Vía oral. Vida media corta: *Cefaclor* (2), *Cefuroxima axetil* (2), *Ceftriaca* (?).

2c Vía oral. Vida media larga: *Loracarbef* (?)

Grupo 3

Cefamicinas Poca actividad o inactivas sobre estafilococos y estreptococos. Poco activas o inactivas sobre *Haemophilus spp.* Activas sobre *Moraxella spp.* Muy activas sobre *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Klebsiella spp.* Muy activas frente a anaerobios. Inactivas sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*. Sin utilidad clínica frente a gonococos. No tienen concentración útil en LCR.

3a Vía parenteral. Vida media corta: *Cefoxitina* (2).

3b Vía parenteral. Vida media larga: *Cefotetan* (2).

Menos activa que cefoxitina sobre *Bacteroides spp.* en general.

Grupo 4

Cefalosporinas de "espectro ampliado", de aplicación parenteral. Tienen mediana o pobre actividad sobre estafilococos meticilino sensibles. Muy activas sobre *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, y *Moraxella spp.* Activas sobre *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.* *Salmonella spp.*, *P. mirabilis* y *Citrobacter diversus*. Poco activas (su empleo clínico es desaconsejable) frente a *Enterobacter spp.*, *Serratia spp* y *Citrobacter freundii*. Sin actividad clínica útil frente a *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*.

netobacter baumannii-calcoaceticus. Muy activas sobre los llamados bacilos gram negativos de cultivo difícil (grupo HACEK). Tienen excelentes niveles séricos y todas se concentran bien en el LCR.

4a Vida media mediana. Excreción renal: *Cefotaxima* (3), *Ceftizoxima* (3). Se le atribuye mejor actividad sobre anaerobios (tema en discusión). Es más activo que las demás de su grupo frente a cepas productoras de ESBL (ver más adelante).

4b Vida media larga. Excreción renal y biliar: *Ceftriaxona* (3). No debe usarse en neonatos.

Grupo 5

Cefalosporinas orales de espectro ampliado.

Sin actividad sobre estafilococos, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*. Igual espectro que el grupo 4 frente a otras bacterias. Niveles séricos bajos. No tienen niveles útiles en el LCR.

5a. Vida media mediana. Excreción renal. Activos sobre neumococos: *Cefpodoxima* (3).

Cefetamet. Activo sobre algunas cepas productoras de ESBL (ver más adelante).

5b. Vida media mediana. Excreción renal. Pobre actividad o inactivas sobre neumococos y estreptococos beta hemolíticos del grupo B: *Ceftibuten* (3). Activa sobre algunas cepas productoras de ESBL (ver más adelante).

5c. Vida media larga. Excreción renal, biliar y en parte desconocida. Inactiva sobre neumococos relativamente resistentes o resistentes a penicilina: *Cefixima* (3).

Grupo 6

Igual actividad que el grupo 4 pero menos activas sobre enterobacterias productoras de beta lactamasas plasmídicas (*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*). Buena actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa*, mediana actividad sobre *A. baumannii-calcoaceticus*.

Vía parenteral. Vida media mediana. Excreción renal y biliar: *Cefoperazona* (3). No debe usarse en neonatos. No está aprobado su uso en pediatría por el FDA.

Grupo 7

Igual actividad que el grupo 4 aunque menor sobre estafilococos. Buena actividad sobre *Pseudo-*

monas aeruginosa y *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*.

Vía parenteral. Vida media mediana. Excreción renal: *Ceftacidima* (3).

Grupo 8

Igual actividad que el grupo 7 pero con buena actividad frente a estafilococos meticilino sensibles. Acción bacteriostática pero no bactericida frente a un elevado porcentaje de enterococos. Tiene mejor actividad que las demás cefalosporinas sobre *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* y *Citrobacter freundii*.

Vida media mediana, excreción renal: *Cefpiroma* (4)

Vida media más larga, excreción renal: *Cefepima* (4).

5. CLASIFICACION DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A LAS CEFALOSPORINAS

La resistencia bacteriana a las cefalosporinas responde a los mismos principios correspondientes a la resistencia a los beta lactámicos en general o sea que puede ocurrir por tres mecanismos básicos:

- a) producción de beta lactamasas;
- b) alteraciones en las proteínas ligadoras de penicilinas (PLP o PBP);
- c) modificaciones de la permeabilidad de las membranas bacterianas que afecten la entrada del beta lactámico.

6. PRODUCCION DE BETA LACTAMASAS

La producción de beta lactamasas por las bacterias es el principal mecanismo de resistencia a los antibióticos beta lactámicos. Estas enzimas actúan rompiendo la unión amida del anillo beta lactámico (fig. 2B). Existen numerosos tipos de beta lactamasas. Algunas bacterias producen una sola clase de beta lactamasa, mientras que otras pueden ser sumamente "promiscuas" produciendo simultáneamente varias clases de beta lactamasas independientes (*Pseudomonas aeruginosa*) lo que aporta a su mayor resistencia a los beta lactámicos. La localización de la información genética puede estar radicada en el cromosoma bacteriano, en cuyo caso rara vez se transfiere de una bacteria a otra, o bien en plásmidos, en cuyo caso la información puede ser transferida a otras bacterias. Esta diferencia entre beta lactamasas cromosómicas o plasmídicas tiene una particular relevancia terapéutica y epidemiológica en el caso de las cefalosporinas. Las beta lactamasas, como todas

las enzimas, pueden ser elaboradas en forma continua en cuyo caso se denominan constitutivas, como ocurre con la mayoría de las beta lactamasas plasmídicas de los gram negativos. Puede ocurrir que exista un gen que regule la síntesis de la enzima y que sólo permita su producción en presencia de sustancias inductoras; éstas son las beta lactamasas inducibles, en su mayoría cromosómicas. Por lo que se refiere a la localización de las beta lactamasas en las células bacterianas, éstas pueden ser volcadas al exterior de la célula como exoenzimas, así ocurre con las producidas por los estafilococos en tanto que las que elaboran las bacterias gram negativas tienen mayor eficacia ya que quedan retenidas en el espacio periplásmico o sea el espacio existente entre la membrana celular (citoplasmática) y la membrana externa lipopolisacárida que es exclusiva de los gram negativos; en ese espacio cada molécula de beta lactamasa va a ir encontrando las moléculas de antibiótico que con mayor o menor rapidez vayan entrando a la célula bacteriana; por tal motivo las beta lactamasas de los gram negativos son muy efectivas.

6.1. Beta lactamasas de estafilococos

Los genes que codifican a las beta lactamasas en los estafilococos se encuentran normalmente en plásmidos pequeños y pueden ser transferidos fácilmente a otros estafilococos de la misma especie por medio de bacteriófagos (transducción), por tal motivo la producción de beta lactamasa se ha incrementado en forma notable debido a la facilidad de su diseminación y a la selección de las cepas productoras de la enzima con el continuo uso de penicilinas desde hace 50 años. Hoy en día entre el 85 y 95% de las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* producen beta lactamasas. Estas enzimas son extracelulares, inducibles y se denominan penicilasas ya que afectan a las penicilinas y sus derivados, pero las cefalosporinas prácticamente no son hidrolizadas. En principio, en base a la producción de beta lactamasas, ninguna cefalosporina es afectada. Si las cefalosporinas del grupo 1 y 2 son muy activas frente a estafilococos y no lo son por ejemplo la cefoxitina, la ceftacidima o la cefixima, ello se debe a diferencias en la afinidad por las PLP. Las llamadas cefalosporinas de primera generación son las más efectivas frente a estafilococos productores de beta lactamasas y además meticilino sensibles.

6.2. Beta lactamasas en gram negativos

Las bacterias gram negativas producen una gran variedad de beta lactamasas. La mayoría son plasmídicas y otras cromosómicas.

6.2.1. Beta lactamasas plasmídicas comunes en gram negativos

Hasta el presente se han descrito más de 50 beta lactamasas plasmídicas diferentes en bacterias gram negativas, todas ellas constitutivas. Algunas son de espectro reducido e hidrolizan penicilinas y oxacilina (enzimas OXA y PSE), otras hidrolizan fácilmente la carbenicilina (enzimas CARB y PSE), otras, denominadas de amplio espectro, afectan tanto a penicilinas como a cefalosporinas y son las que nos interesan. Se trata de las enzimas TEM-1 y TEM-2 que se han encontrado en *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter diversus*, *P. aeruginosa*, con menor frecuencia en *P. mirabilis* y *V. cholerae*. Estas enzimas TEM pueden conferir alta resistencia a las penicilinas (aminopenicilinas, carboxipenicilinas, ureidopenicilinas) en estas especies. En *E. coli* la resistencia puede alcanzar a las aminopenicilinas unidas a sulbactama o clavulanato y a las cefalosporinas del grupo 1. Ocasionalmente algunas cepas altamente hiperproductoras de TEM-1 pueden ser resistentes a cefalosporinas del segundo grupo (cefactor, cefuroxima) y a cefoperazona. La enzima TEM-1 también es producida por *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae* y *H. ducreyi*, pero en estos casos las cefalosporinas son poco afectadas. La falta de actividad de las cefalosporinas de los grupos 1 y 3 sobre estas bacterias está relacionada a su poca afinidad por las PLP de las mismas. Las cepas de *Klebsiella spp.* son capaces de producir otro tipo de enzima plasmídica constitutiva que inicialmente tuvo origen cromosómico, la denominada SHV-1, con espectro similar a las TEM-1 y 2.

En nuestro país cerca del 60% de las cepas de *E. coli* son supuestamente resistentes a aminopenicilina por producir la enzima TEM y de acuerdo a nuestra experiencia un 10% de cepas extrahospitalarias y un 20-30% de las intrahospitalarias hiperproducen esta enzima, motivo por el cual hasta el 20-30% de cepas de *E. coli* suelen ser resistentes a las cefalosporinas del grupo 1. Más notable aún es que la mayoría de nuestras cepas de *Klebsiella spp.* hospitalarias coproducen enzimas TEM-1 y SHV-1 las que les confieren un elevado nivel de resistencia a penicilinas, penicilinas unidas a inhibidores de beta lactamasas y cefalosporinas de los grupos 1 y 2.

6.2.2. Beta lactamasas plasmídicas de espectro extendido

Este es un problema muy importante en pediatría, particularmente en neonatología. Históricamente, hasta 1983, ninguna cefalosporina de los

grupos 4a, 4b y 6 había demostrado ser afectada por las beta lactamasas plasmídicas producidas por *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*. La única cefalosporina de la llamada tercera generación que podía ser afectada como mencionamos, era cefoperazona (grupo 6). En 1983, Knorthe y colaboradores³ descubrieron en Alemania una cepa de *Klebsiella ozenae*, productora de una beta lactamasa plasmídica transferible, que era capaz de hidrolizar a cefotaxima. Esta nueva enzima a la que denominaron SHV-2 demostró posteriormente ser derivada de una mutación de SHV-1^{6,3-1}. El cambio de apenas dos nucleótidos en el ADN plasmídico codificante de la enzima dio como resultado la modificación de dos aminoácidos de la secuencia de la misma y derivó en la capacidad de la nueva enzima mutada, a la que se denominó SHV-2, de hidrolizar la cefotaxima y ceftriaxona⁴. Posteriormente durante un brote de infecciones por *Klebsiella spp.* ocurrido en unidades de cuidados intensivos franceses fue identificada una enzima similar a la TEM-2, también derivada de ella por mutación, capaz de hidrolizar la cefotaxima. A esta enzima se la denominó inicialmente CTX-1 y actualmente⁵ TEM-3.

Seguidamente en Francia se describieron nuevas beta lactamasas plasmídicas tanto en *Klebsiella spp.* como en *E. coli* y en otras enterobacterias que eran capaces de hidrolizar con más efectividad a ceftacidima que a cefotaxima. De acuerdo a la mayor o menor efectividad de hidrólisis para cefotaxima o ceftacidima estas beta lactamasas se denominaron vulgarmente cefotaximasas o ceftacidimasas. Al multiplicarse el número de las mismas (hoy existen 18 enzimas TEM derivadas y 10 SHV derivadas) se adoptó la denominación genérica de beta lactamasas de espectro extendido (*extended spectrum beta lactamases* ó ESBL).

Estas ESBL fueron descritas por primera vez en América Latina en 1987 en Chile⁶; se trató de *Klebsiella pneumoniae* productoras de la enzima SHV-5. Nosotros describimos la presencia de ESBL en 40 cepas de *Klebsiella spp.* de distintas procedencias, la mayoría de pacientes pediátricos⁷. Más aún, probamos la presencia de estas enzimas en nuestro medio desde 1982, ya que una cepa de *Klebsiella pneumoniae* aislada de un paciente internado en UCI del Policlínico del Docente y conservada desde ese año demostró poseer una ESBL⁸. En 1987 comprobamos⁹ que la prevalencia de aislamientos de *Klebsiella spp.* productoras de ESBL en UCI alcanzó a ser del 13%. La mayoría de nuestras cepas poseían enzimas SHV-2 y/o SHV-5 y prácticamente todas presentaban además la clásica TEM-1. Esta gran actividad enzimática es consecuencia de

que la información genética demostró estar contenida en un plásmido "gigante" de 150 Kb que contenía además información para la producción de enzimas inactivantes de aminoglucósidos y los genes correspondientes a la resistencia a trimetoprima, sulfamidas, cloranfenicol y tetraciclinas. Demostramos que la totalidad de esta información era transferible a una cepa receptora por conjugación¹⁰. Como consecuencia estas cepas de *Klebsiella spp.*, que se continúan aislando con la misma frecuencia suelen ser resistentes a todos los beta lactámicos excepto imipenem y ceftoxima y a los restantes antimicrobianos con excepción de fluor-quinolonas, nitrofuranos y polimixinas.

Posteriormente, comunicamos los hallazgos clínicos de una serie de recién nacidos portadores de sepsis y/o meningitis internados en el Hospital de la Matanza¹⁰ y en los Hospitales de Niños de San Justo, en la Maternidad Santa Rosa y en el Policlínico M. Castex (Eva Perón), infectados con *Klebsiella spp.* productoras de ESBL que fueron tratados con imipenem-cilastatina¹¹. Durante 1991 un brote de infecciones debidas a *Salmonella spp.* multirresistentes, con prevalencia de *Salmonella* serovar *Typhimurium* se extendió por los servicios pediátricos de todo el país afectando a más de 200 niños. Estas cepas eran resistentes a ceftriaxona y cefotaxima, en menor medida a cefotaxima y prácticamente no afectaba a ceftizoxima. Estudiamos con el Profesor Bauernfeind de Munich algunas de estas cepas, comprobando que eran productoras de una ESBL de un nuevo tipo de enzima muy relacionado a una enzima previamente encontrada en *E. coli* que denominamos CTX-M-2¹².

Seguidamente trataré de aclarar las preguntas más frecuentes sobre este tipo de cepas.

- ¿Cuál es la causa por la que aparecen estas cepas?

Cuando los clínicos franceses estudiaron los antecedentes de los pacientes infectados con cepas productoras de ESBL observaron que los casos índice de cada brote y la mayoría de los pacientes había recibido por más de 10 días combinaciones de cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos. La misma observación realizamos nosotros en relación a nuestros pacientes. Generalmente la cefalosporina utilizada en forma prolongada antes de la aparición de las cepas productoras de ESBL había sido ceftriaxona; esta droga puede ejercer una gran presión de selección de cepas resistentes debido a que como consecuencia de su excreción biliar se acumula en mayor cantidad en materia fecal que otras cefalosporinas de los grupos 4 o 6. Es

probable que las nuevas cefalosporinas orales, cefixima y cefpodoxima, sean también efectivas selectoras debido a la alta concentración fecal que alcanzan.

- ¿Por qué la resistencia se ha extendido entre cepas de *Klebsiella spp.* o *Salmonella spp.*?

Existen dos razones: la primera, es que los tipos de enzimas mutantes que se han seleccionado en nuestro medio han sido hasta el presente por lo que sabemos, todas derivadas de SHV-1, cuyo huésped natural es *Klebsiella spp.*

Recién se están detectando en nuestro medio ESBL probablemente derivados de TEM, cuyo huésped es *E. coli*. Recientemente Tossi y colaboradores¹³ estudiaron una cepa de *P. mirabilis* productora de una ESBL aislada en el Hospital Argerich no identificada previamente. La segunda razón es que *Klebsiella spp.* está ampliamente extendida como causa de infección adquirida en el hospital en nuestro medio. Las especies de *Klebsiella* son bacterias ambientales, capaces simultáneamente de proliferar en el agua, el suelo, de colonizar el intestino pudiendo además sobreinfectar heridas e introducirse por vía respiratoria o urinaria. Es un microorganismo que coloniza fácilmente las manos cuando el lavado de éstas no es correcto. No hace falta entrar en muchos detalles para explicar la proliferación de *Klebsiella spp.* en nuestro medio hospitalario.

- ¿Cuáles son las unidades pediátricas en las que cabe esperar el aislamiento de estas cepas y qué medidas deben tomarse si aparece un brote de cepas productoras de ESBL?

Los aislamientos de cepas de *Klebsiella* o *Salmonella spp.* productoras de ESBL ocurren por la presión de selección por sobreempleo de cefalosporinas de los grupos 4 a 7, con la coincidencia de deficiencias en el lavado de manos y la desproporción entre el número del personal de enfermería con el número de pacientes. Influye además la facilidad que tengan los pacientes para reemplazar rápidamente su flora intestinal. Por estas causas tienden a prevalecer en los servicios de neonatología. Amén de tomar medidas para revertir estas causas, se considera oportuna la descolonización intestinal de los niños afectados y de los portadores fecales que han de permanecer internados. Hemos tenido buenos resultados con el empleo de furazolidona combinado con colistina o polimixina B (3 dosis diarias).

- ¿Cuáles son el tipo de infecciones en las que con más frecuencia se aíslan estas especies productoras de ESBL?

Las meningitis son sin duda las más frecuentes. Hemos aislado ocasionalmente cepas de artritis sépticas y de neumonías. Es lógico que se aislen de estas localizaciones y no de la orina ya que la CIM de estas cepas para ceftacidima, cefotaxima o ceftriaxona en nuestro medio, oscila entre 0,25 y 256 mg/L con CIM 50 y CIM 90 (CIM para el 50 y el 90% de las cepas estudiadas) de 4 a 32 mg/L, según nuestra experiencia.

Los niveles alcanzables de cualquier cefalosporina de los grupos 4, 5, 6 y 7 de orina o a las dosis utilizadas habitualmente en pediatría exceden largamente este valor. En cambio las concentraciones en LCR, líquido articular, hueso, pulmón y riñón quedan habitualmente por debajo del valor que hemos encontrado para la CIM 90 de las cepas productoras de ESBL. En las bacteriemias todo depende del valor de la CIM de la cepa; si es de baja CIM (1 a 2 mg/L) no se va a recuperar de la sangre, en cambio si es de alta CIM (>de 32 mg/L), supera los niveles séricos alcanzables por más de una hora luego de administrada una dosis habitual de una cefalosporina de los grupos 4 a 7 y podrá aislarse de hemocultivos.

- ¿Qué medidas terapéuticas y preventivas deben tomarse ante un brote producido por cepas productoras de ESBL?

El tratamiento de los pacientes infectados podría encararse con imipenem o con quinolonas fluoradas. Las segundas no están autorizadas en pediatría y además no son eficaces para el tratamiento de meningitis. El antibiograma puede mostrar actividad de la cefoxitina o del cloranfenicol. No deben emplearse ninguna de estas dos drogas. En nuestra experiencia, con la cefoxitina se seleccionan rápidamente mutantes de permeabilidad resistentes y además tampoco es recomendable para tratar infecciones meníngeas. El cloranfenicol no tiene acción bactericida sobre enterobacterias y por consiguiente se reduce el inóculo bacteriano pero no hay seguridad de la eliminación de la cepa infectante del foco. Se recurre pues en los casos de sepsis al imipenem-cilastatina a razón de 60 a 100 mg/Kg/día cada 6 horas. Debe recordarse que: 1) este compuesto puede dar lugar a convulsiones, aunque con baja frecuencia, razón por la cual su uso no ha sido aún aprobado en pediatría por el FDA de Estados Unidos de Norte América y 2) los niveles en

LCR oscilan entre 1 y 5 mg/L, valores que están habitualmente por encima de los de la CIM para *Klebsiella* o *Salmonella* spp. (0,05 a 0,5 mg/L) pero no para *P. aeruginosa*, por ejemplo. Es conveniente conocer la CIM de la cepa implicada.

Las ESBL que hemos comprobado en Argentina son inhibidas por el ácido clavulánico, la sulbactama y la tazobactama⁹, de modo que las combinaciones de las cefalosporinas de tercera generación (grupos 4 a 8) con estos inhibidores de beta lactamasas tienen actividad sobre cepas productoras de ESBL. La combinación de cefoperazona con sulbactama es promisoría. Hemos utilizado la combinación de cefotaxima con ampicilina-sulbactama con buen resultado, mejor aún resultaría con amoxicilina clavulánico (dado el tipo SHV de nuestra ESBL), pero debe recordarse que el uso de inhibidores de beta lactamasa en meningitis requiere mayor investigación. Finalmente, hemos comprobado, como así también los investigadores chilenos (M. E. Pinto, comunicación personal), que ceftizoxima es más activa sobre estas cepas que otras cefalosporinas de los mismos grupos⁷⁻⁸⁻⁹. Así también se comportan ceftibuten y cefetamet, aún no comercializadas en nuestro medio.

6.3.3. Cefalosporinasa cromosómica en bacilos gram negativos

Muchas especies de enterobacterias y *P. aeruginosa* producen normalmente beta lactamasas cromosómicas, conocidas como beta lactamasas de clase 1 de Richmond y Sykes¹⁴ o grupo 1 de Busch¹⁵. Estas beta lactamasas aún proviniendo de distintas especies son muy parecidas entre sí. Además de ser mediadas cromosómicamente y de poder ser inducibles, no son afectadas por los inhibidores de beta lactamasas actualmente en uso clínico (ac. clavulánico y sulbactama). Su actividad es mayor frente a las cefalosporinas que ante los derivados penicilínicos, aunque éstos pueden ser afectados, de ahí su nombre de cefalosporinasas. A diferencia de las beta lactamasas plasmídicas (excepto las ESBL), las cefalosporinas llamadas de tercera generación son también afectadas.

El modo de expresión de las cefalosporinasas cromosómicas varía entre las diferentes especies lo que determina su potencial para causar resistencia. *E. coli*, *Salmonella* y *Shigella* spp. producen normalmente cantidades mínimas basales de beta lactamasas de clase 1 independientemente de la presencia de otros antibióticos y por ello, a pesar de que producen la enzima, las cepas de estas especies no son terapéuticamente afectadas. En cambio, **todas** las

cepas de *P. aeruginosa* y la mayoría de las cepas de *Enterobacter spp.*, (principalmente *E. cloacae*), *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii* y *Serratia spp.* tienen una expresión *inducible*, de tal modo que la cantidad de beta lactamasa utilizada está relacionada con la cantidad de antibiótico beta lactámico inductor presente. La síntesis de la enzima es basal en ausencia de un beta lactámico inductor, pero se incrementa cuando este tipo de antibiótico está presente. Algunos fluidos corporales pueden inducir la cefalosporinasa cromosómica en algunas especies¹⁶. La síntesis de beta lactamasa comienza 1 a 20 minutos después de la exposición al inductor y cesa luego de que éste se inactiva o se remueve físicamente. La regulación genética de la inducción es compleja y escapa al propósito de esta monografía.

De modo que en una bacteria productora de cefalosporinasa cromosómica inducible tenemos tres posibilidades:

1) estado basal: no hay inductor; las CIM son bajas para las cefalosporinas de tercera generación, grupos 4 a 7, por ejemplo: ceftriaxona, con valores de 0,06 a 0,5 mg/L, de modo que es sensible a éstas.

2) estado inducido: en presencia de un inductor, por ejemplo cefoxitina o de la propia ceftriaxona, las CIM son medianas, de 2 a 8 mg/L, será sensible en función de la localización del germen, o sea de la concentración de ceftriaxona que se alcance en el foco (puede ser resistente en LCR). Este estado inducido desaparecerá en cuanto se retire el inductor y la cepa volverá al estado basal sensible.

3) estado derreprimido: como consecuencia de una mutación la bacteria produce cefalosporinasa cromosómica inducible a alto nivel en forma continua, las CIM son muy elevadas, de 64 a 512 mg/L y la cepa es plenamente resistente.

Aclarados estos puntos responderé a las preguntas que con frecuencia formulan los pediatras.

— *¿Cuáles son los antibióticos inductores?*

Los antibióticos beta lactámicos son los únicos inductores y pueden clasificarse en buenos y pobres inductores. La diferencia entre ellos estriba en que los primeros inducen toda la población para la producción de alta cantidad de enzima (dentro de los rangos de la inducción, sin derrepresión) y los segundos inducen la mayor parte de la población para una baja producción de cefalosporinasa.

Buenos inductores son: carbapenems (imipenem y meropenem), ácido clavulánico, aminopenicilinas,

penicilinas, meticilinas, cefalosporinas del grupo 1, del grupo 2 excepto cefuroxima y del grupo 3.

Pobres inductores son: ureidopenicilinas, carboxipenicilinas, monobactames (aztreonam), sulbactama y cefalosporinas de los grupos 4 a 8 (tercera y cuarta generación).

— *¿Cuáles son los antibióticos perjudicados (fácilmente hidrolizables) por las cepas inducidas e derreprimidas?*

Fácilmente hidrolizables, por ser buenos sustratos son: aminopenicilinas y cefalosporinas de los grupos 2 a 7 y ureidopenicilinas en *P. aeruginosa*, carboxipenicilinas en *Enterobacter cloacae* solamente.

Pobrementemente hidrolizables, por ser malos sustratos son: carbapenems monobactames, cefalosporinas del grupo 8, carboxipenicilinas frente a especies de *Enterobacter* distintas de *E. cloacae* y ureidopenicilinas frente a especies diferentes de *P. aeruginosa*?

— *¿Qué problemas terapéuticos pueden ocurrir con la inducción de cefalosporinas cromosómicas?*

Una cepa simplemente inducida, no derreprimida, sólo ofrece problemas para el propio paciente mientras dure la inducción. El problema consiste en que al efectuarse combinaciones de antimicrobianos, un antibiótico inductor puede impedir la actividad del antibiótico beta lactámico acompañante si éste es fácilmente hidrolizable por cepas productoras de cefalosporinasa cromosómica. Basta con retirar el inductor y el problema cesa. Por ejemplo, cefoxitina no se puede combinar con ceftriaxona frente a un *Enterobacter*, pero al retirar la cefoxitina, no hay más inconvenientes.

— *¿Qué combinaciones de antibióticos son peligrosas en tal sentido?*

La combinación de buenos inductores con antibióticos fácilmente hidrolizables (cefoxitina con una cefalosporina del grupo 4 al 7, es el ejemplo típico). Pero con el mismo criterio tampoco deben combinarse aminopenicilinas, cefalosporinas del grupo 1 y 2 o ácido clavulánico con cefalosporinas del grupo 4 al 7. Esto abona al sano criterio de que si no es absolutamente necesario es mejor no combinar beta lactámicos entre sí.

— *¿Qué consecuencias terapéuticas ocasiona la derrepresión de cefalosporinas cromosómicas?*

La derrepresión de cefalosporinas cromosómicas es un problema terapéutico muy importante con trascendentes repercusiones epidemiológicas,

especialmente en neonatología. Una cepa de *E. cloacae* o *P. aeruginosa* derreprimida es irremisiblemente resistente a todos los beta lactámicos excepto imipenem, cefalosporinas del grupo 8 (no comercializadas) y en menor grado a aztreonam. Esta resistencia perdura en las bacterias descendientes de la mutante derreprimida y tiende a establecerse en las heces del paciente en que ocurrió la selección una gran población de *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, etc. resistentes a alto nivel. Esta situación favorece la diseminación horizontal de estas cepas de alta resistencia. Es por este motivo que *E. cloacae* y *P. aeruginosa* ocupan actualmente un lugar preponderante como agente de infecciones intrahospitalarias, especialmente en los servicios en los que se emplean cefalosporinas por tiempo prolongado.

— *El imipenem es un gran inductor, ¿es también un gran seleccionador de enzimas derreprimidas?*

Para nada. Si bien induce, el imipenem es altamente estable a estas enzimas, luego mata a las bacterias productoras de cefalosporinas. Para decirlo jocosamente, mueren inducidas.

— *¿Qué precauciones deben tomarse para evitar la diseminación de cepas productoras de cefalosporinasa cromosómica derreprimida?*

1) Lavarse las manos entre paciente y paciente.

2) No emplear por largo tiempo antibióticos que sean buenos sustratos y pobres inductores. Son los mejores seleccionadores de estas enzimas derreprimidas. Estos son las cefalosporinas de tercera generación inyectables u orales (grupo 4 al 7) y las combinaciones con ácido clavulánico.

3) Cuando se pueda, emplear o efectuar rotaciones a antibióticos que sean pobres inductores y malos sustratos como ureidopenicilinas o monobactams.

7. ALTERACIONES EN LAS PROTEINAS LIGADORAS DE PENICILINA DE LA MEMBRANA CITOPASMÁTICA

Esta proteínas, que en realidad son en su mayoría enzimas que participan en el ensamble final y en autólisis de la pared celular propiamente dicha (peptidoglicano), se ligan covalentemente a los beta lactámicos (su nombre correcto debería ser ligadoras de beta lactámicos). Obviamente cualquier alteración en la cantidad o distribución de dichas PLP traerá como consecuencia un desequilibrio en la

cantidad de beta lactámico fijado y por ende la bacteria será más resistente.

Las modificaciones de las PLP no tienen una gran implicancia en gram negativos comparado con el efecto que producen sus beta lactamasas periplásmicas, en tanto que en *Staphylococcus spp.*, que produce beta lactamasas exógenas, o en neumococos, que no producen beta lactamasas, los cambios pueden ser trascendentes.

7.1. Meticilino resistencia en estafilococos y cefalosporinas

La metilino resistencia en estafilococos es consecuencia de la producción de una PLP anómala, llamada PLP 2a, inexistente en las cepas metilino sensibles. La PLP 2a asume la función de otras PLP y requiere mayor cantidad de cualquier beta lactámico para saturarse, entre ellas la metilino; ello significa que las CIM para metilino o para cualquier beta lactámico son más elevadas que lo habitual¹⁷. Debería llamarse e interpretarse como beta lactámico resistencia y no metilino resistencia. Por consiguiente, toda cepa verdaderamente metilino resistente debe ser considerada por el pediatra como resistente a las cefalosporinas de cualquier grupo o generación, independientemente de lo que informe el laboratorio.

La población de estafilococos (*S. aureus* o *S. coagulasa* negativos) pueden ser homogéneas, o sea casi toda la población expresa la metilino resistencia, o bien heterogéneas, en cuyo caso sólo una parte variable de la población la expresa (1 de cada 10^3 a 10^7 células¹⁸). En el laboratorio se emplean en lugar de metilino, discos o soluciones de oxacilina, por ser esta droga más estable, de modo que deben interpretarse como equivalentes oxacilino o metilino resistencia. Ocurre, sin embargo, que las cepas de estafilococos heterogéneas en su resistencia a metilino pueden dar resultados equívocos (falsos sensibles) o bien los discos comerciales, especialmente marcas nacionales, no tienen la carga correspondiente (falsos resistentes). Por otra parte, hasta un 5% de las cepas resistentes a metilino pueden serlo por otros mecanismos diferentes a la presencia de PLP 2a¹⁹⁻²⁰.

— *¿Cómo puede saber un pediatra que un estafilococo es auténticamente metilino resistente?*

En este momento no hay método práctico de laboratorio que pueda asegurarlo fehacientemente. El estándar de oro es la detección de la PLP 2a por una sonda de ADN, lo cual está, por ahora, reserva-

do al área de la investigación¹⁸. Sugerimos sin embargo recurrir a lo siguiente:

1) Asegurarse que la cepa sea resistente total (sin halo de inhibición alrededor del disco de oxacilina).

2) Verificar si la cepa es también resistente a cloranfenicol, clorhidrato de tetraciclina, eritromicina, clindamicina y gentamicina. Si se cumple el primer punto y hay resistencia a cuatro de los cinco antibióticos mencionados, la correlación con la meticilino resistencia auténtica es superior al 95%. En caso de que **no** se cumplan estos puntos debe pedirse al laboratorio que ensaye el desarrollo en una placa de agar que contenga 6 mg/L de oxacilina. Si la cepa desarrolla, debe considerarse resistente, caso contrario puede considerarse sensible.

— *¿Qué actitud terapéutica puede adoptar el pediatra en estas situaciones?*

Si se trata de un meticilino resistente verdadero, **no** debe emplearse ningún beta lactámico. Las alternativas son vancomicina o teicoplanina o bien si se comprueba sensibilidad, rifampicina, trimetoprima, ciprofloxacina o fosfomicina. Rifampicina y fosfomicina deben **siempre** asociarse a otra droga (trimetoprima, gentamicina) por su alta tasa de mutación. La resistencia en estafilococos meticilino resistentes a las quinolonas fluoradas, amén de las debidas reservas en pediatría, es del orden del 40% de modo que *no* deben usarse sin conocimiento de la sensibilidad.

Si se trata de un caso en que no hay resistencia conjunta a otros antibióticos y **no** hay desarrollo en la placa de agar de 6 mg/L, la infección no pone en riesgo la vida del paciente y si éste es normoinmune podría considerarse el empleo de aminopenicilinas con inhibidores de beta lactamasas o cefalosporinas de primera generación. Estos aspectos están hoy en día en plena discusión.

A todos los efectos, lo dicho es válido tanto para *S. aureus* como para coagulasa negativos.

7.2. Neumococos penicilino resistentes

La resistencia de los neumococos a la penicilina se descubrió inicialmente en Sudáfrica y es actualmente endémica en parte de España, sur de Francia y Grecia. Se ha extendido en menor grado a otros países. El número de aislamientos ya es llamativo en el Cono Sur Americano.

La resistencia se debe a la alteración de las PLP; no hay ninguna que aumente en particular sino que casi todas modifican su expresión simultáneamen-

te²¹. La resistencia en neumococos a los beta lactámicos está relacionada a los tipos capsulares 6A, 6B, 14A, 19A, 19P y 23. Todos ellos se aíslan en nuestro país²².

Se define como relativamente resistente a la penicilina a un neumococo con CIM entre 0,12 y 1 mg/L y resistente con CIM mayor o igual a 2 mg/L. En la zona norte del Gran Buenos Aires en el período marzo 91- marzo 92, evaluamos 75 cepas de neumococos: el 11,7% fue resistente a la penicilina, el 9% con resistencia relativa y 2,7% con resistencia absoluta. Cifras aún superiores fueron comunicadas para el Hospital Sor María Ludovica de La Plata (M. Altschuller, comunicación personal).

Las cepas relativamente resistentes son sensibles a las cefalosporinas de los grupos 1, 2, 4, 6, 7 y 8. Por lo tanto las otitis, sinusitis y neumonías tratadas con cefalosporinas del grupo 1 y 2 o las meningitis tratadas con cefalosporinas del grupo 4 ó 6, responden normalmente. Deben tomarse precauciones con las cefalosporinas orales del grupo 5, tanto cefixima como ceftibuten (no comercializada) pues son poco activas con estas cepas y se han documentado fracasos terapéuticos en el extranjero²³ y en nuestro medio.

Con las cepas resistentes, según el nivel de resistencia, puede ocurrir resistencia a cefalosporinas de los grupos 1 y 2, o por lo menos CIM elevadas, de modo que no es totalmente aconsejable su empleo. No tenemos conocimiento de que se hayan aislado (como en España) cepas de neumococos con CIM mayores de 1 mg/L para cefalosporinas del grupo 4. Obviamente es necesario controlar permanentemente esta posibilidad. **Por el momento** no parece necesario en nuestro medio recurrir a la vancomicina sino que es suficiente con el uso de cefalosporinas del grupo 4.

8. MODIFICACIONES DE LA PERMEABILIDAD

Las bacterias gram positivas son en general muy permeables a las cefalosporinas y por lo que se sabe, este mecanismo poco aporta a la resistencia, con excepción quizás de *Corynebacterium jeikeium* productor de bacteriemias a punto de partida de la piel en inmunodeprimidos y de *Corynebacterium urealyticum* productor de cistitis hemorrágica, entidad rara en pediatría.

Las bacterias gram negativas, en cambio, presentan una membrana externa lipopolisacárida (LPS) ausente en los gram positivos y además canales de proteínas (porinas) por donde se introducen buena parte de las cefalosporinas. Cualquier modificación

que ocurra por mutación en el LPS o en las porinas se traduce en menor penetración del antibiótico y CIM más elevadas. Las mutantes de permeabilidad presentan por lo general defectos metabólicos ya que la falta de incorporación de sustancias se extiende a los sustratos necesarios para su viabilidad de modo que no suelen tener repercusión clínica (hacen excepción las mutantes que sintetizan alginato por encima de la membrana en *P. aeruginosa* y que son características de la fibrosis quística).

9. RESISTENCIA NATURAL A CEFALOSPORINAS

Hemos dejado para el final, la enumeración de las bacterias para las cuales las cefalosporinas son naturalmente inactivas y por ello, sin aplicación clínica.

9.1. Enterococos

Todos los enterococos, aparentemente por la síntesis de una PLP 5 de baja afinidad para las cefalosporinas son resistentes a éstas. Hacen excepción las cefalosporinas del grupo 8 pero hacen falta experiencias clínicas para documentar su potencial eficacia. Además, en general las cefalosporinas seleccionan enterococos.

9.2. *Listeria monocytogenes*

La resistencia a las cefalosporinas en *Listeria spp.* también está relacionada a la presencia de PLP de baja saturación por las mismas²³. Advértase que cuando se combina empíricamente ampicilina con cefotaxima en meningitis neonatales, la ampicilina es la que actúa sobre *Listeria spp.*, la cefotaxima no tiene actividad bactericida sobre estas especies. La ampicilina con gentamicina es la combinación más efectiva en estos casos.

9.3. *Xanthomonas Maltophilia* y *Pseudomonas Cepacia*

Las cefalosporinas son inactivas sobre estas especies patógenas oportunistas por ser sensibles a las beta lactamasas que producen.

9.4. *Bordetella Pertussis* y *Parapertussis*

Las cefalosporinas no actúan sobre estas bacterias. El mecanismo de resistencia no está claro.

10. CONCLUSIONES

Las cefalosporinas son excelentes antibacterianos para el uso en pediatría por su falta de reaccio-

nes adversas importantes. Se han definido además indicaciones precisas en pediatría, para la mayoría de los grupos. Sin embargo su uso en indicaciones no justificadas o por períodos excesivamente prolongados, entraña el riesgo de seleccionar cepas con resistencia adquirida (ESBL, cefalosporinasas cromosómicas) o natural (enterococos, *Candida...*) afectando la ecología bacteriana intrahospitalaria.

Las indicaciones de las cefalosporinas parecen ser hoy en día bien precisas:

Grupo 1: estafilococcias adquiridas en la comunidad, profilaxis quirúrgica, infecciones urinarias adquiridas en la comunidad (*E. coli* 15 a 25% de resistencia).

Grupo 2: otitis media, sinusitis aguda, neumonías extrahospitalarias, I.U. adquiridas en la comunidad (*E. coli*, 95% de sensibilidad).

Grupo 3: infecciones por anaerobios conjuntamente con *E. coli* o *Klebsiella* (peritonitis).

Grupo 4: meningitis bacteriana (tratamiento empírico), artritis y osteomielitis por gram negativos, neumonías por gram negativos (excepto *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y productos de cefalosporinasas cromosómicas).

Grupo 5: infecciones respiratorias altas y bajas de la comunidad, seguimiento por vía oral de pacientes tratados con drogas del grupo 4 (excepto meningitis).

Grupo 7: infecciones por *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* además de las mismas indicaciones del grupo 4.

Bajo la lupa de un microbiólogo clínico, los problemas de resistencia de cefalosporinas se resuelven:

1) Impidiendo la transmisión horizontal con lavado de manos entre paciente y paciente y adecuado el plantel de enfermería.

2) Limitado el uso de cefalosporinas en el hospital a las estrictamente necesarias, en las indicaciones precisas y a las dosis y tiempos de tratamiento correspondientes.

3) Estableciendo normas que determinen que prevalezca el criterio epidemiológico de evitar la selección de resistencia antes que la comodidad en la forma de administración del antibiótico. Concretamente, si en un lactante medicado empíricamente con ceftriaxona por una meningitis purulenta, se comprueba que el agente responsable de la infección es un neumococo o un meningococo sen-

sible a la penicilina, se debe rotar la ceftriaxona que está recibiendo a penicilina o ampicilina y si se trata de una *H. influenzae* sensible a la ampicilina, se debe efectuar la rotación a esta droga.

4) Manteniendo al Comité de Infecciones permanentemente informado de los datos de resistencia que aporta el Laboratorio de Microbiología y difundiendo estos datos entre el personal médico.

Bibliografía

1. Brotzu G.: Lavori dell'Istituto di Igiene di Cagliari (citado por Abraham E P) *Pharmac Rev* 1948, 14: 473.
2. Abraham EP y Loder BP: Cephalosporin C. En: Flynn EH Ed *Cephalosporins and Penicillins*, New York Academic Press 2: 1972.
3. Knothe H, Shah P, Krenery V y colaboradores: Transferable resistance to cefotaxime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella* spp. *Infection* 1983, 6: 315.
4. Philippon A, Labia R y Jacoby G: Extended spectrum beta lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1989, 33: 1131.
5. Sirot D, Sirot J, Labia R y colaboradores: Transferable resistance to third generation cephalosporins in clinical isolated of *Klebsiella pneumoniae*. Identification of CTX-1, a novel beta lactamase. *J Antimicrob Chemother* 1987, 20: 323.
6. Jacoby GA, Medeiros A, O'Brien T y Pinto ME: *N Eng J Med* 1988, 319: 723.
7. Casellas JM, Goldberg M, Arduino S y colaboradores: Incidence of strains producing extended spectrum beta lactamases in Argentina. *Ab608 International Congress of Infectious Diseases*. Río de Janeiro 1988.
8. Casellas JM, Goldberg M: Incidence of strains producing extended spectrum beta lactamases in Argentina. *Infection* 1989, 17: 434.
9. Casellas JM, Goldberg M, Morosini MI y colaboradores: Estudio sobre cepas productoras de beta lactamasas de espectro extendido en Argentina. *Infectología y Microbiología Clínica* 1990, 2:14.
10. Casanueva E y Casellas JM: Fracasos terapéuticos por *Klebsiella* spp. productoras de enzimas inactivantes de cefalosporinas de tercera generación. Resumen TL 5249. 28 Congreso Argentino de Pediatría, Bs.As. 1988.
11. Casellas JM, Casanueva E, González Bernaldo I y colaboradores: Imipenem en sepsis y meningitis pediátricas debido a bacterias multirresistentes. Resumen 1-31. 5º Congreso Panamericano de Infectología, Lima, Perú, 1991.
12. Bauernfeind A, Casellas JM, Goldberg M y colaboradores: A new plasmidic cefotaximase from patients infected with *Salmonella* var. *Typhimurium*. *Infection* 1992, en prensa.
13. Rossi A, Quinteros M, Couto E y colaboradores: Beta lactamasa de espectro ampliado en *Proteus mirabilis*. Resumen B49 XI Congreso Latinoamericano de Infectología. Bs.As. 1991.
14. Richmond MH y Sykes RB: The beta lactamases of gram negative bacteria. *Advances in Microbial Physiology* 1973, 9: 31.
15. Bush K: Classification of beta lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother* 1989, 33: 264.
16. Cullmann W, Dalhoff A y Dick W: Non specific induction of beta lactamase in *E. cloacae* *J Gen Microbiol* 1984, 30: 1781.
17. Chambers HF: Methicillin resistant staphylococci. *Clinical Microb. Reviews* 1988, 1: 173.
18. Tomasz A, Nachman S y Leaf H: Stable classes and phenotypic expression in methicillin resistant clinical isolates of staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1991, 35: 124.
19. Mc Dougal LK y Thornsberry C: The role of beta lactamase in staphylococcal resistance to penicillase-resistance penicillins. *J Clin Microbiol* 1986, 23: 832.
20. Tomasz A, Drugedn HB, Lencastre HM y colaboradores: New mechanism of methicillin resistance in *S. aureus* *Antimicrob Agents Chemother* 1989, 33: 1869.
21. Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM y colaboradores: Emergence of multiply resistant pneumococci. *N Eng J Med* 1978, 299: 735.
22. Appelbaum PC: Worldwide development of resistance in pneumococci. *Eur J Clin Microbiol* 1987, 6: 367.
23. Ottolini MG, Ascher DP, Cleslak T y colaboradores: Pneumococcal bacteremia during oral treatment with cefixime of otitis media. *Ped Inf Dis J* 1991, 10: 467.

Artículo especial

Violencia en la infancia

PROF.DR. MARCOS CUSMINSKY

Desarrollar el tema de la violencia en la infancia, en estos momentos tan particulares de la historia, demanda adoptar posiciones que van mucho más allá del hecho de ser un pediatra. Requiere un compromiso inherente a la condición humana.

Debo confesar que estuve tentado a renunciar a esta distinción que me han hecho las autoridades de este XXIX Congreso Nacional de Pediatría, pues tratar de diferenciar los distintos planos de la violencia me parecía un ejercicio extremo.

La violencia se ha constituido en un hecho cotidiano, incorporándose a nuestras costumbres, y está presente en las relaciones entre los individuos y los pueblos. Más aún, califica para muchos este tramo final del siglo XX, al que un autor ha denominado "tiempo de violencia"¹, haciéndose eco del "tiempo de desprecio" como lo denominaba Malraux, definiciones que se superponen y que en el fondo denuncian la condición de envilecimiento a que es sometido el hombre contemporáneo.

En 1950 Albert Camus, un hombre destacadísimo de la cultura de Francia, publicó un trabajo que nos causó a los jóvenes inquietos de aquellos años un profundo impacto. El mismo se llamaba "El artista es el testigo de la libertad", en el que el autor sostenía qué mal debía estar la sociedad cuando el empleado del manejo de la guillotina se había declarado en huelga y señalaba la responsabilidad que tiene el artista como custodio de una ética de la libertad².

Parafraseando ese trabajo y con las enormes diferencias fáciles de entender, podríamos decir hoy que el pediatra es el testigo de la violencia.

Cuando la tecnología nos ha hecho participar de los actos más aberrantes de la guerra y se nos

informa que un niño de tres años ha muerto al tratar sus padres de colocarle una máscara antigás para protegerlo; cuando 18.000 toneladas de bombas caen sobre una ciudad en un día; cuando en el quehacer diario vemos alarmados incrementarse los divorcios traumáticos con severas repercusiones en los hijos; los abandonados; los niños golpeados; los desnutridos por carencia afectiva; los niños de la calle; la drogadicción y el SIDA entre los jóvenes y el abuso sexual, el pediatra se encuentra involucrado, aunque se niegue tozudamente, en esta realidad cuya característica genérica es la violencia. Ser testigo de ella supone asumir una actitud objetiva frente a la realidad.

Participar durante más de veinte años en una institución pediátrica de características muy singulares, sirve para apoyarme y responder al desafío del tema.

Las características del ser humano al nacer son su incompletud y su invalidez. El niño se incorpora a un mundo formando parte en su inicio de una diada (madre-niño), que progresivamente se va ampliando. De ahí que se hable de compartimentos o escalas que el niño transita (útero, ambiente familiar, escuela, calle, etc.), teniendo en cada uno de ellos necesidades determinadas que deben ser cubiertas por su familia y la sociedad.

Esta experiencia psicobiológica llamada *niño* se repite en cada pareja que se constituye para hacerla nacer, en el embarazo de cada mujer, en cada comunidad a la cual pertenece y en cada momento histórico social que le toca vivir. A este conjunto - familia, habitat y condicionante históricosocial - se lo denomina, en sentido extenso, *nicho ecológico*, al cual el niño responde a través de un crecimiento y desarrollo apropiados (Gráfico 1).

Velar por mejorar las condiciones de vida del niño no se limita actualmente a conservar su salud y un cierto nivel de alimentación adecuado para asegurar su supervivencia, sino que también debe asegurarse el respeto por los derechos humanos, a fin de prevenir y aliviar en lo posible el sufrimiento causado por la violencia en todas sus formas.

Ex Director Hospital Zonal Especializado "Dr. Noel H. Sbarra"
Profesor Titular de la Cátedra B. de Medicina Infantil
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de La Plata.

XXIX Congreso Nacional de Pediatría
Río Hondo, mayo 26-30, 1991

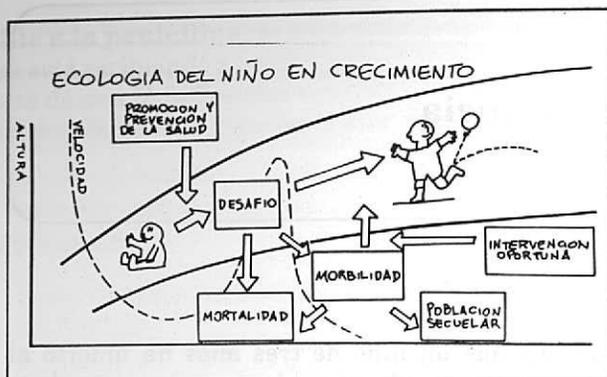


Gráfico 1. Ecología del niño en crecimiento

¿Cómo se origina la violencia?

Dejando de lado las teorías formuladas por Freud en los años veinte acerca del instinto de muerte y el instinto de vida, es Kinrad Lorenz, conjuntamente con un grupo de etólogos, quienes plantean a partir de los años sesenta la naturaleza de la agresión humana a través del estudio del comportamiento animal. De acuerdo con ellos, todo comportamiento destructivo y sádico en el hombre se debe a un instinto nato programado filogenéticamente que busca su descarga y espera la ocasión apropiada para manifestarse³.

Esta teoría, llamada *instintivista* y que para ciertos grupos se convierte rápidamente en ideología, implica "el convencimiento de que nuestra naturaleza humana nos impulsó hacia un destino fatal y que todo tenía que ocurrir como ocurrió"⁴.

Eric Fromm sostiene, por su parte, que siendo el hombre el único primate que mata y tortura a miembros de su propia especie sin razón alguna, se deben distinguir en él dos tipos de agresión enteramente diferentes. La primera—agresión benigna, defensiva— está al servicio de la supervivencia del individuo y de la especie y cesa cuando cesa la amenaza; es un impulso genéticamente programado que comparte con todos los animales para atacar o huir cuando están amenazados los intereses vitales. En cambio, la agresión maligna, o sea la crueldad y la destructividad, es específica de la especie humana y se halla virtualmente ausente en la mayoría de los mamíferos; no está programada filogenéticamente y no tiene ninguna finalidad.

Como sostiene Fromm, se requiere un análisis en profundidad de nuestro sistema social que ponga de manifiesto las razones de la desigualdad frente a los derechos, de nuestro sistema de vida y de los valores éticos que permitan revelar las causas del incremento de la violencia.

¿Hablaemos de violencia o de maltrato?

El término *maltrato* es utilizado en la literatura médica probablemente desde la descripción de Kempe en 1962 e incluye las acciones de abuso físico, negligencia, abuso emocional y abuso sexual, para los cuales se han elaborado definiciones operativas en las que se hace mención a actos de comisión u omisión llevados a cabo por padres o cuidadores o cualquier miembro adulto del grupo familiar. Se desconoce en ellas la existencia de otro sujeto, capaz de infligir maltrato. Nos estamos refiriendo a instituciones, al Estado y a las situaciones de guerra en las cuales se ve comprometido el niño.

Entendemos que un término más abarcativo —y no por cierto como una interpretación semántica de esta realidad— está dado por *violencia*.

Podríamos acordar que un acto de violencia ocurre cuando la fuerza física, o la compulsión psíquica o social a una persona o a varias es realizada por un agente que sabe, o razonablemente debiera saber, que su acción producirá el mal en cuestión⁵.

De acuerdo con nuestra concepción holística de la Pediatría, creemos que un acto de violencia es todo aquél que niega o retacea los elementos básicos que requiere el niño para un crecimiento y desarrollo normales.

Por cierto, no nos hallamos frente a una nueva entidad nosográfica. El trato despiadado a los niños es parte de la historia de la infancia. Tradicionalmente la historia ha estudiado los acontecimientos públicos, las guerras y las intrigas políticas sin tener en cuenta lo que ocurría en los hogares o en los patios de recreo⁶⁻⁷. Más aún, las instituciones encargadas de la atención del niño—nuestros actuales hospitales— tienen como antecedente directo las casas cuna, creadas con el objeto de cobijar y atender a los niños abandonados.

Creo que la expresión de lo antedicho está representada en el Hospital de los Inocentes (Ospedale degli Innocenti), construido por Filippo Brunelleschi en Florencia en 1445, una de las obras arquitectónicas más significativas de la Europa del Renacimiento. A la entrada, hacia la izquierda, se encuentra aún el torno donde se depositaban los niños que eran abandonados y en su frontispicio se pueden observar los famosos 14 medallones con imágenes del niño fajado realizado por Lucca de la Robbia y que han sido tomados como símbolo identificador de la Pediatría.

El 14 de julio de 1779, por resolución del Virrey Juan José Vértiz, se aprueba la creación de la Casa de Espósitos como respuesta a las necesidades

expresadas por el Síndico Procurador General de contar con "una casa en que puedan recogerse a los muchos niños que se exponen". Nace así el primer hospital de niños de nuestro país⁸.

¿Es la violencia un problema de salud?

Podríamos intentar una respuesta a través de un análisis del carácter cambiante de los problemas de salud en estos últimos treinta años. Estos han sido las expresiones de profundas transformaciones demográficas, socioculturales, políticas y económicas, las que a su vez han originado modificaciones sustanciales en la conceptualización de la salud y en el interés por la calidad de vida de los sobrevivientes.

A partir de los años cuarenta, la epidemiología —preocupada hasta ese momento por las enfermedades infecciosas— comenzó a interesarse por las enfermedades crónicas, el cáncer y los accidentes. El concepto de causa dio paso a la consideración de los factores de riesgo, especialmente los sociales, como responsables de la enfermedad⁹. Este nuevo enfoque permite analizar la violencia como un problema epidemiológico, donde el agente agresor ya no es una bacteria, un virus o una sustancia química. Se trata de un ser humano con toda su historia, sus atributos y sus conflictos, o una institución o el Estado que produce la condición. El huésped afectado que cursa por un proceso psicobiológico específico, de alta vulnerabilidad, que responde con un crecimiento y desarrollo determinado. El ambiente en el que coexisten huésped y agente está enmarcado por las características propias del habitat, en un momento histórico-social determinado (Gráfico 2).

Un análisis comprensivo de la violencia debe tener en cuenta también el ambiente familiar, en el

que la fisiología, semiología y patología de la misma transforman la conocida triada epidemiológica en una tétrada, en la cual se debe tener en cuenta la situación de la mujer, la situación del hombre fracasado como sostén económico que intenta evadirse por la vía de la anomia, la violencia o el alcoholismo y la situación de los hijos librados a su suerte desde temprana edad (Gráfico 2).

Somos testigos de una profunda crisis económica, de una magnitud tal que ha motivado un incremento de amplios grupos de población cuyos ingresos no les permiten cubrir el costo de una canasta básica. Su suerte de pobres los está aproximando a aquellos grupos de población cuyas necesidades básicas —y aún la de sus antecesores— no han sido satisfechas y los justificativos para ejercer la violencia se hacen cada vez más evidentes. También se hace pagar a la infancia una pérdida de acceso a la alimentación y a la educación y el aumento de los niños abandonados¹⁰⁻¹¹.

En la subcultura de la violencia familiar, el niño se transforma en el testigo, el emergente y el depositario de conductas que ha de repetir en su vida adulta y que se perpetúa en las generaciones siguientes.

Si bien la violencia no es privativa de ninguna clase social, en las condiciones de pobreza extrema este factor tiene un efecto disparador muy notable.

Desde hace treinta años, la televisión ha pasado a tener una convivencia íntima con la familia, reglando muchas veces su vida y sus costumbres. A falta de padres y abuelos con tiempo y paciencia, el niño establece una relación con el aparato que sí le dedica tiempo y los avisos publicitarios se transforman en los cuentitos de los tiempos modernos. Un estudio reciente permitió reconocer que las clases bajas pasan entre 30 y 35 horas semanales

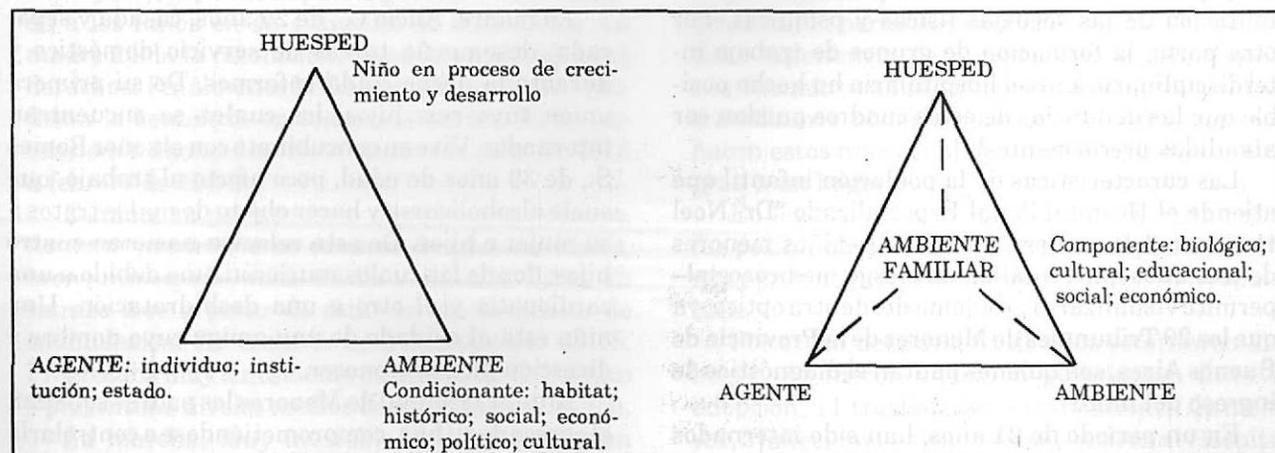


Gráfico 2. Epidemiología de la violencia

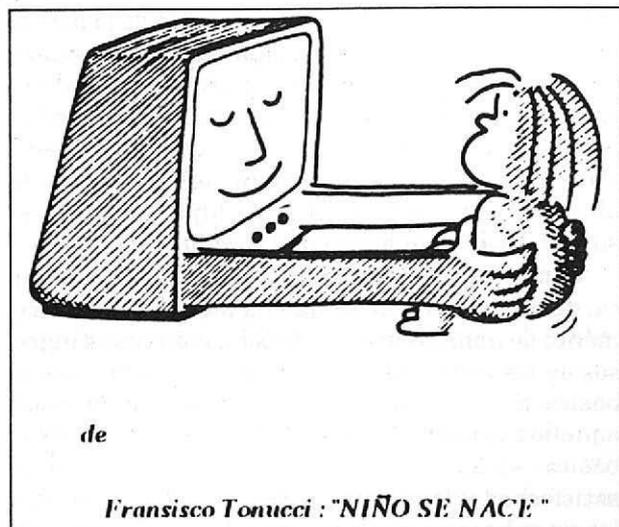


Gráfico 3

frente a la televisión, utilizándola como fuente de fantasía y como una forma de escapismo. Por su parte, las clases altas miran la televisión entre 10 y 14 horas semanales, utilizándola como medio de aprendizaje e información¹¹ (Gráfico 3).

Es cierto que la agresión severa nunca ocurre a menos que haya una convergencia de un número de factores y la televisión ha sido incriminada como una de las causas del comportamiento agresivo, del crimen y la violencia en la sociedad. El espectador —y más si es un niño— corre el riesgo de adormecerse e insensibilizarse frente al horror y sufrimiento. Esto afecta a todas las edades, a ambos sexos y a todos los niveles económicos¹².

El registro de los hechos violentos está limitado a los servicios de urgencia hospitalaria, donde llegan muchos casos difíciles de discernir entre accidente y violencia y también a los servicios de rehabilitación de las secuelas físicas y psíquicas. Por otra parte, la formación de grupos de trabajo interdisciplinario a nivel hospitalaria ha hecho posible que las denuncias de estos cuadros puedan ser atendidas precozmente¹³⁻¹⁴.

Las características de la población infantil que atiende el Hospital Zonal Especializado "Dr. Noel H. Sbarra" de manera prevalente —niños menores de tres años que se hallan en riesgo médicosocial— permite visualizar el problema desde otra óptica, ya que los 29 Tribunales de Menores de la Provincia de Buenos Aires, son quienes pautan el diagnóstico de ingreso del niño.

En un período de 21 años, han sido internados 4.749 niños menores de tres años. Las razones primarias de esta internación están agrupadas en

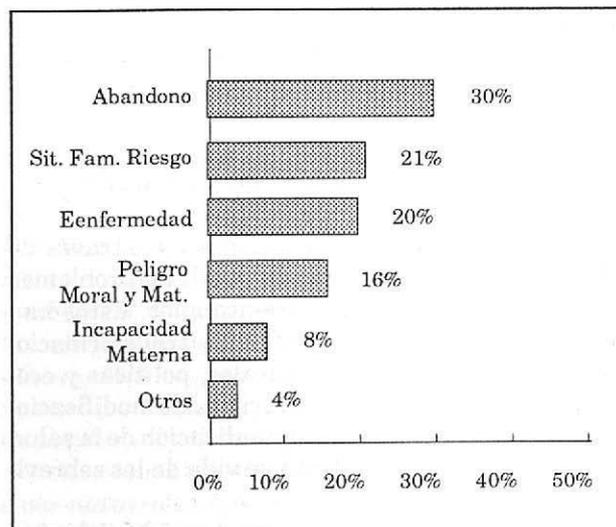


Gráfico 4. Motivos de ingresos (1970-1990) Hosp. Z. E. "Dr. Noel H. Sbarra"

cinco causas: abandono, peligro moral y material, situaciones materiales de riesgo, razones de enfermedad e incapacidad materna. Todas ellas resumen situaciones de violencia por las que atraviesa el niño (Gráfico 4).

Como pediatras, hemos tenido que aprender a compartir responsabilidades con otros profesionales —trabajadores sociales, psicólogos, abogados— y escuchar atentamente los comentarios de las enfermeras, las auxiliares y las maestras jardineras, de manera que las historias clínicas se han transformado en verdaderas historias de vida.

El 12 de enero 1981 ingresó al Hospital Sbarra, por orden del Tribunal de Menores, la niña Azucena S., de cuatro meses de edad, proveniente del Hospital de Niños de La Plata, donde había permanecido internada un mes por presentar una deshidratación aguda, desnutrición y síntomas de raquitismo.

La madre, Alicia G., de 29 años, casada y separada, desempeña tareas de servicio doméstico y durante la noche cuida enfermos. De su primera unión tuvo seis hijos, los cuales se encuentran internados. Vive en concubinato con el señor Romeo S., de 39 años de edad, poco afecto al trabajo, que suele alcoholizarse y hacer objeto de malos tratos a su mujer e hijos. De esta relación nacieron cuatro hijos, dos de los cuales murieron, uno debido a una cardiopatía y el otro a una deshidratación. Una niña está al cuidado de una amiga cuyo nombre y dirección dice desconocer.

Ante el Tribunal de Menores los padres solicitan el egreso de su hija, comprometiéndose a controlarla periódicamente. La vivienda en que habitan es sumamente precaria y carece de las mínimas con-

diciones de higiene.

En el mes de diciembre se decide el egreso de la niña a favor de sus padres.

Cuando egresa, a los 15 meses de edad y después de permanecer 11 meses en el hospital, la niña se encontraba en buen estado general, había iniciado la marcha y tenía un cociente de desarrollo normal.

Diez meses después, la madre denuncia ante el Tribunal de Menores que al llevar a su hija a control médico —dado que hacía varios días que se negaba a caminar— se constata que se encontraba violada por vía anal. Las sospechas recaen sobre el concubino y padre de la menor, pues es la única persona que queda al cuidado de la niña. El señor Romeo le manifestó que las pérdidas de sangre que la niña presentaba por vía anal se debían a que se le había caído de la mesa y golpeado contra una silla. Posteriormente, ante el Juez de Menores reconoció que no tenía trabajo, que quedaba al cuidado de sus dos niños y que había violado a Azucena mientras la bañaba...

En una entrevista psicológica la madre expresa: "Yo estaba trabajando, no tengo la culpa, fueron las circunstancias". Surge también de esta entrevista que la pequeña fue castigada por su padre y hermano, siendo violada en reiteradas oportunidades.

Azucena reingresa al Hospital Sbarra conjuntamente con su hermanito David Isaías, de 14 meses de edad. Tenía evidente retraso de su desarrollo, mucho más acentuado en la motilidad gruesa y un deterioro de su nutrición y trofismo. Se observó una notable dilatación de su orificio anal, con prolapso de la mucosa y desgarros múltiples de la misma. Presentaba incontinencia total, tanto anal como vesical y dificultad notable en la deambulación caracterizada por marcha en talones y rotación externa del miembro inferior derecho, que se atribuyeron en un primer momento a la violación.

El juez suspende la patria potestad manteniendo a los niños en su situación de internados. La madre apela la resolución, siéndole restituidos sus derechos. Finalmente la Cámara de Apelación confirma la sentencia en todas sus partes. Estas actuaciones demandan siete meses (de julio de 1983 a febrero de 1984).

Durante su permanencia en el Hospital Sbarra, Azucena presentó tres cuadros de gastroenteritis, bronquitis aguda, otitis media y varicela. Tenía un retraso leve a pesar de estar en un programa de estimulación. Su cociente de desarrollo era de 75. Progresaba muy lentamente en el aspecto lingüístico y presentaba niveles medios de actividad y atención.

Su marcha, muy inestable, fue tema de gran preocupación para el equipo médico. Se le practicaron radiografías de columna y estudios electro-

miográficos. Permaneció un mes en el Hospital de Niños de La Plata. Con posterioridad se solicitó una interconsulta al Hospital de Niños de Buenos Aires, quienes plantearon los siguientes diagnósticos: lesión traumática con compromiso de médula; alteración vertebral de origen congénito; tumor de médula. Se consideró fundamental la realización de una tomografía de médula con contraste para aclarar el diagnóstico, que fue normal.

Desde los tres meses hasta los cuatro años de edad. Azucena debió transitar por una serie de situaciones de violencia pocas veces imaginables: negligencia grave, presunción de abandono, malos tratos, abuso sexual, iatrogenia. Podríamos discutir la historia de la madre, la personalidad del padre, la falta de respuesta a los informes de la asistente social, la "profesionalidad" de los médicos, el *tempo* de los juristas, el deterioro que significa la institucionalización, pero...¿quién le devuelve sus primeros cuatro años de vida?

La desnutrición se nos ha presentado como telón de fondo en más del 50 por ciento de los niños que ingresaron al Hospital, registrándola no sólo como un diagnóstico médico, sino como otra causa de violencia. Son los casos debidos a la pobreza interna del grupo familiar en la cual se potencian los factores externos —escasos o nulos ingresos— con la índole de la estructura del grupo y de cada uno de sus integrantes¹⁵. Hay un desconocimiento de las necesidades básicas del niño, así como de los procesos psíquicos de la madre que muchas veces reproducen la violencia social.

La atención personalizada de estos niños nos persuadió que no sólo requerían aporte proteico-calórico, sino también calorías humanas, sin las cuales no había recuperación posible. En los casos que logramos integrar a la madre, el contar con una oreja, alguien que las escuche en una actitud de empatía, les permitió visualizar mejor su situación. Esta experiencia de recuperación del desnutrido nos fue aún más gratificante al comprobar el extraordinario poder recuperatorio —*catch up*— que hacen estos niños cuando al ser adoptados se integran a un hogar¹⁶.

En los 102 casos de maltrato físico registrados, fue posible observar también toda la gama de lesiones y en muchos casos las secuelas fueron irreparables.

Por orden del Juez, 51 de ellos retornaron a su hogar, 34 fueron dados en guarda con fines de adopción, 11 trasladados a instituciones de menores, 2 fallecieron y 4 aún permanecen en el Hospital.

Sin embargo, creo que el abandono es la forma más perversa de violencia. Un silencio denso se ha



Gráfico 5



Gráfico 6

hecho alrededor del niño y nadie responde a su llamado. Su vida depende de tantas circunstancias aleatorias que muchas veces los esfuerzos se frustran ante circunstancias inverosímiles (Gráfico 5). En los 21 años considerados un 30 por ciento de los ingresos se debieron a esa causa.

En una investigación sobre factores de riesgo de abandono infantil realizada en el Hospital y que comprendió 553 niños (178 casos y 375 controles), se pudieron seleccionar las variables que en nuestro medio tienen mayor asociación con el abandono: internación materna en hospital neuropsiquiátrico; no reconocimiento paterno; antecedentes de hermanos abandonados; niño desnutrido. Es obvio que la identificación de estos factores de riesgo en sí no contribuye a prevenir el abandono, pero nos otorga un elemento predictivo de alto valor para la consulta ambulatoria¹⁷.

Hemos sido testigos también de la violencia de Estado hacia el niño. Entre los años 1975 y 1977, por disposición de los Jueces de Menores nos fueron enviados 32 niños provenientes de acciones militares o policiales y cuyos padres habían desaparecido. En esos casos de abandono forzoso no hemos constatado desnutrición, falta de estimulación o retardos, con excepción de un niño con síndrome de Down asociado con una cardiopatía congénita. El rango de edad fluctuó entre 5 días y cuatro años. El tiempo de

estada fue de pocos días a un mes. Hemos visto llegar a los abuelos en estado de absoluto quebranto y creemos que el Nunca Más se nos debe transformar en un imperativo pediátrico.

Es indudable que el futuro de cada niño se juega en sus tres primeros años de vida, cuando empieza a integrar los distintos roles que existen en el seno de cualquier familia.

Su ingreso a un instituto significa la pérdida de esa posibilidad, ya que su conducta comienza a regirse por las pautas fijadas que poco tienen que ver con las necesidades del niño (Gráfico 6). Los 453 niños que egresaron en esas condiciones han comenzado probablemente su peregrinaje por macroinstituciones de menores. A ellos los hemos vivido como un fracaso de todo un equipo de salud. La violencia institucional se ejerce desde las formas sutiles de carencias a actos físicos de los que periódicamente nos informa la prensa (Gráfico 7).

No sabemos cuántos niños menores de 18 años se encuentran al cuidado de esas instituciones. El país carece de ese dato. En una encuesta realizada por la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) en 1981, contestaron a la misma sólo seis provincias, que tenían bajo su cuidado a 18.826 niños de 131 instituciones. Al 31 de diciembre de 1989, la Provincia de Buenos Aires tenía 8.850 menores de 18 años alojados en instituciones.

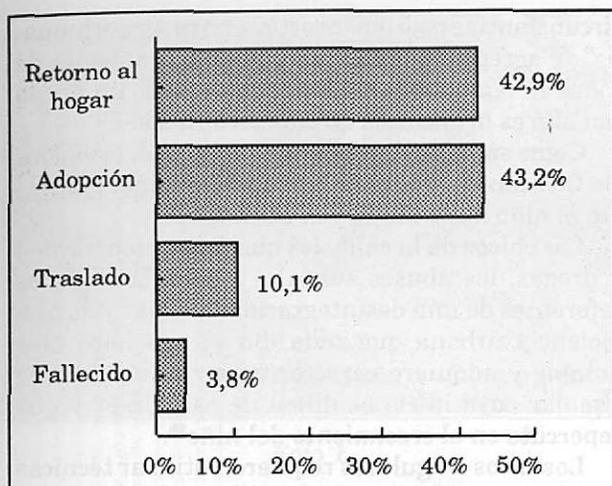


Gráfico 7. Egresos (10970-1990) Hospital Z. E. "Dr. H. Sbarra"

Tampoco se cuenta con datos acerca del número de chicos de la calle. Algunos trabajos estiman que en la ciudad de Buenos Aires son alrededor de 3.000.

Hay, indudablemente, un camino hacia la calle cuando no se ha logrado establecer un vínculo afectivo estrecho y las necesidades primarias de su grupo lo empujan a lograrlas de cualquier modo.

Horacio nos cuenta su historia al ingresar a un núcleo de chicos de la calle de Gonnet, llamados "los locos bajitos", derivado por un Tribunal de Menores después de haber pasado por tres internaciones en otros tantos institutos, de los que se ha fugado sistemáticamente. Ha deambulado por la ciudad desde hace tres años durmiendo en la terminal de micros, en la Plaza San Martín o en alguna construcción y comiendo lo que podía. A los ocho años pedía dinero en el centro. A los doce ya no puede hacerlo, pues no le dan; es muy grande y no inspira compasión. Ha abierto puertas de autos en la terminal, vendido estampitas en los trenes o robado fruta para poder sobrevivir.

Habla muy poco de su familia. Sus abuelos lo castigaban porque no iba a la escuela. Repitió primero y segundo grado; después le dio vergüenza ir porque los compañeros eran más pequeños.

El chico entra así en el circuito calle-institucionalización-fuga-policía-jueces de menores y cuyo destino final no es difícil de predecir.

La década de los ochenta está signada por el consumo de drogas, asociada a un aumento notable de las enfermedades de transmisión sexual, entre ellas el SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) que rápidamente se está extendiendo por el mundo.

El consumo de alcohol y drogas en preadolescentes y jóvenes puede explicarse sobre la base de un análisis de las instancias psicobiológicas por las que está atravesando, la imagen que le brindan los padres y las características del ambiente social que lo rodea. El adolescente pretende así combatir su timidez y desasosiego, elementos psicológicos típicos en esta edad de conmoción y tumulto¹⁸.

Se prefiere hablar actualmente de sustancias psicoactivas, aquéllas que modifican el estado de ánimo, el entendimiento y el comportamiento, que incluyen las llamadas legales e ilegales, lo cual permite un enfoque que se ocupa más de la intención del consumidor que de la condición de mera legalidad¹⁹.

Primero son las legales, aquéllas que son aceptadas por el conjunto de la sociedad: alcohol y tabaco. Su uso precede prácticamente siempre al de las drogas ilegales, preferentemente marihuana y cocaína. Existen momentos clínicos que responden a comportamientos de búsqueda y adaptación a la droga que deben ser muy bien diferenciados.

En una encuesta realizada a docentes de escuelas secundarias del gran conurbano bonaerense, el 50 por ciento de ellos notaron o se informaron acerca del consumo de marihuana entre los estudiantes. La proporción es mayor (77%) para el uso del alcohol²⁰.

La edad de inicio en el consumo de drogas en los 587 chicos provenientes del Gran La Plata que concurrían al centro de recuperación Reencuentro, fue de 13 a 14 años; 120 de ellos siguieron el tratamiento ofrecido por un equipo interdisciplinario con la modalidad de hospital de día. Se estima que en mi ciudad se mueve una población de adictos o consumidores de aproximadamente 2.500.

Tanto el uso de alcohol como de drogas—entre las cuales se incluye el tabaco—por parte de la mujer gestante, deben ser señaladas como manifestaciones de la violencia que se ejerce en la vida prenatal. El abuso de alcohol produce un conjunto de efectos reconocibles bajo la denominación de síndrome de alcohol fetal, cuya característica es el retraso del crecimiento intrauterino y/o postnatal, afectación del sistema nervioso con signos de trastorno neurológico o retraso psicomotor. Si bien nuestra casuística es mucho mayor, hemos dejado constancia de este síndrome a través de la publicación de cuatro casos²¹.

En cuanto a la adicción materna a la cocaína, fundamentalmente el crack (alcaloide de la cocaína que no se destruye por el calor y puede ser fumado) produce, además de un retardo de crecimiento, alteraciones ecoencefalográficas que no se diferen-

cian de las lesiones producidas por hipoxia-anoxia.

La prevalencia entre los jóvenes de serorreacciones positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es un tema que conmueve a toda la población. En 154 jóvenes de 14 a 20 años alojados en institutos de menores del Partido de La Plata que fueron estudiados, 31 de ellos (20%) fueron seropositivos; 24 eran varones y 7 mujeres. Entre las conductas de riesgo anotadas, 85 de los encuestados eran drogadictos endovenosos y 26 de ellos fueron positivos para HIV²².

La tasa de transmisión de madres HIV-positivas al recién nacido varían entre 25-35%, dependiendo de la situación clínica y biológica de la madre. La mayoría de los infantes afectados no desarrollan signos clínicos de infección hasta los seis a nueve meses de vida. Además, en los casos que las pruebas en el niño sean positivas por el pasaje de los anticuerpos maternos, las pruebas se negativizan recién a los dos años, creándose expectativas y actitudes negativas alrededor del niño²³⁻²⁴.

Hemos recibido en el Hospital dos casos con pruebas positivas; de los 198 que ingresaron uno fue positivo para HIV.

El dato más reciente es más que elocuente acerca de la difusión de la infección. De los 5.407 jóvenes de 18 años que concurrieron a revisión médica para su ingreso al servicio militar en el distrito de La Plata, 43 fueron seropositivos, estableciéndose una relación de un portador por cada 125 jóvenes que fueron revisados²⁵.

¿Cómo abordar el problema de la violencia?

La Convención sobre los Derechos del Niño ha sido la reunión de dirigentes del mundo del más alto nivel que recuerda la historia en favor de la infancia, que debe ser considerada como un hito fundamental en la conceptualización de la infancia. El niño ya no es un objeto de custodia sino un sujeto con derechos inherentes a su condición humana y a su condición de niño. Este nuevo orden jurídico, que nos da pie para afirmarnos en nuestra responsabilidad médica, nos compromete a preservar su identidad, proteger su salud, promover su educación y a respetar su libertad²⁶.

Esta voluntad política debe articularse ahora en acciones prácticas orientadas a atender las necesidades básicas del niño y la familia a través de programas concretos: sin trabajo, salud y educación, se genera violencia.

Escuchemos a la UNICEF: "La deuda externa continúa atenazando a muchos países en desarrollo y absorbiendo gran parte de los recursos que en otras

circunstancias podrían invertirse en progreso humano". Y agrega: "El hecho de que tantos millones de niños se vean obligados a seguir pagando un precio tan alto es la antítesis de toda civilización"²⁷.

Como síntoma de una situación social, la violencia familiar se expresa a través de la mujer golpeada, el niño maltratado y el abandono.

Los chicos de la calle, los que consumen alcohol y drogas, los abusos sexuales y el SIDA son los referentes de una desintegración familiar y de una violencia urbana que cada día se nos hace más notable y adquiere características de un proceso circular cuyo inicio es difícil de establecer y que repercute en el crecimiento del niño²⁸.

Los casos singulares requieren utilizar técnicas y ámbitos estratégicos para su detección²⁹.

Hemos convenido que la violencia es un proceso multicausal en el cual se ven comprometidos todos aquellos profesionales que trabajan en contacto directo con el niño.

Todo procedimiento de abordaje al problema requiere la constitución de equipos con un profundo conocimiento entre sus integrantes y la elaboración de una ideología del grupo que permita que el mismo interactúe y tenga respuestas unívocas frente a la familia en crisis y en el que el pediatra debe compartir en un plano de igualdad profesional la alternativa que cada caso plantea.

En la consulta externa como en la escuela, la identificación de los grupos de riesgo es la etapa previa para un accionar preventivo.

Las salas de emergencia son buenos vigías epidemiológicos.

La actitud de sospecha ante el accidente reiterado, los síntomas mayores y menores que indican cambios de conducta que inducen a pensar que el adolescente está consumiendo drogas o alcohol.

La entrevista periódica y la visita domiciliaria deben servir también para conocer la calidad de la vida afectiva que los mayores le están ofreciendo al niño.

La utilización de hogares sustitutos y la hospitalización, verdadero recurso de emergencia, son válidos para aquellos casos de disfunción familiar aguda con severo compromiso de la salud del niño.

Cada vez con mayor asiduidad el equipo interdisciplinario es requerido por la comunidad para que participe en actividades de educación, ya sea en escuelas, clubes de barrio o grupos comunales. Es de hacer notar que la población está alertada del notable incremento de la violencia por los medios de comunicación masiva, muchas veces en forma incorrecta.

Desmond Morris³⁰ sostiene que el hombre es el

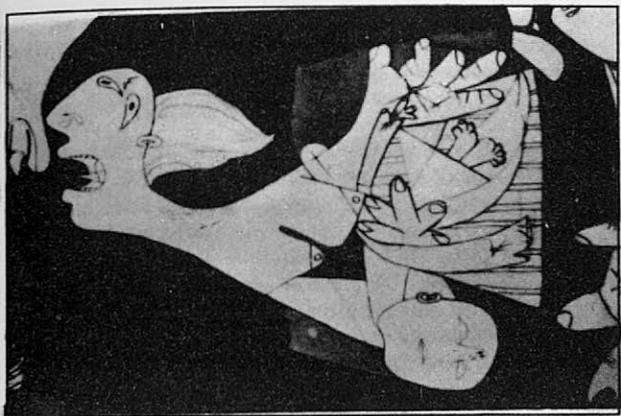


Foto 1

único animal que creó instrumentos para la agresión. Primero fue la piedra, después la flecha, el arcabuz y ahora, con el simple apretar de un botón es capaz de generar una enorme destrucción a miles de kilómetros de distancia. Este siglo ha sido la culminación de la tecnología de la destrucción y la violencia.

El 26 de abril de 1937, sobre un pequeño pueblo vasco —Guernica— se desplomó desde el cielo la muerte y la destrucción. El artista recogió el mensaje y tradujo su indignación ante la fuerza y el abuso en lo que es considerada la obra de arte del siglo XX. En ella está representado todo el dolor frente a la violencia³¹. (Foto 1)

Cuando releo estas notas, me doy cuenta que puedo aparecer ante ustedes como un profundo pesimista y que no hay salidas. No. No es así y recurro a Bertrand Russell para afirmarme: "Si el hombre lograra superar los obstáculos que le impiden alcanzar su estatura, la pobreza, la enfermedad y la soledad se convertirían en desgracias excepcionales"³².

Retomemos ahora la historia de Azucena, la pequeña violentada. Un matrimonio que vio en sus ojos su soledad en el Hospital de Niños se acercó a ella y nació el amor (foto 2). Fue adoptada con su hermano a los cuatro años. Su nuevo padre es



Foto 2

músico y su madre empleada. Hoy Azucena tiene 11 años y su hermano 9. Conocen su historia. La han hablado. Cursa el séptimo grado en una escuela del Estado. Es muy buena alumna. Aprende además inglés y está estudiando teatro. La voz de la madre me convenció de que constituían una familia plenamente integrada y feliz.

Cuando colgué el tubo —debo confesarlo— pensé cuántos niños en situaciones límites no podrán zafar en un mundo que cuenta con la información y la capacidad para resolver los problemas. Cuántos niños tienen hambre, no tienen casa, familia ni quien les guíe. A cuántos las guerras los han transformado en huérfanos y en lisiados. Cuántos no han de aprender nunca a leer ni a gozar de la vida...

Pensé en la enorme responsabilidad que tiene el Estado, que requiere que una y otra y otra vez se le señale que los niños son los depositarios de nuestro futuro como género humano y que nuestra herencia no puede ser de violencia sino de amor. Que no queremos y no podemos —porque tenemos un sentido ético de la vida— legar guerras, hambre, abandono y miseria.

Pensé también en nuestra responsabilidad; que ya no podemos ser, como propuse al comienzo, testigos de la violencia. Sentí que los ojos de Azucena nos reclamaban algo más.

BIBLIOGRAFIA

- Ostrov L: De violencias y torturas. *La Nación*, 24 de abril de 1986.
- Camús A: El artista es el testigo de la libertad. Ed. Acción Universitaria. La Plata, julio 1951. Tomada de la *Revista Sur*, traducción hecha por Julio Cortázar.
- Lorenz L: Sobre la agresión: el pretendido mal. Siglo XXI Editores, México, 1971.
- Fromm E: Anatomía de la destructividad humana. Siglo XXI Editores, México, 1975.
- Harris P: Violence and responsibility. London, Rottledge and Kegan, 1980.
- De Mause L: Historia de la infancia. Alianza Editorial S.A. Madrid, 1982.
- Cordero HA: El niño desde la época de los virreyes. La Prensa, Buenos Aires, 18 de julio de 1971.
- Puga TF: Una benemérita institución. Dos siglos transcurridos desde la Casa de Espósitos y el Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde. *La Nación*, 8 de julio de 1979.

9. El desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas. Parte II. De la antigua a la nueva epidemiología. OPS, Publicación Científica N° 505, 1988.
10. Infancia y pobreza en Argentina. UNICEF, INDEC, Siglo XXI Editores, 1991.
11. Nudelman Bass CMA: Encuesta sobre exposición a medios de comunicación social. (Comunicación personal).
12. La violencia escenificada por los medios y con un llamado de alerta. La Nación, 6 de mayo de 1991.
13. La violencia: un problema de salud pública que se agrava en las regiones. OPS. Boletín Epidemiológica 11: 1990.
14. Garrahan Py Fugaretta JC: Menores maltratados y abandonados. Seminario sobre menores en circunstancias especialmente difíciles en la República Argentina. Análisis de situación. UNICEF-ESQUEL, 1990.
15. Bengoa JM: Niveles individuales y sociales asociados a la desnutrición. En: Pobreza crítica de la niñez. CEPAL-UNICEF, julio 1981.
16. Cusminsky M, García A, Dopchiz Z, Alonso MC, Narduzzi G y Berisso M: Desnutrición y adopción: dos variables en el desarrollo del niño Bol Med Hosp Inf México 1980, 37: 499.
17. Mateos R, Alonso MC, Fabeiro P, Apezteguía MC y Dachs N: Metodología para la detección precoz del abandono infantil basada en el enfoque de riesgo. Hosp NH Sbarra, La Plata 1989.
18. Escardó F: Los caminos de la drogadicción. Bol Bibliot Congr Nación. Buenos Aires 1987, 114: 141.
19. Míguez HA: Información epidemiológica sobre el uso indebido de sustancias psicoactivas. Algunas estrategias aplicadas en la Argentina En: Abuso de Drogas, Organización Panamericana de la Salud Pub Cient N° 522: 1990.
20. Castillo R: Docente y alumno en la lucha contra la droga. La Nación, enero 21 de 1991.
21. Cortina CR, Jordán MT, Tello AM y Barreiro CZ: Síndrome de alcohol fetal. Arch Arg Pediatr 1984, 82: 423.
22. Massera L, Alberich G, Kenny J, Pereda L y Michaan M: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en institutos de menores de La Plata, período 1988-1er. semestre 1989. Ponencia al Tercer Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica, Buenos Aires, 1990.
23. SIDA. Perfil de una epidemia. Organización Panamericana de la Salud Publ. Cientif N° 514, 1989.
24. AIDS: diagnosis and control: current situation. Report on a WHO meeting, Regional Office for Europe, Munich, 1987.
25. Taruschi M: Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Comunicación personal, mayo 1991.
26. Pirini A: Convención internacional sobre los Derechos del Niño. Influencia sobre el pensamiento jurídico nacional.
27. UNICEF. Estado mundial de la infancia. 1991.
28. Hardoy JE: La infancia en las ciudades. Ciencia Hoy 1, 1989.
29. Groisman A: Maltrato: rol del pediatra. Rev Hosp Niños 1989, 31: 135.
30. Morris D: El zoo humano. Plaza y Janés Ed., Barcelona 1989.
31. Josep Palau i Fabre: El Guernica de Picasso. Ed. Blume, Barcelona, 1979.
32. Russell B: ¿Tiene el hombre futuro? Ed. Bruguera, Barc., 1982.

Artículo especial**Manejo de aspectos emocionales en el paciente pediátrico y su familia, víctimas de una situación traumática.**DRES. PEDRO LESTA Y CLAUDIO MICHANIE¹

Los accidentes se han transformado en una de las principales causas de morbilidad en niños y adolescentes¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵.

En este artículo haremos en primer lugar una breve descripción del cuadro de estrés postraumático y de algunos de los factores emocionales y dificultades con que se encuentra el equipo de salud en el manejo de pacientes accidentados. En segundo lugar presentaremos algunos casos clínicos que ejemplifican lo previamente expuesto. Por último, en las conclusiones, describiremos las pautas principales que el pediatra debe conocer para poder contribuir a disminuir las secuelas emocionales.

CUADRO DE ESTRES POSTRAUMATICO

Actualmente sabemos que el denominado cuadro de estrés postraumático, homologable al clásico cuadro de neurosis traumática descrito originalmente en adultos⁶⁻⁷, también se presenta en niños y adolescentes que han pasado por experiencias traumáticas fuera del rango habitual (por ejemplo: amenaza o lesión de la integridad física propia o de otras personas, destrucción de su casa o de su comunidad, etc.), interfiriendo severamente con un desarrollo emocional normal⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵.

Los síntomas característicos de este trastorno pueden ser agrupados en tres categorías:

- a) reexperimentación del episodio traumático;
- b) persistente evitación de estímulos que se relacionan con la situación traumática y constricción emocional;
- c) síntomas persistentes relacionados con una mayor excitabilidad.

Si bien en la mayoría de los casos esta sintomatología aparece inmediatamente después de la

situación traumática, algunas veces puede presentarse luego de meses o incluso años¹⁴.

La magnitud y el tipo de experiencia traumática que pueda desencadenar este trastorno varía de persona a persona pero se sabe que algunos factores de riesgo son⁹:

- a) daño físico importante;
- b) la edad del paciente: ante el mismo estrés los adultos parecen tener más resistencia que los niños;
- c) trastornos psiquiátricos previos y
- d) falta de apoyo familiar y social.

Es relativamente frecuente que los niños se nieguen a hablar de la situación traumática. Esto no quiere decir que no estén experimentando la sintomatología antes mencionada o que no puedan recordar la situación vivida. También es frecuente que la reexperimentación de la situación traumática se haga a través de un juego repetitivo que se relaciona con la situación vivida. Otros síntomas frecuentes en niños son los dolores abdominales y las cefaleas⁸⁻¹⁶.

Creemos que es importante conocer los síntomas del cuadro de estrés postraumático, investigarlos en el seguimiento de pacientes expuestos a accidentes graves u otras situaciones traumáticas y tratar de prevenir su aparición desde la internación, ya que tanto en adultos como en niños las intervenciones en este sentido parecen ser más efectivas cuanto más cercanas a la situación traumática se realicen¹¹⁻¹⁶.

Síntomas de trastorno de estrés postraumático

A) Reexperimentación del episodio traumático en alguna de las siguientes formas:

- 1- recuerdos perturbadores recurrentes e intrusivos del accidente;
- 2- sueños perturbadores y recurrentes relacionados con la situación vivida;
- 3- aparición repentina de sentimientos y conductas como si el episodio vivido estuviese ocurriendo nuevamente y
- 4- intensa perturbación psicológica ante situaciones que se parecen o simbolizan algún aspecto de la situación traumática.

B) Persistente evitación de estímulos que se relacionan con la situación traumática y constricción emocional que se manifiesta en alguna de las siguientes formas:

- 1- esfuerzos por evitar pensamientos y sentimientos relacionados con la situación traumática;
- 2- esfuerzos por evitar actividades o situaciones que recuerden a la situación traumática;
- 3- dificultad para recordar aspectos importantes de la situación traumática (amnesia psicógena);
- 4- marcada disminución del interés por actividades significativas y, en niños, pérdida de pautas madurativas adquiridas;
- 5- sensación de aislamiento y extrañeza ante otros (difícilmente expresado por los niños);
- 6- restricción en los afectos (por ejemplo incapacidad de expresar ternura) y
- 7- expectativas negativas con respecto al futuro.

C) Síntomas persistentes relacionados con una mayor excitabilidad:

- 1- dificultad en conciliar o mantener el sueño;
- 2- irritabilidad o explosiones de rabia;
- 3- dificultades para concentrarse;
- 4- hipervigilancia;
- 5- aumento de la reactividad fisiológica ante episodios que simbolicen o se parezcan al episodio traumático (por ejemplo: sudoración, taquicardia, etc.).

ALGUNOS ASPECTOS EMOCIONALES Y DIFICULTADES CON QUE SE ENCUENTRA EL EQUIPO DE SALUD EN LA ATENCION DEL PACIENTE ACCIDENTADO Y SU FAMILIA

Hemos dividido estos aspectos en tres grupos, a fin de hacer más clara la presentación, siendo conscientes de que es una separación artificial y que en la práctica están superpuestos y relacionados entre sí: a) aspectos emocionales en el grupo familiar; b) aspectos emocionales en el paciente y c) aspectos a tener en cuenta en el equipo de salud.

Aspectos emocionales en el grupo familiar

La familia del paciente accidentado grave suele presentar un alto grado de ansiedad y desconcierto que interfiere con la capacidad de contención y ayuda al paciente. Esto se debe en general:

- a) a la situación de crisis provocada por el accidente y la hospitalización;
- b) a la desorientación en el manejo de la información al paciente y muchas veces a los hermanos sanos, sobre todo si hay daño físico importante o

muerte de otros familiares a causa del accidente. ¿Se debe o no informar?, ¿cómo hacerlo?, ¿cuándo hacerlo?, ¿quién debe informar?, son algunas de las preguntas clásicas.

c) a la aparición de sentimientos de culpa relacionados con el rol jugado por los familiares en el accidente, ya sea por haber estado presentes y no haber podido impedirlo, por haber estado ausentes o por no haber tomado las medidas preventivas necesarias;

d) a la preocupación con respecto al futuro del paciente, grado de recuperación, etc. que no siempre es verbalizada.

Aspectos emocionales en el paciente

El estado de conciencia puede variar desde un estado de coma hasta un paciente lúcido y orientado. Es frecuente encontrarnos luego de las primeras horas o días del accidente pacientes en estado de aturdimiento o de shock emocional que se caracteriza por confusión y desorientación temporoespacial. En nuestra experiencia este estado aparece frecuentemente perpetuado o agravado (aparte de todas las posibles consecuencias del traumatismo sobre S.N.C.) por un alto grado de ansiedad.

El grado de ansiedad y el estado anímico que presentan los pacientes luego del accidente suele estar en relación con:

- a) la magnitud del estrés vivido y daño físico sufrido;
- b) la situación de adaptación al medio hospitalario y a todos los procedimientos médicos necesarios;
- c) la preocupación por la suerte corrida por otros en el accidente;
- d) la preocupación por el futuro, grado de secuela y posibilidades de rehabilitación (sobre todo en adolescentes).

Aspectos a tener en cuenta en el equipo de salud

En accidentados graves, donde intervienen varios especialistas, puede suceder que falte una visión global del paciente, lo cual suele provocar un relegamiento de las necesidades psicológicas del niño. Cuando esto ocurre las causas más frecuentes suelen ser:

- a) la falta de un médico de cabecera con un rol ejecutivo y organizativo;
- b) la falta de preparación y pautas para el manejo de los aspectos psicológicos en estos pacientes;
- c) el impacto emocional y la angustia que provoca trabajar con algunos de estos pacientes.

ALGUNOS EJEMPLOS CLINICOS

Caso 1. Paciente de 14 años, previamente sano y con un desarrollo emocional y madurativo descrito como normal que sufrió un accidente automovilístico mientras viajaba con su familia (padres y hermanos) del cual él fue el único sobreviviente. El paciente, que según informaron testigos del accidente no sufrió pérdida del conocimiento durante el mismo, fue atendido en un primer momento en un centro periférico y rápidamente derivado a nuestro hospital.

Desde el punto de vista físico presentaba múltiples contusiones en cara y torso y se detectó una fractura de la apófisis transversa del atlas por lo que se le colocó un collar. Su estado general era estable y no se detectaron otras lesiones en los exámenes clínicos y neurológicos realizados, más que imágenes compatibles con edema cerebral difuso en la tomografía computada de cerebro.

El pedido de interconsulta a nuestro sector se realizó en el tercer día de internación, para pedir orientación en el manejo de la información al paciente, que presentaba un estado confusional, un alto grado de ansiedad y preguntaba reiteradamente por sus padres. La información que había recibido hasta el momento por parte de familiares era contradictoria: *tus padres están bien, o bien tu padre están internados y tienen algo serio*. La familia y los médicos manifestaban preocupación por la posible reacción del paciente ante la información de la muerte de sus padres y hermanos, lo que motivaba el retraso en dar una información adecuada, las contradicciones mencionadas y, a nuestro juicio, gran parte de la ansiedad del paciente. Se trabajó con los abuelos, que eran figuras muy cercanas al paciente, para que en una forma sensible se lo informara. El paciente recibió la terrible noticia expresando signos de tristeza y dolor adecuados a la importante pérdida, pero también tranquilizándose y saliendo de su estado *confusional* rápidamente. Posteriormente expresó: *Ya me lo imaginaba*.

En los días subsiguientes se aconsejó a los familiares y al equipo médico (entre el que nos incluimos) estar disponibles y en lo posible crear las condiciones para que el paciente pudiese hablar y expresar sus sentimientos acerca de lo ocurrido y sus preocupaciones acerca de su futuro (con quién iba a vivir, cuándo se le daría el alta, qué actividades podría realizar). Cosa que pudo hacer gradualmente.

Al momento del alta el paciente impresionaba haber comenzado un proceso de duelo normal, aunque de todas formas por la magnitud de la situación se le aconsejó un seguimiento psicológico. Por información recibida posteriormente, sabemos que al poco

tiempo se pudo reincorporar a sus actividades habituales sin, aparentemente, grandes dificultades.

Caso 2. Paciente de 13 años que un mes antes de la internación en nuestro hospital cayó en las vías del tren en el momento en que éste arrancaba; fue atropellado, a causa de lo cual se le tuvo que amputar la pierna izquierda. Dicha operación se realizó en un hospital periférico de donde se lo derivó a un centro de rehabilitación y de allí, a causa de una infección en el muñón, a nuestro hospital. El paciente vivía con sus padres y una hermana unos años menor; hasta el momento del accidente cursaba su primer año en un colegio industrial y no surgieron antecedentes médicos ni psicológicos que pudieran sugerir patología previa. Fue descrito como un chico activo, alegre e inteligente al que le gustaba mucho jugar al fútbol. Al momento de la consulta presentaba evidentes signos de ansiedad: una inquietud constante, movía en forma casi permanente su pierna sana, se tocaba sus genitales en forma compulsiva por debajo de las sábanas y manifestaba sentirse nervioso. Se mantenía hipervigilante con una expresión seria y preocupada. Su actitud con los médicos era educada pero distante. Al interrogarlo surgieron numerosos síntomas del trastorno por estrés postraumático: pensamientos intrusivos recurrentes en los que recordaba el momento en que se caía a las vías. Crisis de miedo de que le ocurra algún accidente a algún familiar. Dificultades para conciliar y mantener el sueño y pesadillas recurrentes donde él o miembros de su familia eran atropellados por el tren. El paciente hacía activos esfuerzos para tratar de no pensar en el accidente ya que esto le resultaba sumamente perturbador. Manifestaba no tener interés en nada. En los primeros contactos con el paciente manifestaba no recordar qué ocurrió luego de que se cayó, pero posteriormente pudo recordar todo lo sucedido en uno de los momentos más dolorosos de su relato. Luego de haber establecido una relación empática con él, pudo manifestar sentimientos de tristeza y ganas de llorar.

Una de las cosas que hasta el momento habían dificultado la posibilidad de hablar sobre lo sucedido era la preocupación que tenía el paciente por el efecto que esto podía causar en su familia, fundamentalmente en su madre, quien se encontraba todavía muy alterada por lo sucedido.

En este caso se trabajó con los padres, quienes se sentían muy culpables por haber tenido que autorizar la amputación en su hijo. A partir de que pudieron manifestar sus sentimientos y luego de haber comprendido la importancia de poder hablar de lo sucedi-

do con su hijo, pudieron hacerlo. También se trabajó con el paciente, animándolo a poder revivir las difíciles situaciones experimentadas, no sólo en el momento del accidente, sino también posteriormente (amputación, curaciones, etc.) y ayudándole a comprender lo que le estaba pasando (síntomas descriptos).

Al cabo de algunas semanas remitieron la mayor parte de los síntomas mencionados anteriormente, persistiendo solamente recuerdos intrusivos esporádicos y fueron surgiendo otras preocupaciones relacionadas con su futuro (su rehabilitación, posibilidad de prótesis, colegio, etc.)

Caso 3. Paciente de siete años de edad que sufrió un aplastamiento de pelvis al caerse debajo de un caño de desagüe que estaba empujando junto con otros compañeros de colegio. Como consecuencia del accidente sufrió también una sección de uretra. Posteriormente al accidente fue trasladado en ambulancia a varios centros asistenciales que por distintas razones rechazaron su internación hasta que se lo internó en un hospital periférico donde se lo transfundió y se le realizaron los primeros estudios. Todo esto, dado la urgencia de la situación, se realizó en ausencia de los padres u otra figura conocida para el niño.

Luego de algunos días de internación en nuestro hospital se nos pide una interconsulta ya que se detecta que el paciente presenta un aspecto triste, parece ensimismado, se comunica poco con el medio y presenta signos de ansiedad. De la entrevista con la madre y el paciente surge que también presentaba dificultades en conciliar y mantener el sueño, pesadillas y crisis de llanto. Se detecta también un alto grado de ansiedad en los padres, quienes en ese estado resultaban poco continentales con el niño. Se realizaron algunas entrevistas con los padres en las que surgieron sus sentimientos de culpa por no haber estado junto a su hijo inmediatamente luego del accidente, el enojo con el colegio por no haber tomado los recaudos para que esto no ocurriese y los temores por las posibles secuelas del accidente. Se los orientó para que dieran información al niño acerca de su estado actual y lo reasegurasen en cuanto al carácter transitorio de la internación. Se les sugirió traerle algún juguete preferido de casa y que ayudasen a su hijo a poder jugar, con muñecos, lo que le había ocurrido desde el momento del accidente. También se realizaron algunas entrevistas con el niño, quien luego de cierta reticencia inicial, pudo contar cómo de golpe se vio debajo del caño que empujaba, la cara de miedo de sus compañeros, su propio miedo y dolor y la sensación de desvalimiento cuando en los primeros centros donde acudió la ambulancia no lo querían recibir porque era un chico y en esos lugares aceptaban solo a los

grandes. En sólo algunos días luego de estas intervenciones, el niño empezó a dormir mejor, se volvió más comunicativo y sonriente y pudo empezar a jugar espontáneamente lo sucedido.

Caso 4. Niña de ocho años de edad que sufre politraumatismo al ser atropellada por un colectivo mientras volvía a su casa sola del colegio. Se nos pidió una evaluación psiquiátrica de la madre ya que parecía no comprender lo que los médicos le decían y prácticamente no se acercaba a su hija.

Durante la entrevista la señora se mostró confusa, ansiosa y expresó intensos sentimientos de culpa: *Yo no tendría que haberla dejado volver sola, justo ese día la hermana no la podía acompañar.* A partir de un trabajo breve con la madre tendiente a aliviar estos sentimientos disminuyó el monto de ansiedad y de confusión, comenzó a acercarse en forma afectuosa a su hija y la relación con los médicos se hizo más fluida.

DISCUSION

Creemos que los casos clínicos expuestos, si bien son un breve resumen del trabajo realizado, ilustran varios de los aspectos emocionales y síntomas descriptos así como su manejo. El caso 1 muestra cómo el impacto psicológico que producen algunas situaciones extremas, dificulta la ayuda al paciente por parte de la familia y el grupo médico. También cómo la ansiedad que genera en el paciente la falta de una información adecuada puede perpetuar un estado confusional e interferir con sus mecanismos de elaboración de la situación.

Los casos 2 y 3 muestran la sintomatología del cuadro de estrés postraumático en un adolescente y en un niño de edad escolar, la forma en que se trabajó en ambos casos y la importancia de tener en cuenta el contexto familiar.

El caso 4, si bien es muy breve, fue incluido para mostrar hasta qué punto los sentimientos de culpa generados por un accidente pueden descompensar a un padre y la importancia de poder brindarle contención rápidamente para que pueda ayudar a su hijo.

Sabemos que no podemos tener la certeza de la efectividad a largo plazo de estas intervenciones, ya que para esto deberíamos realizar seguimientos a largo plazo e incluir grupos control, procedimientos ambos difíciles de lograr en nuestro medio con este tipo de pacientes por distintas razones. Pero creemos que la validez de estas intervenciones queda demostrada por:

- a) el rápido alivio de los síntomas que en general logramos;
- b) el hecho de apuntar a restituir los recursos terapéuticos del grupo familiar que idealmente

persisten luego de la internación¹⁷.

c) el que este tipo de intervenciones coincida en sus aspectos fundamentales con las intervenciones realizadas en otros contextos ante el mismo tipo de sintomatología y que estos cuadros suelen remitir más fácilmente mientras más precozmente se los trate.

Otra de las preguntas que quedan es ¿cuántos de estos chicos que no reciben ayuda presentan síntomas que interfieren con un desarrollo normal? A esto hay que contestar que no se puede predecir con exactitud quién va a desarrollar un trastorno de estrés postraumático y quién no. Pero se sabe que hay algunos factores de riesgo ya mencionados al principio. También sabemos que hay niños para los cuales experiencias objetivamente poco graves (internaciones breves, extracciones sanguíneas, etc.) pueden transformarse en traumáticas¹⁸.

Otro factor a destacar es que, en algunos niños, la sintomatología que los lleva a requerir ayuda psicológica aparece luego de un tiempo de la situación traumática pero en relación con ésta.

CONCLUSIONES

Todas las intervenciones con el paciente expuesto a una situación traumática deben tender a reasegurarlo y a ayudarlo en una forma sensible para que pueda revivir y expresar los efectos provocados por el trauma. Este se podría decir que es el punto fundamental en los distintos tipos de intervenciones con pacientes adultos y niños que sufren el cuadro de estrés postraumático¹¹⁻¹⁶. Para lograrlo durante la internación aguda la familia y el equipo de salud deben trabajar en forma coordinada. Si esto se logra se permitirá al paciente poder elaborar e integrar a su vida una situación que ha desbordado y paralizado sus capacidades de adaptación.

Es importante que el pediatra pueda contener a la familia del paciente y orientarla sobre cómo ayudarlo. Creemos que no está demás recalcar que el primer factor de contención para la familia es que haya una figura dentro del equipo médico que sea la que centralice la información sobre el estado del paciente y que cree un clima propicio que permita la expresión de dudas y ansiedades. Pensamos que para esta persona puede ser útil tener presentes los puntos mencionados anteriormente (ver: Aspectos emocionales en el grupo familiar) sobre los motivos de angustia que suelen presentar estas familias.

Con respecto al manejo de la información, el pediatra debe promover que los familiares tomen un rol activo y que se informe al paciente sin mucha demora. El tipo de información que se debe dar depende del estado de conciencia en que se en-

cuentre; si el paciente está confuso o da muestras de sufrir alguna alteración en su estado de conciencia, la información debe ser elemental y repetitiva: dónde está, qué le pasó, qué le están haciendo. Esto da al paciente elementos que le permiten orientarse y disminuyen su ansiedad. Cuando el paciente se encuentra lúcido y orientado se lo debe informar acerca de su estado actual, procedimientos que se le realizaron o que se van a realizar y toda otra información que el paciente requiera.

Este último punto incluye la muerte de seres queridos si es que el estado clínico no lo contraindica (riesgo de descompensación o cirugía mayor inminente). En estos casos, solemos aconsejar, sobre todo en prepúberes, preparar al paciente informándolo en forma progresiva acerca de la gravedad de la situación de sus seres queridos.

A veces se debe aclarar a los padres que toda información que se dé debe estar de acuerdo al grado de comprensión del niño (el lenguaje y la complejidad de la información será distinta en un niño de 4 años, 8 años o un adolescente) y que suele ser necesario hablar en varias oportunidades de aquellos temas que más ansiedad producen, sobre todo en niños pequeños.

Es sumamente importante que el pediatra pueda orientar a los padres y él mismo contribuir en permitir y ayudar al paciente a hablar reiteradamente de lo sucedido: cuánto se acuerda, qué fue lo peor, cómo se sintió, favoreciendo la expresión de sus sentimientos: miedos, rabia, tristeza, etc. Esto debe hacerse en una forma sensible, deben evitarse interrogatorios al estilo periodístico.

En el caso de niños pequeños, suele ser útil sugerirles a los familiares que les brinden elementos (muñecos, autos de juguete, etc.) que le permitan al niño jugar la situación vivida e incluso que lo ayuden a poder hacerlo participando ellos activamente en el juego.

Es relativamente frecuente que el paciente no exprese sentimientos de angustia tratando de proteger a sus familiares y que éstos a su vez eviten hablar de lo sucedido por la misma razón, creándose de esta manera una situación circular que impide la elaboración de lo sucedido. Este tipo de mecanismo también se produce en familias que enfrentan situaciones de duelo¹⁹. Cuando esta situación se detecta debe explicitarse a los familiares y al paciente.

Algunas situaciones especiales son:

a) Cuando el paciente no pregunta o no habla de lo sucedido. El pediatra debe evaluar si

se ha creado el ambiente propicio. Si esto es así y aún no se logra que hable o pregunte, creemos conveniente realizar una interconsulta psiquiátrica, si se cuenta con esta posibilidad.

b) Cuando los padres no están. El que debe informar es el familiar que tenga más relación con el paciente. Ante la ausencia de familiares o cuando éstos no pueden hacerse cargo de informar, el que debe informar es el médico de cabecera. Si bien no se puede dar un plazo sobre cuánto esperar para informar a los padres, ya que esto dependerá de la situación del paciente y de la información que requiera, recalamos que las informaciones de alta repercusión emocional es conveniente que sean dadas por alguien significativo para el paciente.

c) Cuando los padres o familiares a cargo se niegan a informar al paciente. Esta es una situación poco frecuente si se ha logrado establecer una buena relación con los familiares y se les ha explicado la importancia para el paciente de poder conocer su situación. Cuando la negativa persiste aconsejamos no ir en contra de la decisión del familiar a cargo, pero dejando en claro la posible repercusión sobre el paciente de tal decisión.

Si hay una sintomatología florida de estrés

postraumático que no mejora en algunos días, a pesar de las intervenciones anteriormente mencionadas, pensamos que se debería realizar una interconsulta psiquiátrica o bien, si no se cuenta con esta posibilidad, remitir al paciente a una consulta en forma ambulatoria luego del alta.

Con respecto al esfuerzo *extra* de adaptación que significa para un paciente previamente traumatizado vivir una internación hospitalaria y estar sometido a distintos tipos de procedimientos médicos, experiencia que por sí sola puede transformarse en traumática, se debería reasegurarlo, como se mencionó anteriormente, explicándole por anticipado los procedimientos a realizar y porqué se realizan. También es útil remarcar, sobre todo en niños, el carácter transitorio de la internación (aunque no se puedan dar plazos de tiempo) y sugerir a los padres que traigan algún objeto que lo ligue a su vida cotidiana (por ejemplo: su juguete preferido) que suele brindar seguridad al niño. En los Servicios que como el nuestro cuentan con una sala de juegos, ésta es de inestimable valor para ayudar al niño en su adaptación, así como el sector de psicoprofilaxis quirúrgica. En aquellos pacientes en que el monto de ansiedad es muy alto, es útil considerar la posibilidad de una medicación ansiolítica como complemento de lo anteriormente expuesto.

BIBLIOGRAFIA

1. Centro Internacional de la Infancia. La Prevención de Accidentes en la Infancia. Actualización Técnica preparada en el marco del Proyecto Centro Internacional de la Infancia/Ministerio de la Educación, de la Salud y del Bienestar (EE.UU.) efectuado en ocasión del Año Internacional del Niño.
2. Paulson J: Lesiones Accidentales. En: Nelson: Tratado de Pediatría 13 Edición, Interamericana de España 1989.
3. Lastra A y colaboradores: Recomendaciones para prevenir accidentes en los niños. Folleto del Grupo Médico para la Prevención de Accidentes en la Infancia, Sociedad Argentina de Pediatría.
4. Sibert y colaboradores: Childhood accidents an endemic of epidemic proportions, *Archive of Disease in Childhood* 1981, 56: 225.
5. Iñon A: Registro de Trauma Pediátrico e Informe Epidemiológico. Programa C.A.P.P.A. Año 1990, Correo de la SAP 1991, 2: 12.
6. Freud S, Ferenczi S, Abraham K y Jones E. *Psychoanalysis and the War Neurosis*, Viena International Psychoanalytic Press, Viena 1921.
7. Fenichel O: *Neurosis Traumática, Teoría Psicoanalítica de las Neurosis*, Paidós, Barcelona, 1982.
8. American Psychiatric Association. *Post-traumatic Stress Disorder*. En *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3a Edición-Revisada). Washington D.C. 1987.
9. Andreasen N: *Post-traumatic Stress Disorder* en *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 4a Edición. Kaplan y Sadock. Baltimore, 1985.
10. Freud A: *Comments on Psychic Trauma, The Writings of Ana Freud, 1956-1965*, V.5: 221, International Universities Press, New York, 1974.
11. Robles Gorriti C: *Neurosis traumática en la niñez temprana. Consideraciones sobre su tratamiento*, *Revista de psicoanálisis, A.P.A.*, 1973, 3a: 933.
12. Pynoos y colaboradores: *Threat and Post-traumatic Stress in School-age Children*. *Arch Gen Psychiatry* 1987, 44: 1057.
13. Newman J: *Children of Disaster: Clinical Observations at Buffalo, Creek*, *Am J Psychiatry* 1976, 133: 306.
14. McFarlane A y colaboradores: *A longitudinal study of the psychological morbidity in children due to a natural disaster*, *Psychological Medicine* 1987, 17: 727.
15. Green A: *Child Abuse: Dimension of Psychological Trauma in Abused Children*, *J Am Acad Child Psychiatry* 1983, 22: 231.
16. Pynoos R y colaboradores: *Witness to Violence: The Child Interview*, *J Am Acad Child Psychiatry* 1986, 25: 306.
17. Caplan G: *Mastery of Stress: Psychosocial Aspects*, *Am J Psychiatry* 1981, 138: 413.
18. Freud A: *Children in the Hospital, The Writings of Ana Freud, 1956-1965*, International Universities Press, New York, 1974.
19. Cooklin A: *Delicada firmeza ante el sufrimiento. Una guía para el terapeuta familiar*. *Sistemas Familiares*, Ag. 1990, V2: 15.

Comunicación breve

La institucionalización como factor de riesgo de infección asintomática por *giardia lamblia*

DRES. LUCIO DI MARTINO¹, ANGELA FIGUEROA SOBRERO², SILVESTRO SCOTTI²,
GAETANO POLITO², ROBERTO PANE² Y MASSIMO PETTOELLO MANTOVANI²

RESUMEN

Se evaluó la prevalencia de la infección asintomática por la *Giardia lamblia* en un grupo de niños institucionalizados y en otro de niños no institucionalizados, comparables por edad y otras variables relevantes en un área del Mediterráneo Septentrional (Nola-Nápoles) con un desarrollo económico rural.

El estudio fue realizado en los meses de febrero y marzo de 1990, recolectando tres muestras de heces en días alternos, que fueron examinados al microscopio x 10 y x 40 luego del enriquecimiento con formalina y etil acetato. Se encontraron resultados positivos en el 25 por ciento de los casos en el grupo de los institucionalizados y en un 6 por ciento de los casos en el grupo de los no institucionalizados. El cálculo de *odds ratio* fue de 5,2.

Se concluye que el contagio interpersonal en el sujeto institucionalizado es una importante fuente de riesgo para la difusión de la giardiasis asintomática en la edad pediátrica, con un incremento respecto al sujeto no institucionalizado de 5,2 veces. Se recomienda el tratamiento farmacológico de la infección para evitar su difusión ulterior y la aparición de sintomatología específica.

Palabras clave: *giardia lamblia*, infecciones, hospital - infecciones

SUMMARY

The prevalence of the *Giardia Lamblia's* asymptomatic infections in a group of institutionalized children and its control was analyzed. Both groups were of similar age and coming from a Septentrional Mediterranean Area (Nola-Napoli) with a rural economic development.

The study was performed in the months of february and march 1990 by collecting three samples of faeces in alternative days. These samples were examined with the microscope x10 and x40 after being enriched with formaline and ethyl acetate. Positive results were found in 25% of the cases in the institutionalized group, and in 6% of the cases from the non institutionalized group. The *odds ratio* was 5,2. It is concluded that the interpersonal contagion in the institutionalized patient is an important source of risk for the diffusion of the asymptomatic giardiasis in the pediatric age, the risk being 5,2 times higher in the institutionalized patient. Pharmacological treatment of the infection is recommended to avoid a further diffusion as well as the appearance of specific symptomatology.

Key words: *giardia lamblia* infection - hospital infection

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 175

INTRODUCCION

La *giardia lamblia* es un protozoo flagelado presente en el mundo con una distribución geográfica¹ que ha sido reconocida como la mayor causa de diarrea del viajante² y como un problema endémico en el ámbito de las instituciones de recepción pediátricas³. En efecto, instituciones que reciben un gran número de individuos de diversos estratos sociales y culturales, se constituyen en reservorio para numerosas infecciones sintomáticas y asintomáticas. Se encuentran particularmente expuestos a tales riesgos todos los pacientes en centros de

cuidados diurnos y en hospitales. Esto parece ser favorecido por la limitada experiencia individual contra el agente infectante que consigue un aumento de la susceptibilidad por la reducida memoria⁴.

En cuanto atañe a la infección de la *giardia lamblia*, en numerosos estudios llevados a cabo en centros de cuidados diurnos en el último año, se evidencia una relevante presencia de tal protozoo⁵⁻⁶. Eso parecería ser favorecido por las características de la transmisión y por la presencia documentada de la *giardia lamblia* en el agua potable utilizada para el aprovisionamiento hídrico⁷; que representaría el agente causal amplificado en el ámbito institucional.

El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar la institucionalización como factor de riesgo en un hospital de un área rural nor-mediterránea (Nola-Nápoles), en la infección asintomática de la *giardia lamblia*.

¹Servicio de Gastroenterología Pediátrica del 2do. Policlínico de la Universidad de Nápoles - Italia.

²Servicio de Pediatría del 2do. Policlínico de la Universidad de Nápoles - Italia

Correspondencia: Dra. Angela Figueroa Sobrero - General Paz 7471 - 3000 - Santa Fe.

MATERIAL Y METODOS

En febrero y marzo de 1990 se examinaron las heces de 52 niños (47 niñas) de edades comprendidas entre 2 y 14 años (media 7 años) institucionalizados en un hospital de una zona rural de la Campania (Nola-Nápoles). Se consideraron *institucionalizados* a los niños con internaciones prolongadas (media 15 días, límites 10 y 20 días).

Todos los niños institucionalizados presentaban condiciones de vida similares: nivel socioeconómico medio, existencia de sistema de disposición de excretas y agua potable domiciliaria.

El grupo control lo formaban 50 niños (40 niñas) y fue seleccionado mediante el enrolamiento de niños en todo similares a los del grupo en estudio: edad media 7 años y límites de 2 y 14 años, mismo estrato social, disponibilidad de iguales condiciones higiénico-sanitarias y provenientes de la misma área geográfica.

La predominancia de niñas sobre niños no implica una caracterización especial del grupo. Ambos sexos están predispuestos a la infección por la *giardia lamblia* en igual medida⁸.

Las heces de estos niños fueron recogidas en tres muestras en días alternos y fueron examinadas, previo enriquecimiento con formalina al 10% y etilacetato⁹ al microscopio $\bar{x}10$ y $\bar{x}40$.

Se estimó el riesgo relativo en relación a la institucionalización mediante el cálculo del *odds ratio*, según la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{N^{\circ} \text{ parasitados institucional} \times N^{\circ} \text{ no parasitados (control)}}{N^{\circ} \text{ no parasitados institucional} \times N^{\circ} \text{ parasitados (control)}}$$

El análisis de los datos anamnésticos de los dos grupos de pacientes examinados, demostraba la total ausencia de cualquier sintomatología característica de una posible infección intestinal (diarrea, vómitos, pirosis, dolor abdominal, anorexia, etc.)

Para evaluar el estado nutricional de los niños de ambos grupos fueron estimados y comparados

los valores de la relación peso/talla calculados mediante el uso de las tablas del National Center for Health Statistics.

Este análisis se realizó sólo con los niños cuyos exámenes parasitológicos resultaron positivos.

RESULTADOS

En la población total examinada, constituida por 102 niños (87 niñas), 16 (16,5%) resultaron positivos al examen parasitológico de las heces (Cuadro 1). La edad media de los niños positivos era de 7 años, igual a la de la población total.

El *odds ratio* es de 5,2 (valor significativo 1).

El estado nutricional de los niños con examen de heces positivo mostró que 12/16 (75%) presentaban un peso/talla superior al percentilo 50 de las curvas de NCHS.

En el grupo institucionalizado 13/52 (25%) presentaron resultado positivo para *Giardia lamblia* en heces, mientras que el mismo resultado fue encontrado en 3/50 (6%) del grupo control.

DISCUSION

Es por todos conocida la alta prevalencia de la infección de la *Giardia lamblia* en institutos de tipo *centros de cuidados diurnos, nurseries*, o de reeducación mental respecto de la población pediátrica general¹⁰⁻⁴⁻⁶.

Numerosos casos reportados en la literatura han mostrado, en efecto, la alta posibilidad de la transmisión interpersonal en dichos lugares⁷. Nuestro trabajo, efectuado en una zona rural de la Campania (Nola-Nápoles), ha mostrado un porcentual de positividad a la infección asintomática de la *Giardia lamblia* igual a 16,5%, valor superponible a los encontrados en otros trabajos realizados en otras áreas geográficas¹⁰⁻¹¹⁻¹².

La división del estudio en dos grupos, diferenciados según su institucionalización, como factor de

CUADRO 1
Resultados de los exámenes parasitológicos de materia fecal efectuadas en los dos grupos examinados

	Examen parasitológico de materia fecal		Total
	Niños parasitados	Niños no parasitados	
Grupo Institucionalizado	13 (25,0%)	39 (75,0%)	52 (100%)
Grupo No Institucionalizado	3 (6,0%)	47 (94,0%)	50 (100%)
Total	16 (16,5%)	86 (83,5%)	102 (100%)

riesgo, muestra la notable diferencia entre ambos. En el grupo institucionalizado la positividad resultó del 25 por ciento mientras que en aquel no institucionalizado se redujo al 6 por ciento.

El análisis comparativo de los datos porcentuales, puestos en relación mediante el cálculo del *odds ratio*, tomado como medida aproximada del índice de riesgo relativo, ha evidenciado un valor igual a 5,2. Un *odds ratio* mayor que la unidad sugiere una significativa y probable asociación entre el factor de riesgo *institucionalización* y la infección asintomática de la *Giardia lamblia* aquí 5,2 veces superior en el sujeto institucionalizado respecto a la

población pediátrica no institucionalizada.

Analizando la situación higiénico-sanitaria en los dos grupos, se evidencia que la transmisión de la infección se debe sobre todo a un contacto directo niño-niño que es claramente amplificado en el ámbito institucional.

Es importante enfatizar la necesidad de un tratamiento farmacológico preventivo en los niños institucionalizados, aunque estén asintomáticos¹³, para evitar la ulterior difusión de la infección y el seguimiento del niño para la evaluación de la eficiencia y control epidemiológico de la infección parasitaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Yardley JH y Bayless TM: Giardiasis, *Gastroenterology* 1967, 52: 301.
2. Jokipii Ly Jokipii AM: Giardiasis in travelers: A prospective study. *Journal of Infectious Disease* 1974, 130: 295.
3. Black RE, Dykes AC, Sinclair SP y colaboradores: Giardiasis in day care centers: Evidence of person to person transmission. *Pediatrics* 1977, 60: 486.
4. Brown EH: Giardia Lamblia: The incidence and results of infestation of children in residential nurseries. *Arch Dis Child* 1948, 23: 119.
5. Crawford FG y Vermund SH: Parasitic infections in day care centers. *Pediatrics of Infectious Disease Journal* 1987, 6: 744.
6. Rauch AM, Van R, Bartlett AV y Pickering LK: Longitudinal study of Giardia Lamblia Infection in a day care center population. *Pediatrics Infectious Disease Journal* 1990, 9: 186.
7. Erlandsen SL y Meyer EA: Giardia and Giardiasis. New York: Plenum Press, 1984: 243.
8. Right SG: Hunter's Tropical Medicine. VII Ed Filadelfia: WB Saunders Co, 1991: 565.
9. Fleck SL y Moody AH: Diagnostic Techniques in Medical Parasitology. London: Wright 1988: 13.
10. Sealy DP y Schuman SH: Endemic Giardiasis and day care. *Pediatrics* 1983, 72: 154.
11. Flores EC, Plumb SC y McNeese MC: Intestinal parasitosis in an urban pediatric clinic population. *Am Dis Child* 1983, 137: 754.
12. Farthing MJ, Mata L, Urrutia JJ y Kronmal RA: Natural history of Giardia Infection of infants and children in rural Guatemala and its impact on physical growth. *Am J Clin Nutr* 1986, 43: 395.
13. Di Martino L, Pettoello MM, Albini F, Nocerino A y Guandalini S: Terapia della Giardiasis in età pediatrica con tinidazolo in dose unica. *Riv Ital Ped* 1986, 12: 245.

Comunicación breve

Uso de inmunoglobulina endovenosa en anemia hemolítica autoinmune aguda infantil. Revisión de la literatura a propósito de un caso.

DRES. GERMÁN ROBERTO STEMMELIN¹, CLAUDIA MARTA SHANLEY¹, JORGE LAJOUS¹,
NILS IOLSTER² Y EDUARDO OMAR BULLORSKY¹

RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es una enfermedad poco común en la población pediátrica. En niños menores de 5 años es habitualmente aguda, de comienzo súbito, con anemia severa y curso autolimitado.

La mortalidad en las crisis agudas, de presentación previa al año de edad, es de 10 al 30 por ciento.

Presentamos aquí la rápida reversión de una AHA aguda severa en un niño de 3 meses y medio, con compromiso hemodinámico y deterioro del sensorio, posiblemente mediada por el uso de inmunoglobulina endovenosa en altas dosis. Revisamos la literatura, analizamos tratamientos alternativos y proponemos una posible conducta terapéutica.

Palabras clave: anemia hemolítica autoinmune, inmunoglobulina.

SUMMARY

The autoimmune hemolytic anemia (AHA) is an uncommon disease in childhood. In children under five years old it is usually acute, starts suddenly with severe anemia and its course is self limited. The mortality of the acute crisis is from 10 to 30%, mostly before the first year of age.

We report a case of AHA with dramatic remission in a 3 1/2 month old child with acute and severe hemodynamic involvement and sensory deterioration. This remission was probably caused by the use of high dose intravenous immunoglobulin.

Having reviewed the literature we analyzed alternative treatments and we propose a possible therapeutic procedure.

Key words: autoimmune haemolytic anemia, immunoglobulin

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 178

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es un evento poco común en la población pediátrica y es mediada, en la mayoría de los casos severos, por un anticuerpo caliente tipo IgG¹⁻⁴. Al igual que la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA) infantil, la AHA de los niños se diferencia claramente de la del adulto en su forma de presentación, evolución y pronóstico. En menores de 5 años la AHA por anticuerpos calientes es habitualmente idiopática o secundaria a un proceso viral, su comienzo es súbito con anemia severa y el curso autolimitado. La mayoría de los pacientes responden al tratamiento con corticoides. No hay coincidencias con respecto al porcentaje de mortalidad en las crisis agudas, oscilando en la mayoría de los reportes para niños menores de un año entre el 10 y el 30 por ciento¹⁻¹⁰.

En el presente artículo comunicamos la rápida reversión de una AHA aguda severa infantil, en riesgo inminente de muerte, probablemente media-

da por el uso de inmunoglobulina endovenosa (IgG iv); revisamos la literatura y proponemos una posible conducta terapéutica.

PRESENTACION DEL CASO

JS, sexo masculino, 3 meses y medio de edad, aparentemente sano hasta 48 horas antes del ingreso, fue admitido al Hospital Británico de Buenos Aires en febrero de 1991 por palidez, letargia, ictericia, taquipnea-taquicardia y orina oscura.

Nacido de parto normal, sin historia previa de infecciones virales y sólo medicado con aportes vitamínicos habituales. Tres hermanos sanos y sin antecedentes patológicos familiares de importancia.

FC: 140 lat/min. FR: 40/min., TA: 120/60 mmHg., peso: 6,500 kg. Severa palidez de piel y mucosas, ictericia y hepatoesplenomegalia mayor de la esperada para la edad. Soplo sistólico ++ aórtico eyectivo.

Hallazgos de laboratorio al ingreso: hto 12%, hb 5,2 g%, reticulocitos 10%, leucocitos 14.200/mm³ (neutrófilos segmentados >60%), bilirrubina total 4,2 mg%, bilirrubina indirecta 3,4 mg%, Coombs

Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, 1280, Buenos Aires

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia

²Servicio de Pediatría

directa a 37°C: positiva ++++/4, Coombs directa a 4°C: negativa. Coombs indirecta fuertemente positiva. Se detecta un anticuerpo caliente de tipo IgG panaglutinante. HbSAg, anticore y HIV negativos. Monotest negativo; serologías para rubéola 1/16, CMV 1/32 y herpes simple 1/16; FAN y antiDNA negativos. Hemocultivos y urocultivo negativos.

En el frotis periférico se observó policromatofilia, numerosos esferocitos y eritroblastos, moderada leucocitosis con neutrofilia.

Inicia tratamiento con prednisona (1,5 mg/kg/d vo) y ácido fólico. Se transfunden glóbulos rojos (10 ml/kg) de la sangre menos incompatible. Luego de 24 horas presenta descompensación hemodinámica, oligoanuria y profundo deterioro del sensorio. FC 220 lat/min y TA 85/40 mmHg. Un nuevo hemograma muestra: hto 11% y Hb 4g%.

Se aumenta la dosis de prednisona a 3 mg/kg, recibe oxigenoterapia y primera infusión de IgG ev de molécula entera (Sandoglobulin, Sandoz) a dosis de 1 g/kg. Concomitantemente es transfundido por segunda vez (10 ml/kg). Después de 12 horas se observa franca mejoría, normaliza el sensorio, recupera la tensión arterial y el ritmo diurético. Un nuevo hemograma muestra: hto 25% y Hb 6,3g%. Se administra la segunda infusión de IgG ev (1 g/kg). Desde entonces en progresiva recuperación hematológica. Actualmente sin anemia, con dosis decrecientes de prednisona. Coombs directa positiva +/4. No ha recibido nuevas dosis de IgG ev.

DISCUSION

Desde el reporte original de Imbach y colaboradores¹¹, numerosos trabajos controlados han demostrado la eficacia de la IgG ev en altas dosis para incrementar la cifra de plaquetas en pacientes con PTA¹²⁻¹³. La respuesta es transitoria, con una duración igual a la vida media de la IgG, requiriendo dosis de mantenimiento cada 3 semanas para sostenerse. Dicha respuesta es más rápida que la observada con corticoides. Según nuestra experiencia, inmediatamente después de la primera infusión de IgG ev (0,4-1 g/kg) se evidencia un incremento significativo en el recuento plaquetario, habiéndose utilizado como único tratamiento de preparación prequirúrgico de urgencia.

El porcentaje de pacientes respondedores es mayor en la población infantil (> 85%), situación quizás relacionada con la diferente forma de presentación y evolución de la enfermedad en los niños¹⁴.

Persisten controversias con respecto a cuál sería el mecanismo de acción de la IgG ev; no obstante, la mayoría de los autores coinciden en otorgar un rol

principal al bloqueo de los receptores Fc a nivel del sistema reticuloendotelial (SRE)¹¹⁻¹³⁻¹⁵⁻¹⁷, postulando como posibles mecanismos secundarios la supresión de la producción de anticuerpos y/o la interferencia con la unión del anticuerpo a las células blancas¹⁷.

Se reconocen similares mecanismos fisiopatológicos en la PTA y la AHA, de modo que la extensión del tratamiento con IgG ev a la AHA parece una lógica consecuencia. A diferencia de la experiencia en PTA, los trabajos sobre el tratamiento de la AHA con IgG ev son contradictorios, con casi iguales fracasos¹³⁻¹⁸⁻²² y éxitos¹⁴⁻²³⁻³². No existen publicaciones sobre trabajos controlados; sólo comunicaciones de casos aislados, sin determinarse aún el exacto rol de la IgG ev en el tratamiento de la AHA.

Entre los informes de resultados adversos, algunos autores postulan que el real mecanismo de acción de la IgG ev sería el bloqueo de los receptores Fc en el SRE por glóbulos rojos autólogos unidos a la IgG, lo cual provocaría un estado de hemólisis subclínica justificando así, el fracaso en la AHA¹³⁻¹⁸⁻²⁰.

Majer y Hyde³³ presumen que la pobre respuesta a la IgG ev en AHA podría estar relacionada con la expansión del SRE, en cuyo caso la capacidad de bloqueo estaría directamente relacionada con la dosis de IgG ev administrada.

Creemos importante destacar que, con una única excepción¹⁹, todos los reportes de fracasos son en AHA del adulto. Como en la PTA, los niños con AHA impresionarían tener un porcentaje mayor de respuestas favorables que la población adulta¹⁴⁻²³⁻²⁵. Al igual que en el caso presentado por nosotros, los niños son en la mayoría de las series publicadas menores de 2 años, con formas severas de comienzo súbito. En virtud de que los corticoides son indudablemente el tratamiento de elección inicial y que su no administración encontraría justificados cuestionamientos éticos, ninguno recibió IgG ev como único tratamiento, relativizando así la evaluación de la respuesta.

Las dosis de IgG ev administradas son variables, repitiendo algunos las dosis clásicas en PTA (0,4 g/kg/d x 4-5d), recomendando otras dosis mayores (1 g/kg/d x 5d)²³⁻²⁵. Por el momento todos los protocolos de tratamiento son tentativos y extrapolan habitualmente la experiencia en PTA, dado que se desconoce la dosis útil mínima capaz de bloquear los receptores Fc en el SRE.

Consideramos de mayor interés discutir, particularmente en nuestro medio, las diferentes clases de IgG utilizadas y su potencial eficacia para bloquear los receptores Fc. En la producción de una IgG ev es necesario procesar o remover la fracción

Fc de la molécula de IgG para evitar la activación no específica del complemento y prevenir la formación de agregados, con la resultante reacción anafiláctica³⁴⁻³⁵. Hay diferentes métodos de preparación, agrupándose éstos en primera, segunda y tercera generación. Los de primera generación utilizan la escisión proteolítica de la fracción Fc por plasmina o pepsina. La plasmina divide la molécula de IgG en 3 fragmentos de dimensiones iguales: 2 Fab y 1 Fc. La fracción Fc sola es rápidamente eliminada por orina. Los de segunda y tercera generación (propionolactona, reducción y alquilación, sulfonación S, tratamiento con polietilenglicol, cromatografía DEAE y tratamiento a pH 4 con trazas de pepsina) mantienen intacta la molécula de IgG modificando la fracción Fc. Ha sido ampliamente demostrado que sólo la IgG intacta (7S) conserva la capacidad de bloquear los receptores Fc en el SRE³⁶.

En Argentina se comercializan IgG ev preparadas con procedimientos de primera (plasmina), segunda y tercera generación. Drelichman y colaboradores¹⁵ logran buena respuesta en sólo 1 de 8 niños con PTA tratados con IgG ev procesada con plasmina, mientras que 7 de nuestros 8 pacientes respondieron favorablemente a la IgG ev tratada a pH 4 con trazas de pepsina³⁷.

Existe actualmente consenso sobre la seguridad del tratamiento con IgG ev. Los efectos adversos son menores (fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, náuseas y rash cutáneo) y es nulo el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Hay comunicaciones aisladas de reacciones anafilácticas en individuos con déficit congénito de IgA, mediadas por una IgG anti-IgA¹⁷.

Los tratamientos con IgG ev, incluso en niños, son onerosos. Por ejemplo, el costo de la IgG ev en nuestro paciente (6,500 Kg) a dosis de 2g/kg es de 750 a 1.000 dólares. La conducta terapéutica de elección, ante el diagnóstico de AHA aguda infantil por anticuerpos calientes, es el rápido inicio de corticoides, con remisión en la mayoría de los casos luego de 24-96 horas de tratamiento. La eficacia de la transfusión es pobre, retornando rápidamente a los niveles de anemia pretransfusionales, como se observó en nuestro paciente. Por tal motivo se reserva para formas muy severas con compromiso hemodinámico o insuficiencia cardíaca. En la práctica es necesario transfundir con la sangre menos incompatible, dado que todos los estudios de *cross-matching* son positivos¹⁻⁵.

Considerando la eficacia de la IgG ev en receptores de plaquetas aloinmunizadas³⁸⁻³⁹, creemos que la efectividad de la segunda transfusión en nuestro paciente se debió a la infusión concomitante de

altas dosis de IgG ev. Desde luego es posible especular que los corticoides hasta entonces ineficaces, luego de 24 horas de su inicio, lograron frenar la producción de anticuerpos. Como antes mencionamos, la lógica necesidad de administrar corticoides dificulta el obtener conclusiones definitivas sobre la utilidad de la IgG ev en AHA infantil aguda y severa.

Los tratamientos alternativos al uso de corticoides en AHA son: esplenectomía, inmunosupresión, plasmaféresis, timentomía, danazol, alcaloides de la vinca unidos a plaquetas, recambio plasmático y exsanguineotransfusión.

La esplenectomía tiene clara indicación en AHA crónica refractaria a los corticoides o con alto requerimiento de los mismos. En la AHA aguda infantil ha sido efectuada solamente en casos aislados con anemización incontrolable. En niños menores de 6 años el riesgo de sepsis por bacterias encapsuladas, particularmente el *streptococcus pneumoniae*, es significativo⁵⁻⁴⁰. Leverger y colaboradores⁴ refieren 2 muertes por infecciones en 4 niños esplenectomizados por AHA aguda severa. Greember y colaboradores⁴¹ esplenectomizan con éxito a un niño de 6 meses por anemia severa refractaria a los corticoides. Si consideramos que la AHA aguda infantil es un proceso generalmente autolimitado y que otras medidas inocuas (IgG ev, recambio plasmático) podrían eventualmente controlar las crisis agudas cuando los corticoides han fracasado o su efecto se retrasa en situaciones críticas, la esplenectomía impresiona como un procedimiento demasiado riesgoso en niños, reservado sólo para aquellos casos en que no existen otras alternativas terapéuticas.

La indicación clásica del tratamiento inmunosupresor es después del fracaso de los corticoides y la esplenectomía. Han sido utilizadas las siguientes drogas: ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, azatioprina, 6-thioguanina, metotrexato y procarbazona²⁸⁻⁴²⁻⁴³. El mecanismo de acción consistiría en la inhibición de la síntesis de anticuerpos. La respuesta es lenta, con poca utilidad en las crisis hemolíticas agudas y severas.

Hay comunicaciones aisladas de reversión de la AHA severa en adultos con plasmaféresis⁴⁴, pero el procedimiento, por limitaciones técnicas, no puede ser realizado en niños pequeños⁴⁵⁻⁴⁶.

El danazol, la timentomía y los alcaloides de la vinca unidos a plaquetas no parecen ser alternativas eficaces en las crisis hemolíticas agudas⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹.

Han sido asimismo reportados⁵⁰⁻⁵² resultados recientes alentadores mediante el uso del recambio plasmático o la exsanguineotransfusión en la AHA

aguda infantil. Mc Connell y colaboradores⁵⁰ tratan exitosamente con recambio plasmático a una niña con AHA severa y refractaria. Imgrueth y colaboradores⁵¹ describen una técnica de recambio plasmático, aplicable en niños, utilizando equipos de hemodiálisis pediátricos y filtros de plasma. Heidemann y colaboradores⁵² revierten la insuficiencia cardíaca por anemia infantil severa mediante exsanguineotransfusión.

CONCLUSIONES

La mortalidad global de la AHA infantil por anticuerpos calientes en niños menores de 1 año es del 10 al 30 por ciento. La mayoría de los fallecimientos se producen en los primeros días de enfermedad, mientras se espera la respuesta al tratamiento con corticoides (24-96 hs), siendo las transfusiones generalmente ineficaces. Considerando

los reportes de resultados alentadores en niños y la rapidez de la probable respuesta, creemos que la IgG ev de molécula intacta, administrada en casos seleccionados, podría disminuir dicha mortalidad. En tal sentido proponemos considerar la infusión de IgG ev en dosis no menores de 2 g/kg, conjuntamente con el uso de corticoides, como tratamiento de la AHA infantil aguda y severa con requerimiento transfusional. La evaluación de esta conducta requiere de trabajos futuros controlados.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro reconocimiento a las señoras Sandra Patricia Bracchi y Geraldine Riels-Jones por su invaluable ayuda en la realización del presente trabajo. También se agradece a la Dra. Alicia Santaliesra, Laboratorio Sandoz-Argentina, por su colaboración y la provisión gratuita de Sandoglobulin.

BIBLIOGRAFIA

- Habibi B, Homberg IC, Schaison G y Salmón C: Autoimmune hemolytic anemia in children: a review of 80 cases. *Am J Med* 1974, 56: 61.
- Zupanska B, Lawkowicz W, Gorska B y colaboradores: Autoimmune haemolytic anemia in children. *Br J Haematol* 1976; 34: 511.
- Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK y Hitchen PA: Autoimmune haemolysis in childhood and adolescence. *Acta Haematol* 1984; 72: 245.
- Leverger C, Fischer A, Revillon y Griscelli C: Autoimmune haemolytic anemia in children. A propos of 14 cases. *Arch Fr Pediatr* 1984. 41: 665.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ y Lichtman MA: *Hematology* (4th ed) 1990: 666.
- Buchanan GR, Boxer LA y Nathan DG: The acute and transient nature of idiopathic immune hemolytic anemia in childhood. *J Pediatr* 1976, 88: 780.
- Heisel MA y Ortega JA: Factors influencing anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1983, 5: 147.
- Carapella de Luca E, Casadei AM, Di Pedro G y colaboradores: Autoimmune haemolytic anemia in childhood. Follow up in 29 cases. *Vox Sang* 1979, 36: 13.
- Zuelzer WW, Mastrangelo R, Poulik MD, Page RH y Thompson RI: Autoimmune hemolytic anemia. Natural history and viral-immunologic interactions in childhood. *Am J Med* 1970, 49: 80.
- Miyazaki, S, Nakayama K, Akabane T y colaboradores: Follow up study of 34 children with autoimmune hemolytic anemia. *Acta Hematol Jap* 1983, 46:6.
- Imbach P, Báradum S, D'appuzo V y colaboradores: High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981, 1: 1228.
- Imbolz B, Imbach P, Baumgartner C y colaboradores: Intravenous immunoglobuline (ivIgG) for previously treated acute or for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in childhood: a prospective multicenter study. *Blut* 1988, 56: 63.
- Fehr J, Hofmann V y Kappeler V: Transient reversal of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura by high-dose intravenous gammaglobulin. *N Engl J Med* 1982, 306: 1254.
- Oda H, Honda A, Sugita K y colaboradores: High dose intravenous intact IgG infusion in refractory autoimmune hemolytic anemia (Evans syndrome). *J Pediatr* 1985, 107: 744.
- Drelichman GI, Freigeiro DH, Aversa LA y colaboradores: Uso de la inmunoglobulina G (IgG) endovenosa en la púrpura trombocitopénica autoinmune crónica infantil. *Rev Hosp de Niños (Bs.AS.)* 1988, 30: 288.
- Stiehm ER, Ashida E, Sikkim D y colaboradores: Intravenous immunoglobulins as therapeutic agents. *UCLA conference. Ann Inter Med* 1990, 112: 278.
- Berkman SA, Lee ML y Gale RP: Clinical uses of intravenous immunoglobulins. *Review. Ann Inter Med* 1990, 113: 278.
- Salama A, Mueller-Eckhardt C y Kiefel V: Effect of intravenous immunoglobulin in immune thrombocytopenia. Competitive inhibition of reticuloendothelial system function by sequestration of autologous red blood cell? 1983, *Lancet II* :193.
- Richmon GW, Ray I y Korenblitt A: Initial stabilization preceding enhanced hemolysis in autoimmune hemolytic anemia treated with intravenous gammaglobulin. *J Pediatr* 1987, 110: 917.
- Copelan EA, Strohm PL, Kennedy MS y Tutschka PJ: Hemolysis following intravenous immune globulin therapy. *Transfusion* 1986, 26: 410.
- Andersen O, Taaning E, Rosenkvist J y colaboradores: Autoimmune hemolytic anemia treated with multiple transfusions, immunosuppressive therapy, plasma exchange and desferrioxamine. *Acta Pediatr Scand* 1984, 73: 145.
- Salama A, Mahn I, Neuzner J y colaboradores: IgG therapy in autoimmune haemolytic anemia of warm type. *Blut* 1984, 48: 391.
- Bussel JB, Cunningham-Rundles C y Hilgartner MW: Intravenous treatment of autoimmune hemolytic anemia with gammaglobulin. *Pediatr Res* 1984, 18: 237.

24. Sasaki H, Akutawa H, Kuwakado K y colaboradores: High-dose intravenous IgG therapy in a seven-week-old infant with chronic autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 1987, 25: 215.
25. Hilgartner MW y Bussel J: Use of intravenous gammaglobulin for the treatment of autoimmune neutropenia in childhood and autoimmune hemolytic anemia. *Am J Med* 1987, 83: 25.
26. MacIntyre EA, Linch DC, Macey MG y Newland AC: Successful response of intravenous immunoglobulin in autoimmune haemolytic anemia. *Br J Haematol* 1985, 60: 387.
27. Besa EC: Rapid transient reversal of anemia and long-term effects of maintenance intravenous immunoglobulin for autoimmune haemolytic anemia in patients with lymphoproliferative disorders. *Am J Med* 1988, 84: 691.
28. Leickly FE y Buckley RH: Successful treatment of autoimmune hemolytic anemia in common variable immunodeficiency with high-dose intravenous gammaglobulin. *Am J Med* 1987, 82: 159.
29. Bussel A, Jaisson F, Janvier M y colaboradores: Utilisation des gammaglobulines intraveineuses a fortes doses dans le traitement des anemias hemolytiques autoimmunes. *Presse Med* 1983, 41: 2628.
30. Bussel JB, Cunningham-Rundles C y Abraham C: Intravenous treatment of autoimmune hemolytic anemia with very high-dose gammaglobulin. *Vox Sang* 1986, 41: 264.
31. Argioli F, Diana G, Arnone M y colaboradores: High-dose intravenous immunoglobulin in the management of autoimmune hemolytic anemia complicating thalassemia major. *Acta Haematol* 1990, 83: 65.
32. Ritch PS y Anderson T: Reversal of autoimmune hemolytic anemia associated with chronic lymphocytic leukemia following high-dose immunoglobulin. *Cancer* 1987, 60: 2637.
33. Majer RV y Hyde RD: High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune haemolytic anemia. *Clin Lab Haematol* 1988, 10: 394.
34. Romer J, Morgenthaler J, Scherz R y Skuaril F: Characterization of various immunoglobulin preparations for intravenous application. *Vox Sang* 1982, 42: 62.
35. Romer J, Spath PJ, Skuaril F y Nydegger VE: Characterization of various immunoglobulin preparations for intravenous application. *Vox Sang* 1982, 42: 74.
36. Burdach EG, Evers EG y Geursen RG: Treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood with intravenous immunoglobulin G. Comparative efficacy of 7S and 5S preparations. *J. Pediatr* 1986, 109: 770.
37. Bullorsky EO, Stemmelin GR, Shanley CM y colaboradores: Utilización de inmunoglobulina endovenosa en altas dosis para la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA). Segunda reunión científica, Sociedad Argentina de Hematología, 1990 (resumen).
38. Becton DL, Kinney TR, Chaffe S y colaboradores: High dose intravenous immunoglobulin for severe platelet alloimmunization. *Pediatrics* 1984, 74: 1120.
39. Zeigler ZR, Shaddock RK, Rosenfeld CS y colaboradores: High dose intravenous gammaglobulin improves responses to single-donor platelets in patients refractory to platelet transfusion. *Blood* 1987, 70: 1433.
40. Eichner ER: Splenic function: normal, too much and too little. *Am J Med* 1979, 66: 311.
41. Greenberg J, Curtis-Cohen M, Gill FM y Cohen A: Prolonged reticulocytopenia in autoimmune hemolytic anemia in childhood. *J Pediatr* 1980, 97: 784.
42. Murphy S y Lo Buglio AF: Drug therapy of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 1976, 13: 323.
43. Skinner MD y Schbawartz RS: Immunosuppressive therapy. *N Engl J Med* 1972, 287: 221.
44. Kutti J, Wadenvik H, Sajai Kutti S y colaboradores: Successful treatment of refractory autoimmune haemolytic anemia by plasmapheresis. *Scand J Haematol* 1984, 32: 149.
45. Shumak KH y Rock GA: Therapeutic plasma exchange. *N Engl J Med* 1984, 310: 762.
46. Council report: Current status of therapeutic plasmapheresis and related techniques. *JAMA* 1985, 253: 819.
47. Tan AM, Lou J y Chen JK: Danazol for treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia. *Ann Acad Med Singapore* 1989, 18: 707.
48. Ahn YS, Harrington WJ, Mylvaganan R y colaboradores: Danazol therapy for autoimmune hemolytic anemia. *Ann Intern Med* 1985, 102: 298.
49. Ahn YS, Harrington WJ, Byrnes JJ y colaboradores: Treatment of autoimmune hemolytic anemia with vinca loaded platelets. *JAMA* 1983, 249: 2189.
50. Mc Connell ME, Atchison JA, Kohaut E y Castteberry RP: Successful use of plasma exchange in a child with refractory immune hemolytic anemia. *Am J Pediatr Hematol/Oncol* 1987, 9: 158.
51. Imgrueth M, Wagner HP, Pipezaynski-Suter K y colaboradores: Plasma exchange: an important part of the therapeutic procedure in a small child with autoimmune hemolytic anemia. *Acta Pediatr Scand* 1986, 75: 1036.
52. Heidemann SM, Sarnaik SA y Sarnaik AP: Exchange transfusion for severe autoimmune hemolytic anemia. *Am J Pediatr Hematol/Oncol* 1987, 9: 302.

*Comites de la SAP***¿Qué conducta seguir con los niños febriles menores de un mes?**

*Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN)
Subcomisión de Recomendaciones*

INTRODUCCION

La Subcomisión de Recomendaciones del CEFEN, comenzó a elaborar, a partir de julio de 1991, esta tercera recomendación, que, como las anteriores, trata sobre temas controvertidos que se refieren a patologías neonatales de alta frecuencia.

Exite en nuestro medio una norma generalizada, que indica que **todo niño menor de un mes con fiebre debe ser:** internado, policultivado (hemocultivo, urocultivo y cultivo de LCR), medicado con antibióticos esperando resultados de los cultivos y finalmente suspender los antibióticos si aquéllos son negativos y dar de alta, o continuar con la medicación y la internación si son positivos.

Esta norma rígida se basa en la mayor incidencia de infecciones bacterianas severas (IBS) que presenta este grupo de niños y en las dificultades diagnósticas para identificarlas, pero **no tiene en cuenta:** la magnitud de la hipertermia, la impresión clínica del médico, los antecedentes del niño, el medio epidemiológico familiar, el examen físico y los resultados de laboratorio.

Es así que muchas veces esa norma no se cumple, o se cumple parcialmente, pensando que se está sometiendo al niño a métodos diagnósticos dolorosos (punción lumbar, urocultivo por punción suprapúbica, etc.) muchas veces innecesarios, o se está sobretratando con antibióticos para luego suspenderlos a un alto porcentaje de pacientes.

Por el contrario, otras veces se cumple la norma rigurosamente en niños evidentemente sanos, pues no existe sustento legal para no realizar todos los estudios que la norma indica y se temen probables juicios si eventualmente la evolución del niño no fuera buena.

Basados en estos antecedentes, es que decidimos evaluar cuál debe ser la conducta más coherente frente a este grupo de pacientes.

METODOLOGIA

Como en las recomendaciones anteriores, a través de reuniones quincenales, se comenzó realizando una revisión bibliográfica, la que no resultó muy

abundante en el tema, también es controvertida y no sólo se refiere a los menores de un mes sino que en general abarca a menores de dos y tres meses.

Luego se citó como experta a la Dra. Elizabeth Bogdanovich, Infectóloga, para que ampliara los conceptos obtenidos de la bibliografía. Posteriormente, un primer borrador se envió para su lectura crítica a los siguientes Médicos pediatras-neonatólogos: Dr. José María Ceriani Cernadas, Hospital Italiano; Dr. A. Miguel Larguía, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá; Dr. Pedro de Sarrasqueta, Hospital Garrahan y Dr. Juan Sciarrota, Hospital Francés.

Los comentarios, no siempre coincidentes con el borrador, se incorporaron al texto definitivo, puntualizando su autoría en caso de discrepancias o agregados.

Finalmente se elaboró esta Recomendación, con la misma filosofía de las anteriores: **no es una norma rígida** y por lo tanto debe adaptarse a los distintos Servicios y al tipo de población que asiste. El alto grado de controversia que surge de la bibliografía y de los comentarios exige ser muy cuidadoso en el análisis final de todo este material.

DEFINICIONES**Infecciones Bacterianas Severas (IBS)**

Son aquéllas capaces de producir sepsis, tales como meningitis bacteriana, bacteriemia, infecciones de partes blandas u óseas, enteritis e infección urinaria y que se confirman con el aislamiento de un germen patógeno en los cultivos de sangre, LCR, orina o materia fecal.

a) Hipertermia: temperatura rectal igual o mayor a 38°C. Toda la bibliografía consultada hace referencia a la temperatura rectal e incluso se demuestra que es más fidedigna que la axilar¹⁹. Pero sabemos que en nuestro medio no se la usa habitualmente. El Dr. Ceriani sugiere definir hipertermia cuando la temperatura axilar es igual o mayor que 37,5°C. El Dr. Sciarrota avala esta postura.

b) Antecedentes patológicos. Se considera que un niño tiene antecedentes patológicos positivos¹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁷ cuando:

- nació prematuro, o
- tuvo una enfermedad previa, o
- tiene antecedentes de infección o internación previa, o
- fue sometido a procedimientos invasivos.

La bibliografía menciona que existe un siete¹ a un diez por ciento¹⁰ de pacientes febriles que tienen antecedentes patológicos como los indicados, o sea que no eran *previamente sanos*.

c) Impresión clínica de sepsis. Es difícil de definir, ya que es la impresión subjetiva del médico que evalúa al paciente. Puede surgir⁶⁻⁸ luego de considerar:

- nivel de actividad del niño;
- patrón de alimentación;
- irritabilidad, somnolencia o letargo;
- respuesta a estímulos;
- habilidad para ser calmado;
- calidad del llanto;
- color-perfusión.

Para los Dres. Ceriani y Larguía, la impresión clínica de sepsis sería uno de los elementos fundamentales de diagnóstico.

d) Medio epidemiológico familiar. Este antecedente no está muy valorizado en la bibliografía, sólo se lo menciona en uno de los trabajos consultados¹⁴. Pero es rescatado en los comentarios del Dr. Larguía y del Dr. Sarrasqueta. Por lo tanto este antecedente debe tenerse en cuenta para disminuir el riesgo de IBS.

e) Examen físico. Debe ser minucioso y descartar o confirmar:

1.- *Infección de partes blandas u óseas:* impétigo, celulitis, onfalitis, etc.¹⁻¹⁰⁻¹¹. Por lo tanto valorar supuraciones, tumefacción, dolor, inmovilidad, etc. (Dr. Sciarrota).

2. *Neumonía:* valorar dificultad respiratoria, (aleteo, tiraje, taquipnea) auscultación patológica, etc.¹⁻¹⁰⁻¹¹.

3. *Meningitis:* fontanela hipertensa, letargo, etc. (Dr. Sciarrota).

4. *Enteritis bacteriana:* diarrea, abdomen distendido, doloroso, deposiciones mucosanguinolentas, vómitos, etc.¹⁻¹⁰⁻¹¹.

5. *Otitis:* realizar otoscopia, observar si existe secreción purulenta en conducto auditivo, investigar si el niño tuvo SNG o recibió ARM, si tiene fisura de paladar, etc.¹⁻⁵⁻¹⁰⁻¹¹.

6. *Descartar hipertermia por deshidratación:* pesar al niño, comparar con pesos previos, interrogar por hipoaporte.

No se considera que el examen físico es patológico si sólo existe rinitis acuosa con medio epidemiológico familiar viral¹⁴.

f) Exámenes de laboratorio y radiológicos: sangre, orina, materia fecal, Rx de tórax, punción lumbar y hemocultivos.

1. *Sangre:* se deben estudiar en todos los niños los siguientes elementos, que serán patológicos si:
- Recuento total de blancos mayor de 15.000 o menor de 5.000¹⁻³⁻⁶⁻⁸⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁷.

- Neutrófilos en banda mayor de 1.500¹⁻⁶⁻¹⁰⁻¹¹.

- Relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales mayor o igual que 0,20¹⁷. El Dr. Ceriani rescata este valor, pues en el estudio del Hospital Italiano¹⁷ fue el que mayor sensibilidad demostró relacionado con IBS.

- Microeritrosedimentación mayor de 30 mm en la primera hora⁶⁻⁸.

2. *Orina:* También debe analizarse en todo los niños, teniendo en cuenta:

- Densidad para descartar deshidratación.

- Sedimento, es patológico si hay 5⁵⁻⁹ a 10⁴⁻¹⁰⁻¹¹ glóbulos blancos por campo y/o se informa bacteriuria⁹.

- Urocultivo, es patológico si hay más de 100.000 colonias/ml de un solo germen.

La recolección de la orina para urocultivo no debe hacerse con colector (*bolsita*), en esto coinciden la Dra. Bogdanovich y las recomendaciones del Comité de Nefrología de la SAP⁷. Sí puede hacerse la recolección al acecho, luego de una cuidadosa higiene y descartando la primera parte del chorro miccional.

Es controvertida la indicación de punción suprapúbica: para el Dr. Ceriani, en el recién nacido todo urocultivo debería hacerse de esta manera o con la colocación de un sonda uretral, coincidiendo con la opinión de Crain⁹.

Para el Comité de Nefrología de la SAP⁷ debería reservarse para recién nacidos con sepsis o en caso de candidiasis a cualquier edad, cuando existen dudas de un falso positivo y cuando hay imposibilidad de tomar al acecho (por malformación o inflamación).

3. *Materia fecal.* Sólo analizar si hay diarrea. Es patológica si hay:

- Más de 25 glóbulos blancos por campo en el frotis¹⁻¹¹.

- Si se detecta sangre¹¹.

Sólo si estos datos son patológicos, tomar coprocultivo¹⁻⁴⁻¹¹.

4. *Rx de tórax*: tomar frente y perfil⁴⁻¹⁵. Es patológica si hay infiltrados uni o bilaterales. El Dr. Largaía opina, coincidiendo con Patterson¹⁵, que sólo debiera tomarse Rx de tórax a los niños con alguna sintomatología respiratoria.

5. *Punción lumbar*: Sirve para analizar el LCR, determinando glucosa, proteínas, células, Gram y cultivo.

Se considera que hay pleocitosis si hay más de 20 glóbulos blancos/ml¹⁻⁴⁻⁵⁻¹⁰.

Hay controversias en cuanto a si se debe realizar punción lumbar a todos los niños febriles o sólo a aquéllos que se consideran de alto riesgo y por lo tanto se internan. El Dr. Ceriani sustenta la primera postura, en recién nacidos febriles *sin foco* aparente, acotando además que puede realizarse por Consultorio externo y servir como un elemento más que defina la internación.

6. *Hemocultivo*: es suficiente realizar uno, su reiteración no aumentaría significativamente la detección de bacteriemia. (Dra. Bogdanovich). Proponemos realizarlo sólo en los niños de alto riesgo para IBS que se internan y no en todos.

CONSIDERACIONES GENERALES

1. Frecuencia de Infección Bacteriana Severa en niños febriles

El análisis de algunos de los trabajos leídos, indica que la frecuencia varía del 3,2 al 11 por ciento. Realizando un metaanálisis de los mismos, la incidencia es del 7,1 por ciento (Cuadro 1).

2. Tipos de infección

Meningitis. Frecuencia de 0 a 3,6 por ciento del total de pacientes febriles³⁻⁵⁻¹¹⁻¹⁴⁻¹⁷, o 18 por ciento de los pacientes febriles internados con patología confirmada¹⁶.

Los gérmenes más frecuentes son: *Estreptococo B hemolítico*, *Hemophilus influenza* tipo B, *Escherichia coli*.

Bacteriemia. Frecuencia del 0,84 al 3,36 por ciento³⁻⁵⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁴. En el estudio del Hospital Italiano¹⁷ se encontró una frecuencia del 9 por ciento.

Los gérmenes más citados son: *Estreptococo B hemolítico*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Streptococo viridans*, *Estafilococo aureus*, *Salmonella*.

Infección urinaria. Frecuencia del 0,9 al 11 por ciento¹⁻³⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁴⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. Es la que tiene la mayor frecuencia de las IBS. Gérmenes: especialmente *Escherichia coli*, pero también *Klebsiella*, *Enterococo*, etc.

Gastroenteritis bacteriana. Frecuencia: 0,42 al 2,6 por ciento¹⁻³⁻⁵⁻¹⁰⁻¹³⁻¹⁴. Gérmenes: *Salmonella*. Considerar en nuestro medio *Escherichia coli*. (Dr. Sciarrota).

Infección de partes blandas u óseas. Frecuencias bajas de no más del 1 por ciento¹⁻¹⁴⁻¹⁸.

Neumonía. Muchos no la consideran una IBS, ya que en general no produce bacteriemia⁵⁻¹⁰. Sólo se considera su diagnóstico si la Rx de tórax es patológica⁴⁻¹⁰⁻¹⁵.

Otitis media. Frecuencia de alrededor del 2,5 por ciento⁵⁻¹⁰⁻¹⁴⁻¹⁸ aunque se citan frecuencias más

CUADRO 1
Frecuencia de IBS en niños febriles

Autor y año	Edad de los pacientes	n	Cultivos ≥ IBS	
			n	%
Anbar ¹ , 1986	menor de 12 semanas	117	12	10,3
Baker ² , 1990	de 4 a 8 semanas	126	12	9,5
Bonadío ³ , 1987	menor de 4 semanas	109	8	7,4
Bonadío ⁵ , 1990	menor de 4 semanas	371	24	6,4
Broner ⁶ , 1990	menor de 8 semanas	52	5	9,6
Crain ⁸ , 1988	menor de 2 semanas	46	4	8,7
Crain ⁹ , 1990	menor de 8 semanas	442	35	7,9
Dagan ¹⁰ , 1985	menor de 12 semanas	233	22	9,4
Dagan ¹¹ , 1988	menor de 8 semanas	237	22	9,0
Vartalitis ¹⁷ , 1988	menor de 4 semanas	88	10	11,0
Waserman ¹⁸ , 1990	menor de 12 semanas	443	8	3,2
Total	0 a 12 semanas	2.264	162	7,1

altas: 11¹⁻¹⁴ y hasta 28 por ciento, pero en pacientes internados con patologías confirmadas¹⁶. La mayoría de los trabajos la excluyen de las IBS pues no produce bacteriemia y responde a medicación anti-biótica oral¹⁻⁵⁻¹⁰⁻¹⁸.

Gérmenes: *Estafilococo*, *Streptococo*, etc.

Es necesario destacar las dificultades diagnósticas que tiene esta patología en el recién nacido pues exige contar con un otoscopio neumático.

Infecciones virales. Incluyen meningitis asépticas, bronquiolitis, catarros de vías aéreas superiores, gastroenteritis, etc. No se consideran en el grupo de las IBS. Su frecuencia es la más alta: 70 al 85 por ciento⁵⁻¹⁴⁻¹⁷.

3.- Edad e IBS.

Es controvertido si los menores de 2 semanas tienen mayor riesgo de tener IBS. Crain⁸ no encuentra mayor riesgo, aunque otros demuestran lo contrario¹⁸; el Dr. Ceriani comenta que los menores de 2 semanas debieran ser siempre internados ya que los datos clínicos podrían ser falaces.

Otros autores⁴⁻¹⁰ no encuentran mayor riesgo en los menores de un mes comparados con los de 2 meses. El Dr. Sarrasqueta opina que si bien el problema del niño menor de un mes con fiebre tiene algunas diferencias, en esencia es similar al del lactante menor de 6 a 9 meses.

4.- Magnitud de la hipertermia e IBS.

También es controvertido si a mayor temperatura hay mayor riesgo de IBS. Bonadio⁵ encuentra la asociación que transcribimos en el Cuadro 2.

Dagan¹⁰ encuentra asociación sólo con temperaturas mayores a 40°C. Por contrapartida Crain⁸ no encuentra esta asociación y tampoco el estudio del Hospital Italiano¹⁷.

Algunos autores³⁻⁴ encuentran un riesgo muy bajo para los pacientes que llegaron afebriles a la consulta. Es importante, por lo tanto, interrogar si se administraron antitérmicos previamente, para no hacer presunciones erróneas. Si fueron administrados, esperar 4 a 6 hs. y reevaluar la temperatura.

En los primeros meses de la vida, son mucho menos frecuentes los rangos altos de temperatura, como lo demuestra Dagan¹¹ (Cuadro 3).

5.- Duración de la hipertermia.

En la gran mayoría de los niños la duración de la hipertermia es menor de un día, como nos muestra Dagan¹¹ (Cuadro 4).

CUADRO 2

Relación temperatura-riesgo (según Bonadio⁵)

t° rectal	%IBS	
38,1 a 39°C	4,4%	p < 0.048
39,1 a 39,9°C	7,6%	
más de 40°C	18,0%	

CUADRO 3

Frecuencia de temperatura en los primeros meses de vida (según Dagan¹¹)

t° rectal	Frecuencia
38 a 38,5°C	39%
38,6 a 39°C	34%
39,1 a 39,5°C	16%
más de 39,6°C	11%

CUADRO 4

Duración de la hipertermia (según Dagan¹¹)

Duración	Frecuencia
menos de 12hs	52%
12 a 24 hs	32%
24 a 48 hs	11%
más de 48 hs	5%

6.- Sexo e IBS.

En este punto no hay discusión. Hay preponderancia de varones sobre mujeres con esta patología, con una relación 1,5 : 1³⁻⁵⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁷.

Para algunos autores¹⁰⁻¹³⁻¹⁸, la sola asociación de un paciente varón con fiebre alta y recuento anormal de glóbulos blancos, indica una gran posibilidad de IBS.

7.- Costos y iatrogenia.

Cuando se decide internar a un niño con esta patología debe evaluarse¹²:

a) **El costo que esto significa para:** la familia del niño: falta de cobertura por Obra Social, prepago, etc.; gastos en viajes, comidas, etc; lucro cesante del padre, madre, etc; cuidado de otros niños; costo emocional. (Dr. Sciarrota) y la Institución (medicamentos, análisis de laboratorio, Rx, material descartable, personal, etc.

b) La iatrogenia que se le puede causar al niño por: infiltración de venoclisis, sobrecarga hídrica, sobredosis de antibióticos tóxicos, sobrecalefacción en incubadora, infecciones intrahospitalarias: candidiasis, diarreas, infecciones respiratorias, etc.

c) El tiempo de internación que puede prolongarse por: contaminación de cultivos y necesidad de repetirlos, PL traumáticas y espera para reiterarla, interconsultas con especialistas que se demoran, etc.

8.- Elementos predictores de riesgo de IBS.

Existe una búsqueda permanente, que se evidencia en la bibliografía, para poder encontrar elementos predictores de riesgo para IBS en los niños pequeños febriles. Es así que se han intentado múltiples puntajes o sistemas para separar a los niños en grupos de bajo y alto riesgo.

No parece ser adecuado el uso de puntajes basados sólo en el examen clínico², pero en cambio, cuando se combinan elementos del examen físico, antecedentes y resultados de laboratorio y radiológicos, los resultados son mejores¹⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁸⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁴⁻¹⁸.

El metaanálisis de algunos trabajos que pueden compararse, que separaron a los niños en dos grupos, de bajo riesgo y de alto riesgo para IBS, teniendo en cuenta antecedentes, examen físico, resultados de laboratorio y radiología, se resume en el Cuadro 5.

En resumen, alrededor del 60 por ciento de los niños fueron catalogados como de bajo riesgo para IBS y de ellos se confirmó la misma en un poco más del 1 por ciento.

Por el contrario, en el casi 40 por ciento de niños que se consideraron como de alto riesgo, se confirmó IBS en casi el 25 por ciento de los casos.

El Dr. Sarrasqueta no está de acuerdo en separar a los niños en grupos de riesgo, pues opina que no existe ningún método de pesquisa con tan alta especificidad y/o sensibilidad, que permita hacerlo adecuadamente.

CONSIDERACIONES FINALES

Luego de analizar las consideraciones generales y las definiciones anteriormente expuestas, las controversias que surgen de la bibliografía y también de los comentaristas, es que proponemos la siguiente metodología a seguir frente a niños febriles menores de un mes.

Niños menores de un mes con temperatura rectal \geq a 38°C, o axilar \geq 37,5°C.

Realizar las siguientes acciones (ver definiciones):

1.- Constatar temperatura al ingreso: evaluar la magnitud de la hipertermia, interrogar si se administraron antitérmicos.

2.- Antecedentes patológicos: por interrogatorio confirmar o descartar que el niño haya sido prematuro, o tenido enfermedades, internaciones o infecciones previas, o haya recibido tratamiento antibiótico anteriormente, o fuera sometido a procedimientos invasivos.

3.- Impresión clínica de sepsis: valorar actividad, patrón de alimentación, irritabilidad, somnolencia o letargo, respuesta a estímulos, habilidad para ser calmado, calidad del llanto, color-perfusión.

4.- Medio epidemiológico viral familiar: interrogar sobre patologías de la madre, padre, hermanos, otros convivientes, visitas, etc.

5.- Examen físico: minucioso, debe descartar o confirmar: infección de partes blandas u óseas, neumonía, meningitis, enteritis bacteriana, otitis. Descartar hipertermia por hipoaporte.

6.- Exámenes de laboratorio y radiología: realizar a todos los niños los siguientes:

Sangre: recuento total de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos en banda, relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales y microeritrosedimentación.

CUADRO 5
Niños de alto y bajo riesgo para IBS

Autor y año	n total	Bajo riesgo		IBS		Alto riesgo		IBS	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Anbar ¹ , 1986	117	70	60	3	4,3	47	40	9	19
Crain ⁸ , 1988	35	24	68,5	1	4,1	11	31,4	3	27,2
Dagan ¹⁰ , 1985	233	144	62	1	0,7	89	38	22	25
Dagan ¹¹ , 1988	237	148	63	0	0,0	89	37	22	25
Total	622	386	62	5	1,29	236	37,9	56	23,7

Orina: densidad, sedimento, urocultivo al acecho.

Materia fecal: sólo si hay diarrea: frotis, detección de sangre; coprocultivo (si los anteriores son anormales).

Rx de tórax: frente y perfil.

De acuerdo a las seis acciones precedentes, podremos separar a los niños en dos grupos.

1- Niños de alto riesgo para IBS

- a) Temperatura rectal mayor o igual a 39°C, ó axilar mayor o igual a 38,5°C;
- b) cualquier antecedente patológico positivo;
- c) impresión clínica de sepsis dudosa o franca;
- d) sin medio epidemiológico viral familiar;
- e) examen físico patológico;
- f) exámenes de laboratorio o radiológicos patológicos.

Es suficiente contar con uno solo de estos puntos, para ingresar al grupo de alto riesgo (salvo d). A estos niños se los debe someter al protocolo que se resume en la figura 1.

2- Niños de bajo riesgo para IBS.

Serán aquellos que cumplan con **todos** los siguientes requisitos (salvo d):

- a) temperatura rectal menor a 39°C o axilar menor a 38,5°C;
- b) sin antecedentes patológicos;
- c) no impresionan clínicamente sépticos;
- d) con medio epidemiológico viral familiar;
- e) examen físico totalmente normal;
- f) todos los análisis y Rx normales.

En estos niños se puede plantear el **control ambulatorio** siempre y cuando se cumplan **estrictamente** los siguientes requisitos:

- Explicar cuidadosamente a los padres el riesgo que implica no controlar nuevamente al niño. Considerar capacidad de comprensión y nivel de alarma.
- Valorar domicilio alejado y costos para el traslado en caso de bajo nivel económico social.
- El mismo médico preferentemente, u otro en el que pueda confiar y además comunicarse, puedan asumir el compromiso de controlar al paciente en forma diaria o más frecuentemente de ser necesario, hasta el descenso de la temperatura.

De existir alguno de los impedimentos esbozados, es preferible internar al paciente en observación. Finalmente los pasos a seguir se resumen en la figura 2.

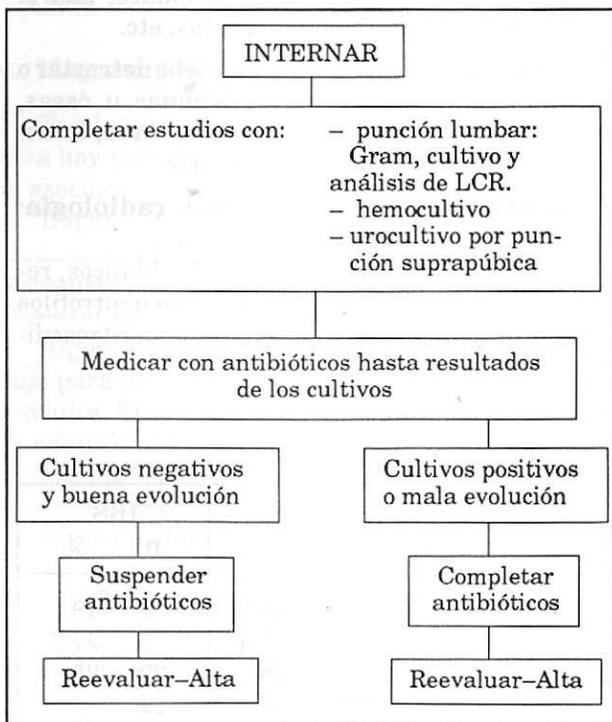


Fig. 1. Protocolo para niños de alto riesgo para IBS

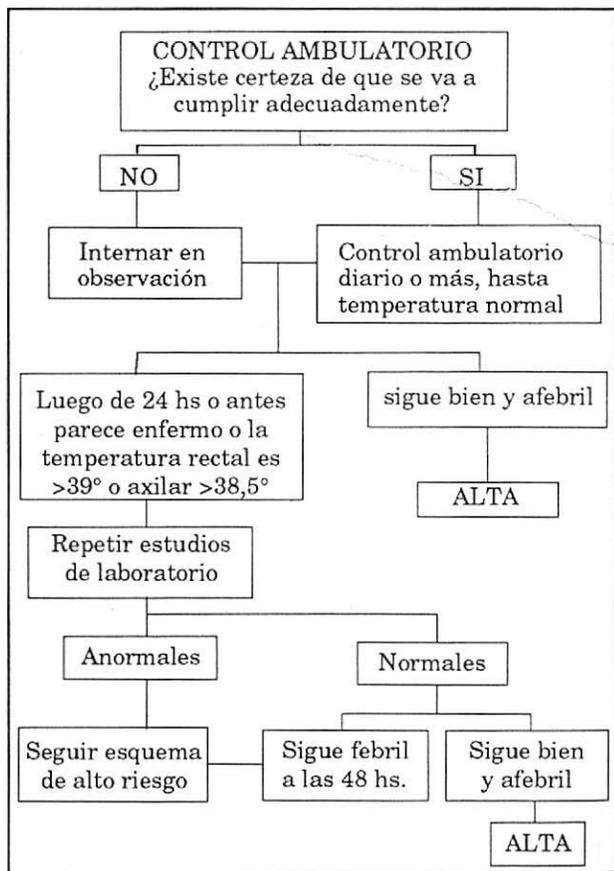


Fig. 2. Protocolo para niños de bajo riesgo para IBS

CONCLUSIONES

1.- Las IBS tienen una frecuencia elevada (alrededor del 7%) en los niños febriles menores de un mes, por lo tanto se debe realizar en todos ellos un minucioso interrogatorio en busca de antecedentes patológicos, medio epidemiológico familiar, cuidadoso examen físico y análisis de laboratorio y Rx de tórax. Frente a la más mínima duda, o impresión clínica negativa, o resultado anormal, se debe internar al niño para completar los estudios y medicar con antibióticos.

2.- Pero el control ambulatorio es posible en casos muy bien seleccionados en los que no se detectan antecedentes patológicos, el examen físico es totalmente normal al igual que los resultados de laboratorio y Rx de tórax, la impresión clínica es buena, la hipertermia es de poca magnitud, etc.

3.- Para poder realizar el control ambulatorio, se debe tener la certeza absoluta de la comprensión del problema por parte de los padres que deberán contar con un nivel de alarma correcto, tener los medios (dinero, tiempo, posibilidad) para llevar el niño al control y existir el compromiso del o los médicos de poder asumirlo adecuadamente.

4.- Si se cumple lo anterior, creemos que a muchos niños se les evitará una internación, medicación antibiótica innecesaria, procedimientos diagnósticos dolorosos, además de disminuir los costos para las familias e instituciones.

5.- Como se ha sugerido en recomendaciones anteriores, la mejor manera de corroborar la validez de ésta, es realizando un estudio colaborativo entre varias Instituciones, lo que permitirá rápidamente contar con un número suficiente de pacientes que nos lleven a conclusiones válidas locales.

Comité de Estudios Feto-Neonatales

Secretaria: Dra. Celia Lomuto.

Prosecretario: Dr. Jorge Tavosnanska.

Vocales: Dra. Norma Aspres, Dr. Jorge Digregorio, Dr. Luis Novali, Dra. Alicia Pérez, Dr. Claudio Solana, Dr. Edgardo Szyld.

Sub-Comisión de Recomendaciones

Coordinadores: Dra. Celia Lomuto (Maternidad Sardá), Dr. Jorge Digregorio (Sanatorio Güemes), Dra. Alicia Pérez (Hospital Fernández).

Participantes: Dra. Cristina Battaglia (Cl. Ntra. Sra. del Buen Ayre), Dra. Sandra Baratta (Hospital Castex), Dra. Nora Boucau (Hospital Posadas), Dra. Nélica Corigliano (Hospital Piñero), Dr. Gustavo Formoso (Cl. Materno-Infantil Quilmes), Dr. Carlos Moschettoni (Policlínico Bancario), Dr. Luis Andrés Pedevilla (Materinidad San Isidro), Dra. Sandra Sureda (Cl. Materno-Infantil Quilmes), Dra. Mónica Villegas (Hospital Francés), Dra. Norma Viwas (Sanatorio Güemes).

BIBLIOGRAFIA

1. Anbar RD, Richardson-de Corral V y O'Malley PJ: Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infections. *J Pediatr* 1986, 109: 481.
2. Baker MD, Auner JR y Bell LM: Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile, 4 to 8 weeks old, infants. *Pediatrics* 1990, 85 (6): 1040.
3. Bonadío WA: Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Ped Infect Dis J* 1987, 6: 911.
4. Bonadío WA, Hegenbarth M y Zachariason M: Correlating reported fever in young infants with subsequent temperature patterns and rate of serious bacterial infections. *Ped Infect Dis J* 1990, 9: 158.
5. Bonadío WA, Romine K y Gyuro J: Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr* 1990, 116 (5): 733.
6. Broner CW, Polk SA y Sherman JM: Febrile infant less than eight weeks old. Predictors of infection. *Clin Pediatr* 1990, 28 (8): 438.
7. Comité de Nefrología Sociedad Argentina de Pediatría: Infección Urinaria. Actualización de los criterios de diagnóstico y tratamiento. *Arch Arg Pediatr* 1991, 4: 241.
8. Crain EF y Gershel JC: While febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis? A pilot Study. *Ped Infect Dis J* 1988, 7: 561.
9. Crain EF y Gershel JC: Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics* 1990, 83: 363.
10. Dagan R, Powell KR, Hall CB y Menegus MA: Identification of

- infant unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1988, 107 (6): 855.
11. Dagan R, Sofer S, Phillip M y Shachak E: Ambulatory care of febrile infants younger than 2 month of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J. Pediatr* 1988, 112 (3): 335.
12. De Angelis C, Joffe A, Wilson M y Willis E: Iatrogenic risks and financial costs of hospitalizing febrile infants. *Am J Dis Child* 1983, 137: 1146.
13. De Angelis C, Joffe A, Willis E y Wilson M: Hospitalization vs. outpatient treatment of young febrile infants. *Am J Dis Child* 1983, 137: 1150.
14. Durante AA: Hipertermia en el recién nacido. En: *Pediatras del Staff del Hospital de Niños "R. Gutiérrez"*: Pediatría Ambulatoria. Buenos Aires, Editorial Puma 1987, pág. 145.
15. Patterson RJ, Bissett GS, Kiris DR y Vaness A: Chest radiographs in the evaluation of the febrile infant. *AJR* 1990, 4: 833.
16. Pedevilla LA et al: Fiebre en el recién nacido: Análisis retrospectivo. Inédito.
17. Vartalitis C, Ceriani Cernadas JM, Jenik A y Fustiñana C: Fiebre en el primer mes de vida: Incidencia de Infecciones Bacterianas Severas (IBS). *Actas de la SLAIP 1988 y del 28º Congreso Argentino de Pediatría 1988.*
18. Wasserman LM y White CB: Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than three months of age. *Ped Infect Dis J* 1990, 9: 163.
19. Weisse Me, Reagen MS, Bonde L y France N: Axillary vs. rectal temperatures in ambulatory and hospitalized children. *Ped Infect Dis J* 1991, 10 (7): 541.

Pregunte a los expertos

Criterio actual con respecto del uso de las pirazonas en pediatría

DR. MAURICIO RAÚL PLAGER¹

Dentro de las pirazonas la de mayor utilización en nuestro medio es la dipirona (Novalgina®) que apareció en el mercado hace 70 años, en 1922.

La dipirona fué retirada de la venta en 20 países, entre ellos los EE.UU. desde 1977, Canadá, Irlanda, Australia, Nueva Zelanda, Países Escandinavos, pero todavía se la comercializa en el Tercer Mundo y se mantiene como uno de los analgésicos-antitérmicos más comúnmente usados.

En la República Federal Alemana, en 1987, la Oficina Federal de Salud comunicó a la población que "los riesgos de monopreparados de dipirona permite su uso (...) sólo en las nuevas indicaciones descriptas y acompañado con información más precisa sobre la droga. Las indicaciones son: dolor agudo después de heridas o cirugías, cólicos, dolores tumorales, otros severos dolores agudos o crónicos si otros medios terapéuticos están contraindicados y en casos de fiebre alta cuando el paciente no responde a otro medio terapéutico"¹.

Asimismo se ha normatizado en dicho país que las preparaciones inyectables de dipirona deben llevar un aviso señalando que el médico debe estar listo para tratar el shock que el medicamento puede causar.

A partir de 1987 el laboratorio productor ha retirado todas las combinaciones de dipirona en Alemania y sólo puede expendirse bajo prescripción médica¹.

Un primer informe del Estudio Internacional sobre Agranulocitosis y Anemia Aplástica, también conocido como el "Estudio Boston" fué publicado en 1986². Este estudio duró 4 años de vigilancia activa para descubrir entre la población de captación de 22,3 millones de personas, 422 casos de agranulocitosis (se excluyen de estos casos todos aquéllos con tratamiento anticanceroso). La incidencia total de

agranulocitosis es de 6,2 casos por millón de habitantes por año (incluidos todos los factores causales). El promedio de la tasa de mortalidad para agranulocitosis es del 9 por ciento de los 422 casos.

Los niños pequeños parecen estar implicados raramente en los casos de agranulocitosis. El 50 por ciento de todos los casos fueron personas por encima de los 60 años de edad y las mujeres representaron casi los dos tercios de aquellos casos. La mayoría de los pacientes con agranulocitosis había usado simultáneamente muchos medicamentos en el período precedente al día índice.

Un estudio argentino "Estudio retrospectivo de prevalencia de agranulocitosis en el medio hospitalario argentino"³ analizó la prevalencia anual de agranulocitosis en siete centros hospitalarios de Buenos Aires e interior del país (entre ellos el Hospital de Niños R. Gutiérrez de la ciudad de Buenos Aires). De un total de más de 1.100.000 conteos de laboratorio revisados, se detectaron 6 casos de agranulocitosis en los siete centros sobre tres años de actividad. La densidad de incidencia de agranulocitosis fué de 0,5 por 10⁵ por año. La mitad de los casos de agranulocitosis (3/6) no reconocía antecedentes de uso de fármacos en el período anterior al desarrollo de la enfermedad. En la otra mitad (3 casos) 7 fármacos distintos aparecen mencionados como en uso en el período previo. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio son difíciles de establecer relaciones causales.

Uso en Pediatría

Su utilización en la infancia está muy difundida. Si se emplea en patologías comunes y benignas debería limitarse a los pocos días que dura la hipertensión (24, 48 o 72 horas a lo sumo). En niños con antecedentes de convulsiones febriles su uso (si se la elige) debe iniciarse apenas los padres notan la presencia de la fiebre y asociado con medidas físicas (baño antitérmico o paños fríos). La dipirona

¹ Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la Ciudad de Buenos Aires

es el único analgésico-antitérmico inyectable de utilización pediátrica existente en nuestro país (existe el Egalgic® inyectable, aspirina hidrosoluble por vía IM o EV que no tiene, hasta ahora, aplicación en el campo pediátrico). De manera que se utiliza dipirona por vía parenteral en salas de guardia en niños con convulsiones febriles y en salas de internación en casos de hipertemia o patologías dolorosas.

Es de destacar que las otras drogas analgésicas-antitérmicas tampoco son inocuas. El paracetamol puede provocar necrosis hepática si su utilización es prolongada, la aspirina puede producir, en sobredosis, graves intoxicaciones sin entrar a discutir su papel en el Síndrome de Reye. Por último los antiinflamatorios no esteroides (AINE) (ibuprofeno, diclofenac) tienen toxicidad gástrica y hepatorenal, entre otros efectos adversos.

La dipirona no debe ser utilizada en síndromes febriles prolongados ni en lactantes menores de 6 meses. Está contraindicada en insuficiencia renal, hepática o en presencia de úlcera gastroduodenal. Tampoco en niños con discrasias sanguíneas porfiria

hepática y antecedentes de alergia ya que pueden provocar erupciones cutáneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson o de Lyell) y shock, administradas por vías IM o EV.

Su venta no debería ser libre y debe ser registrada a expendio bajo receta archivada. Los padres serán advertidos por el médico sobre la importancia de este fármaco y se enfatizará que debe ser empleado sólo por indicación del profesional.

Si bien la agranulocitosis es un efecto adverso grave, es poco frecuente en nuestro medio.

El pediatra es el que, evaluando la ecuación beneficio-riesgo, debe decidir que analgésico-antitérmico utilizará.

Bibliografía

1. AIS-IOCU, Boletín N° 2, marzo/abril 1987.
2. Risk of agranulocytosis and aplastic anemia. JAMA 1986, 256: 1.749.
3. Goldenberg D. et al: Estudio retrospectivo de prevalencia de agranulocitosis en el medio hospitalario argentino. Prensa Médica Argentina, noviembre 1991.

IX JORNADAS REGIONALES DE PEDIATRIA

JORNADAS REGIONALES DE HEPATO GASTROENTEROLOGIA INFANTIL

REUNION DEL COMITE NACIONAL DE GASTROENTEROLOGIA DE LA S.A.P.

Mendoza, 5, 6 y 7 de noviembre de 1992

“PATOLOGIA PREVALENTE INSTITUCIONAL”

Organiza

Sociedad Argentina de Pediatría
Filial Mendoza

Informes

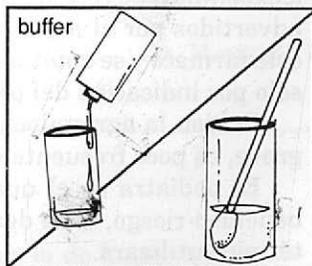
CC 484 (5500) Mendoza
Tel.: (061) 24 7767

STREPTO A (IMM) **de uso clínico exclusivo**

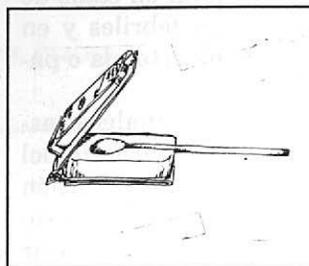
ICN Biomedicals (USA) presenta, simultáneamente con los Estados Unidos,
su test colorimétrico por ELISA.



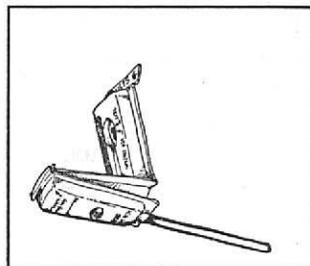
Hisopado de fauces



Reconstitución e incubación
a temp. ambiente (2')



Introducción del hisopo
para revelado (10')



Observación del color
● positivo ○ negativo

Unico kit que permite determinar infección con
un solo buffer anti polisacárido A específico.

Presentación: Kits de 15 test

Representante en la Argentina

Diagnos Med S.R.L.

Juramento 1002 (1428) Capital

Informes y pedidos: Teléfono y Fax: 786-6084

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Nueva sección: PREGUNTE A LOS EXPERTOS

ARCHIVOS inicia esta nueva sección donde un experto, con sobrada solvencia en el tema, dará respuesta de manera clara, concreta y sintética, a preguntas que sobre temas en controversia, o aún poco conocidos, hagan llegar nuestros lectores, por escrito o por teléfono.

Las preguntas no deberán ser anónimas, pero su autor no será identificado en la revista.

Invitamos a realizar su pregunta a:

Archivos Argentinos de Pediatría
Cnel. Díaz 1971
1425 Buenos Aires

Tel.: 824-2063
y 826-8827
Fax: 821-8612