ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA
Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

Volumen 91
Número 2
Año 1993

POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

Artículos originales

65 Surfactante pulmonar exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina severa: efectos agudos. **Dr. C. Solana et al**

Artículos especiales

73 Experiencia de capacitación para docentes en sexualidad y salud. **Dra J.M. Castagnola et al**

79 Realidad y propuestas para la continencia de la transición adolescente en nuestro medio. **Dr. C.H. Bianculli**

Actualización

84 Hormonas y maduración pulmonar fetal: su rol en la prevención prenatal del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. **Dr. J.M. Ceriani Cernadas**

Comunicaciones breves

96 Constricción pericárdica aguda asociada a trombosis auricular derecha como complicación de pericarditis purulenta aguda. **Dr. A. Allaria et al**

101 Manifestaciones cutáneas: clave diagnóstica en pacientes oncológicos pediátricos con candidiasis sistémica. **Dr. P. Sarrasqueta et al**

106 La acidosis láctica en la presentación de la leucemia linfoblástica aguda. **Dr. G. Alonso et al**

112 Entomoftoromicosis mediastinal. **Dr. G.E. Barbero et al**

116 Síndrome de persistencia del conducto de Müller en un niño con ectopia testicular bilateral. **Dr. M. Rocca Rivarola et al**

Comentario

120 La estrategia pediátrica y los comportamientos sociales. **Dr. J.R. Aramburu Lanari**

Pregunte a los expertos

124 Tratamiento clínico de los hemangiomas, particularmente de zonas críticas. **Dr. Adrián Pierini**

125 **Cartas al Editor**

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

VOLUMEN 91 NUMERO 2 AÑO 1993

INDICE

Artículos originales

65 Surfactante pulmonar exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina severa: efectos agudos. **Dr. C. Solana et al**

Artículos especiales

73 Experiencia de capacitación para docentes en sexualidad y salud. **Dra J.M. Castagnola et al**

79 Realidad y propuestas para la continencia de la transición adolescente en nuestro medio. **Dr. C.H. Bianculli**

Actualización

84 Hormonas y maduración pulmonar fetal: su rol en la prevención prenatal del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. **Dr. J.M. Ceriani Cernadas**

Comunicaciones breves

96 Constricción pericárdica aguda asociada a trombosis auricular derecha como complicación de pericarditis purulenta aguda. **Dr. A. Allaria et al**

101 Manifestaciones cutáneas: clave diagnóstica en pacientes oncológicos pediátricos con candidiasis sistémica. **Dr. P. Sarrasqueta et al**

106 La acidosis láctica en la presentación de la leucemia linfoblástica aguda. **Dr. G. Alonso et al**

112 Entomoftoromicosis mediastinal. **Dr. G.E. Barbero et al**

116 Síndrome de persistencia del conducto de Müller en un niño con ectopia testicular bilateral. **Dr. M. Rocca Rivarola et al**

Comentario

120 La estrategia pediátrica y los comportamientos sociales. **Dr. J.R. Aramburu Lanari**

Pregunte a los expertos

124 Tratamiento clínico de los hemangiomas, particularmente de zonas críticas. **Dr. Adrián Pierini**

125 **Cartas al Editor**

CONTENTS

Original articles

65 Exogenous surfactant for the treatment of severe hyaline membrana disease. **Dr. C. Solana et al**

Special articles

73 Experience of a training course in sexuality and health for teachers. **Dra. J.M. Castagnola et al**

79 Facts and proposals for the continence of adolescent transition in our Society. **Dr. C.H. Bianculli et al**

Review article

84 Hormones and fetal lung maturation: their role in the antenatal prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants. **Dr. J.M. Ceriani Cernadas**

Brief communications

96 Pericardial constriction and right atrial thrombus complicating the evolution of purulent pericarditis. **Dr. A. Alaria et al**

101 Cutaneous manifestations: diagnostic keys in pediatric oncologic patients with systemic candidiasis. **Dr. P. Sarrasqueta et al**

106 Lactic acidosis as an initial event in a case of acute lymphoblastic leukemia. **Dr. G.F. Alonso et al**

112 Mediastinal entomophtoromicosis. **Dr. G.E. Barbero**

116 The persistent Mullerian duct syndrome in a child with testicular bilateral ectopia. **Dr. M. Rocca Rivarola et al**

Commentary

120 Social behavior and pediatrics management. **Dr. J.R. Aramburu Lanari**

Ask the experts

124 Clinical treatment of hemangiomas – particularly of critical zones. **Dr. A. Pierini**

125 **Letters**

Editorial

Reconocimiento de la esperanza

El PRONAP ha comenzado. La concepción, organización y puesta en marcha del Programa Nacional de Actualización Pediátrica, llevó más de dos años de trabajo, reflexión, intercambio de ideas y consultas, tareas que condujeron así a la preparación final del programa.

Fue una ardua labor, que requirió mucho tiempo, esfuerzo e imaginación. Sin embargo, fue necesario algo más importante que todo esto para que el objetivo pudiera cumplirse: la *esperanza* (de la Comisión Directiva, de la Subcomisión de Educación Continua y del Consejo Asesor del PRONAP), de que la motivación de los pediatras para aprender estaba viva, de que el espacio para la educación y actualización de postgrado a nivel nacional estaba vacío, no por falta de interés o necesidad conciente de los médicos, sino por falta de una propuesta apropiada.

Esta esperanza se vio confirmada cuando comenzaron a llegar a la entidad matriz de la SAP los formularios de inscripción. Un verdadero aluvión de cartas con inscripciones individuales o de grupos de pediatras inundó la sociedad. De todas partes del país llegaron sobres, llamados telefónicos, consultas, faxes, además de producirse largas filas, demandando al personal de la SAP un inmenso esfuerzo administrativo. Este torbellino ha terminado ahora. Se han inscripto aproximadamente 3.200 pediatras de todo el país, con una gran proporción de médicos de las provincias, de todas las edades y tiempos de graduación.

Hay entonces otra esperanza evidente: la de los pediatras mismos que se inscribieron en el PRONAP. La respuesta masiva a la convocatoria, fruto de la decisión individual, refleja la convicción de que podemos ser mejores médicos , y que, fundamentalmente, tenemos ganas de serlo, de aprender, de trabajar mejor, de modificar, aunque sea modestamente, esta realidad imperfecta, llena de dificultades de todo tipo.

Confirma, en suma, que aún somos capaces de tener sueños, ya que no se puede vivir sin ellos, y para poder soñar, hay que tener esperanza.

Horacio Lejarraga
Presidente
Subcomisión de Educación Continua

Reglamento de Publicaciones

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

Los trabajos deben presentarse escritos a máquina en hojas tamaño oficio, a doble espacio, dejando márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2 cm. Deben enviarse un original y 2 copias acompañados de una carta donde uno de los autores asume encargarse de la comunicación y aprobación de las modificaciones que puedan requerirse.

Trabajos originales: deberán mantener el siguiente ordenamiento:

1) **Portada:** incluirá el título del trabajo, nombre (s) y apellido del autor(es) en orden correlativo y con un asterisco que permita individualizar al pie la Institución donde se ha efectuado el trabajo y la dirección del autor principal o de aquél a quien deberá dirigirse la correspondencia.
2) **Resúmenes:** en español e inglés acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Al pie de cada resumen deberán figurar las palabras clave, 5 como máximo. Con el resumen en inglés incluir también el título del trabajo traducido.
3) **Texto:** no deberá exceder de 10 hojas escritas a máquina a doble espacio de un solo lado y será redactado de acuerdo con la siguiente secuencia: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. Las hojas deben estar numeradas.
4) **Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones, deberá guardar un estilo sobrio y se colocará al final del texto.
5) **Bibliografía:** deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquél. Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de seis, indicar los tres primeros y agregar "et al"; la lista de autores finalizará con un punto(.) A continuación se escribirá el título completo del trabajo separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición de aquélla, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y número de página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma). Título del libro, punto (.) Año de la publicación, dos puntos (:); Número de Volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol", dos puntos (:); Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Cuando la cita sea una "comunicación personal" debe colocarse entre paréntesis en el texto y no se incluirá en la bibliografía.
6) **Figuras, cuadros, tablas y fotos**: Los cuadros y figuras (dibujos y fotografías) irán numerados correlativamente y se realizarán en hojas por separado y deberán llevar un título. Los números, símbolos y siglas serán claros y concisos. Con las fotos correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan cuadros o figuras de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o texto de las figuras se escribirán en hoja separada, con la numeración correlativa. Se aceptará un máximo de 7 figuras o cuadros y 3 fotos.
7) **Abreviaturas o siglas**: se permitirán únicamente las aceptadas universalmente y se indicarán entre paréntesis, cuando aparezca por primera vez la palabra que se empleará en forma abreviada. Su número no será superior a diez.
8) **Trabajos de actualización**: estarán ordenados de la misma forma que la mencionada para los trabajos originales, introduciendo alguna modificación en lo referente al "texto", donde se mantendrá no obstante, la introducción y discusión. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema.
9) **Comunicaciones breves**: tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto escritas a máquina a doble espacio, con 4 ilustraciones (tablas o cuadros o fotos). Los resúmenes (castellanno e inglés) no deberán exceder las 50 palabras cada uno. La bibliografía no tendrá un número mayor de 10 citas. El texto debe prepararse con una breve introducción, presentación del caso o los casos y discusión o comentario.
10) **Cartas del editor**: estarán referidas a los artículos publicados o a cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que no tengan una extensión mayor de 2 hojas escritas a máquina a doble espacio. Es necesario que tengan un título y debe enviarse un duplicado. Pueden incluirse hasta un máximo de 5 citas bibliográficas.

Todas las restantes secciones (artículos especiales, educación continua, pediatría sanitaria y social, pediatría práctica, etc.) tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.
Los autores interesados en la impresión de separatas, deberán anunciarlo al remitir sus trabajos especificando la cantidad requerida. El costo de aquéllas queda a cargo del solicitante, comunicándosele por nota de la Dirección.
La Dirección de Publicaciones se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al Reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la Publicación. En estos casos, le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, los artículos podrán ser publicados en forma de resúmenes, previa autorización de los autores
La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista no se responsabiliza tampoco por la pérdida del material enviado. No se devuelven los originales una vez publicados.
Los trabajos, comentarios y cartas deben dirigirse al Director de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, 1425, Buenos Aires, Argentina.

Actualizado en enero de 1991

Artículo original

Surfactante pulmonar exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina severa: efectos agudos

DRES. CLAUDIO SOLANA[1], CRISTINA OSIO[2], SUSANA LUJÁN[1], CARMEN VECCHIARELLI[2], A. MIGUEL LARGUÍA[1], OSVALDO STOLIAR[2] Y LUIS PRUDENT[2]

RESUMEN

Con el objetivo de valorar los efectos del tratamiento como rescate de un surfactante natural modificado producido en la República Argentina, entre el 1-8-1990 y el 31-7-1991, 40 recién nacidos prematuros (RNPret) con diagnóstico de EMH severa y en asistencia respiratoria mecánica (ARM), recibieron por instilación endotraqueal una dosis de 90 mg/Kg en las primeras 24 horas de vida, repitiéndose hasta 3 dosis adicionales dentro de las 48 horas según requerimientos de ARM y oxígeno.

La población tratada tuvo un peso de nacimiento de x=1.268 g (rango 630-2.470) y una edad gestacional x=29,1 semanas (rango 23-36). Su edad al recibir la primer dosis fue de x=4,7 horas (rango 0,5-24). Inmediatamente antes de ésta la FiO_2 era de x=0,81 (DS 0,20), $Pa0_2$ x=59 mmHg (DS 15) y la presión media de la vía aérea (PMVA) de x=9,2 cm H20 (DS 3,8). Diez minutos después la $Pa0_2$ alcanzada fue de x=145 mmHg (DS 51) (p<0,001). A la hora la $Fi0_2$ era de x=0,54 (DS 0,28) (p<0,001), diferencias que se mantuvieron hasta después de las 72 horas. La PMVA disminuyó significativamente recién a partir de las 12 horas con un valor de x=7,4 cmH_20 (DS 3,2) (p<0,02). El número de dosis promedio por paciente fue de 2,1. Dieciseis RNPret (40%) requirieron sólo una dosis, otros 16 (40%) necesitaron una segunda a una edad de x=8,7 horas (rango 2,5-24) y los 8 restantes (20%) recibieron 3 y 4 dosis hasta las 28 horas de vida.

De 17 RNPret con PN menor a 1.000 g fallecieron 10 (59%), 5 de causas asociadas a la EMH y otros 5 de causas no relacionadas. De los 23 RNPret con PN superior a 1.000 g la sobrevida fue del 100 por ciento. Siete pacientes (17,5%) presentaron una o más formas de escape de aire extraalveolar (4 neumotórax y 4 enfisemas intersticiales pulmonares). Tres RNPret, todos con PN inferior a 1.200 g, desarrollaron displasia broncopulmonar. Si bien fue un estudio no controlado, comprobamos que la administración de este surfactante tuvo efectos inmediatos beneficiosos que hacen suponer se debieron al tratamiento instaurado. No se observaron efectos perjudiciales atribuibles al tratamiento.

Palabras clave: *surfactante exógeno, enfermedad de membrana hialina, prematurez, neonatología, neumonología.*

SUMMARY

The purpose of this study was to determine the acute effects of a rescue therapy with a natural exogenous surfactant produced in Argentina. Forty premature infants (Pret) with severe hyaline membrane disease (HMD) and requiring mechanical ventilation were treated by tracheal instillation with 90 mg/kg of surfactant in the first 24 hours of life, receiving up to three aditional doses in the following two days based on ventilator requirements.

The group had a birth weight of x=1.268 g (r=630-2.470) with a gestational age of x=29.1 weeks (r=23-36). The first dose was administered at x=4.7 hours (r=0.5-24). Pre-treatment Fi02 was x=0.81 (SD=0.2), Pa02 x=59 mmHg (SD=15) and mean airway pressure (MAP) x=9.2 cmH20 (SD=3.8). Ten minutes later the Pa02 reached x=145 mmHg (SD=51, p<0.001). One hour later the Fi02 was x=0.54 (SD=0.28) (p<0.001) and these differences were mantained during the first 72 hours. The MAP decreased significantly only after 12 hours (MAP x=7.4 cm H20, SD=3.2 with a p<0.02). This group received a mean of 2.1 doses. Sixteen Pret (40%) required only one dose, 16 (40%) received a second one (age=8.7 hours, r=2.5-24) and the remaining 8 (20%) three or four doses in the first 28 hours.

From 17 Pret with birth weight <1.000 g 10 died (59%), 5 from causes associated with HMD and 5 from causes not related. There were no deaths in the 23 Pret with birth weight >1.000 g. Seven patients (17.5%) had some form of pulmonary air leak (4 neumothoraces and 4 interstitial emphysemas). Three Pret, all with birth weight <1.200 g developed bronchopulmonary displasia.

We conclude that the treatment with this surfactant has acute effects improving HMD outcome. We could not find any adverse effect related with surfactant administration.

Key words: *exogenous surfactant, hyaline membrane disease, premature infants, neonatology, pulmonology.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91: 65

INTRODUCCION

Desde 1959 en que la Dra. Mary Ellen Avery[1] describió los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad de membrana hialina (EMH), hasta la actualidad en que el tratamiento con surfactantes exógenos de esta enfermedad es una realidad, transcurrieron más de tres décadas en que innumerables investigaciones, tanto básicas como aplicadas, llevaron a este resultado. Fujiwara[2], publicando hace más de doce años el primer trabajo exitoso utilizando un surfactante natural, marca el comienzo de la etapa de mayor información en cuanto a diferentes preparados y estrategias de utilización. Aunque aún persisten numerosos interrogantes, como expresara recientemente la

[1]Servicio de Neonatología, Clínica del Sol (Arenales), Bs. As.
[2]Servicio de Neonatología, Sanatorio Otamendi y Miroli, Bs. As.
Correspondencia: Dr. Claudio Solana, Arenales 1468 (1061) Bs. As.

misma Dra. Avery[3]: la terapéutica con surfactante ha llegado para quedarse.

Todos los estudios clínicos realizados hasta el momento[4-20] han comprobado que el tratamiento con surfactante tiene un efecto beneficioso sobre la EMH, ya sea reduciendo su incidencia o mejorando su evolución, según se emplee en forma profiláctica o terapéutica, aumentando la sobrevida de los prematuros más pequeños y disminuyendo el porcentaje de pacientes con escapes de aire extraalveolares. Ambos esquemas de administración, profilaxis y rescate, han sido comparados en dos grandes series[19-20] y mientras en una se observan significativas ventajas con el uso profiláctico, especialmente en los recién nacidos prematuros extremos (<27 semanas de edad gestacional), la otra no encuentra diferencias entre los dos tipos de tratamientos.

El uso profiláctico implica la instilación del surfactante inmediatamente al nacimiento en aquellos prematuros con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, con las ventajas teóricas de lograr una fisiológica formación de la vía aérea, una mejor distribución del surfactante al diluirse en el líquido pulmonar del mismo paciente y minimizar la injuria pulmonar al recibir desde un principio menos barotrauma y concentraciones de oxígeno. El uso como tratamiento o rescate implica el empleo una vez establecido el diagnóstico de EMH y de esta forma evita su aplicación a pacientes que aún siendo prematuros no presentan la enfermedad.

Existen evidencias[7] de que en ocasiones una sola dosis de surfactante no es suficiente para mantener sus efectos beneficiosos, observándose a menudo deterioro en la función pulmonar algunas horas después de la dosis inicial. Diferentes estudios[21-23] han demostrado que, en estos casos, entre una y tres dosis adicionales durante las primeras 48 horas de vida, suelen lograr revertir esta situación.

El objetivo de nuestra investigación fue el de valorar los efectos del tratamiento como rescate, relacionado al comportamiento de las variables respiratorias inmediatamente antes y durante las siguientes 72 horas de iniciado, con un surfactante natural modificado producido en la República Argentina, en pacientes prematuros con diagnóstico de EMH severa.

MATERIAL Y METODOS

Caracterización del surfactante:

Natsurf®, es un surfactante exógeno modificado de origen natural (bovino), cuyo método de elaboración y caracterización fueron presentados anteriormente[24-26]. Mediante lavado broncoalveolar de animales recién sacrificados se obtiene un líquido cuyo sedimento, luego de ser centrifugado para extraerle células e impurezas, se resuspende en solución salina normal y es sometido a un proceso de extracción en solventes orgánicos (cloroformo-metanol), recuperándose en la fase clorofórmica los fosfolípidos surfactantes. Las partidas que conforman un lote se suspenden en solución salina normal y se envasan en frascos-ampollas conteniendo 3 cm^3 o 90 mg de fosfolípidos surfactantes. Para asegurar su esterilidad se somete el producto terminado a autoclave de vapor a 110° durante 10 minutos. La composición del Natsurf® se detalla en el Cuadro 1. Su contenido proteico, a diferencia de los surfactantes enteros, es menor al 1% y en base a las apoproteínas específicas Sp-B y SP-C, de bajo peso molecular, imprescindibles para un óptimo efecto tensioactivo tanto *in-vitro* como *in-vivo*. Es un producto absolutamente natural y no está suplementado con fosfolípidos ni compuestos sintéticos, ya que su capacidad tensioactiva queda de manifiesto al medirla bajo compresión dinámica mediante un surfactómetro de burbuja pulsatil[27], logrando valores inferiores a 1 mN/m, es decir tensiones superficiales cercanas a 0, en pocos minutos. Se determina mediante cultivos su esterilidad tanto para bacterias como para hongos y virus.

Protocolo

Se diseñó un estudio prospectivo para determinar los efectos agudos del surfactante exógeno mencionado sobre pacientes con EMH, empleándolo en forma de tratamiento y con dosis múltiples en caso de ser necesario. En el momento de planificar

Cuadro 1

Composición química porcentual del surfactante exógeno Natsurf®

	Porcentaje	(%)
Fosfolípidos	95	
Fosfatidilcolina	80	±2
Lisofosfatidilcolina	<5	
Fosfatidilglicerol	6	±1
Fosfatidiletanolamina	3	±0,5
Fosfatidilinositol+ Fosfatidilserina	5	±1
Esfigomielina	2	±0,5
Otros	3,5	
Colesterol y lípidos neutros	4	
Proteínas	1	±0,2

este estudio, las evidencias sobre los beneficios que productos naturales similares junto a las experiencias preliminares con este mismo, eran suficientemente fuertes como para que éticamente no fuera admisible la utilización de un grupo control sin surfactante. Los criterios de inclusión al estudio fueron: todo recién nacido (RN) prematuro (<37 semanas de edad gestacional) que presentara un síndrome de dificultad respiratoria (SDR) compatible mediante criterios clínicos y radiológicos con EMH y que requiriera asistencia respiratoria mecánica (ARM) en sus primeras 24 horas de nacido. La terapéutica se comenzó en cuanto los RN requirieron una $Fi0_2$ >0,4 y/o una presión media en la vía aérea (PMVA) >7 cm H_20. Se excluyeron aquellos niños con malformaciones congénitas mayores. Las variables comparadas fueron: requerimientos de 0_2 ($Fi0_2$) necesarios para mantener la $Pa0_2$ entre 50 y 70 mmHg, presiones medias (PMVA) en la vía aérea necesarias para mantener gases en sangre dentro de límites normales ($Pa0_2$ similar a la anterior y $PaC0_2$ entre 40 y 50 mmHg), relación arterio/alveolar de oxígeno (a/A) como índice de intercambio de gases a nivel alveolar más preciso[29] ante diferentes concentraciones de oxígeno inspiradas (se calculó la presión parcial alveolar de oxígeno como $PA0_2 = Fi0_2 \times 713 - PaC0_2/0,8$) y el índice ventilatorio[8] como una función integradora entre los parámetros de ARM y la oxigenación arterial ($IV = PMVA \times Fi0_2/Pa0_2$). El tratamiento consistió en una dosis de 90 mg/kg de peso corporal de surfactante mediante instilación endotraqueal lenta (10 minutos) dividida en 4 alícuotas, con el paciente en decúbito dorsal y el colchón en posición horizontal. Finalizada la aplicación era reconectado al respirador con los mismos parámetros que tenía previamente, siendo ésta considerada como la hora cero del tratamiento. En caso que el paciente luego de la dosis inicial y alcanzados nuevos parámetros de ARM, tuviera una desmejoría que obligara a incrementar la $Fi0_2$ en más de 0,1 y/o la PMVA en más de 2 cm de H_20, sin otra causa identificable que lo ocasionara, se administró una nueva dosis de igual forma y cantidad que la primera, admitiéndose hasta 3 dosis adicionales en las primeras 48 horas de nacido. Todos los RN eran monitorizados en forma permanente mediante transcutáneo de oxígeno ($TcP0_2$) y pulso-saturómetro de hemoglobina (HbSat), registrándose sus valores antes, a los 10 y 30 minutos de iniciado el tratamiento y luego en forma horaria hasta las 72 horas. Se tomaron muestras arteriales de gases en sangre y se registraron sus valores inmediatamente antes y a los 10 y 30 minutos de la instilación del surfactante y luego a la 1, 6, 12, 18, 24, 48, 72 horas; en forma similar se hizo con respecto a los parámetros de ARM. Se obtuvo en todos los casos una Rx de tórax antes y 30 minutos después de cada dosis de surfactante. Las modificaciones en los parámetros de ARM se comenzaron a los 10 minutos de finalizada la administración del surfactante en caso de ser necesarias. El resto de los controles y tratamientos realizados, fueron los habituales en cada unidad, siendo rutinarios en ambas los estudios ecocardiográficos y ecoencefalográficos seriados para el diagnóstico de ductus arterioso permeable (DAP) y hemorragias intracraneanas (HIC), siendo estas últimas divididas según la clasificación de Papile[28]. Se diagnosticó como displasia broncopulmonar (DBP) a los requerimientos de 0_2 mayores de 0,21 a los 28 días de vida con una Rx compatible. Los diagnósticos de sepsis y/o neumonía se hicieron en base a clínica más hemocultivo positivo. En todos los casos de fallecimiento se realizó autopsia para confirmar la causa de muerte. Los análisis estadísticos se realizaron mediante prueba de t para muestras pareadas entre los valores pretratamiento inmediato y los de las 72 horas siguientes, considerándose significativa una $p<0,05$.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre agosto de 1990 y julio de 1991, 40 RN reunieron los criterios de inclusión y fueron tratados con una a cuatro dosis de surfactante exógeno. Las características de la población se resumen en el Cuadro 2, cabe des-

Cuadro 2
Características de la población incluída en el estudio

N	40
Peso de Nacimientos $\bar{x}$ (DS)	1268 g (494)
Rango	630–2.470 g
Edad gestacional $\bar{x}$ (DS)	29,1 semanas (3,3)
Rango	23–36 semanas
Apgar 1 minuto $\bar{x}$ (DS)	4,9 (2,5)
Apgar 5minutos $\bar{x}$ (DS)	7,7 (1,7)
Sexo (M/F)	16/24
Presentación	
Cefálica n (%)	33 (82,5)
Podálica n (%)	7 (17,5)
Terminación del Parto	
Vaginal n (%)	14 (35)
Cesárea n (%)	26 (65)
Rupt. Prem. de Membranas n (%)	15 (37,5)
Corioamnionitis n (%)	10 (25)
Corticoides Prenatales n (%)	21 (52,5)

Cuadro 3
Condiciones de los pacientes al ingreso al tratamiento

Edad x (Horas)	4,7
Rango (Horas)	0,5 – 24
Parámetros del respirador	
Fi02 x (DS)	0,81 (0,2)
PMVA x (DS)	9,24 cmH2O (3,8)
Pa02 x (DS)	59 mmHg (15)
Relación a/A x (DS)	0,124 (0,05)
Indice ventalatorio	0,146 (0,115)

$Fi0_2$= fracción inspirada de oxígeno
PMVA= presión media en la vía aérea
$Pa0_2$= presión parcial arterial de oxígeno
Indice Ventilatorio= MAP x $Fi0_2/Pa0_2$).

tacar que el 42,5 por ciento (17/40) tenía un PN inferior a 1.000 g. Aunque no fue un objetivo de este trabajo comparar entre quienes habían o no tenido esteroides prenatales, un análisis posterior no mostró diferencias significativas en cuanto a la severidad del SDR ni en la respuesta al tratamiento.

La edad promedio al recibir la primera dosis fue de 4,7 horas (rango: 0,5 a 24) y la severidad de su SDR queda evidenciada en el Cuadro 3 por los valores de las variables medidas inmediatamente antes del tratamiento con surfactante. Entre ellas es de destacar una relación a/A de oxígeno de 0,124, considerándose por debajo de 0,22 como una alteración severa del intercambio gaseoso pulmonar.

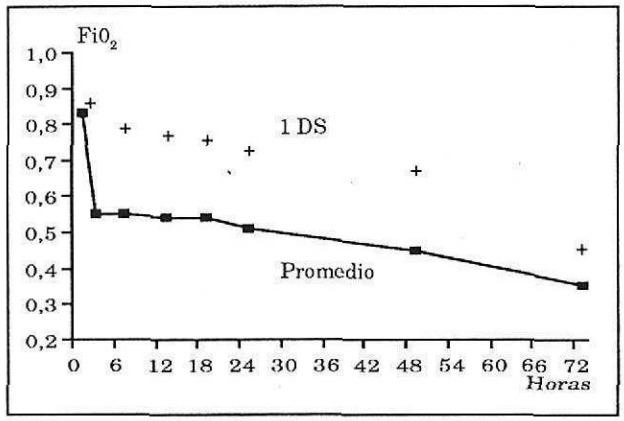
El 40 por ciento de los pacientes requirieron, según los criterios establecidos para este estudio, sólo una dosis de surfactante. Otro 40 por ciento una dosis adicional y el 20 por ciento restante entre tres y cuatro en total, con un promedio de 2,1 dosis por paciente. La edad media al recibir la segunda dosis en quienes así lo hicieron fue de 8,7 horas (2,5 a 24 hs), mientras que para la tercera y cuarta fue de 14,6 (5,5 a 28 hs) y 22,1 (15,5 a 28 hs) respectivamente.

El efecto inmediato más evidente del tratamiento fue la mejoría en la oxigenación, pues de un valor vasal promedio de $Pa0_2$ de 59 mmHg (DS 15) se llegó a los 10 minutos de tratados a otro de 145 mmHg (DS 51), con un rango máximo de 240 mmHg. Esto es lo que permitió una rápida disminución en la $Fi0_2$ (Gráfico 1), la cual de 0,81 promedio fue descendida a 0,54 ($p<0,001$) a la hora de iniciado el tratamiento, lográndose en algunos casos disminuciones de hasta 0,21 en este lapso, manteniéndose estas diferencias, clínica y estadísticamente significativas, a lo largo de todo el estudio.

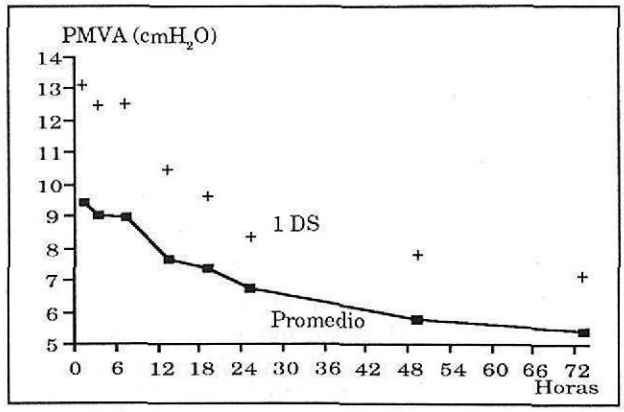
La evolución de la PMVA (Gráfico 2) también mostró una tendencia favorable a partir del inicio del estudio pero de un modo más gradual que lo que sucedió con la $Fi0_2$.

La relación a/A de oxígeno (Gráfico 3) y el IV (Gráfico 4), en forma similar a la $Fi0_2$, mostraron una mejoría marcada desde el mismo momento del tratamiento.

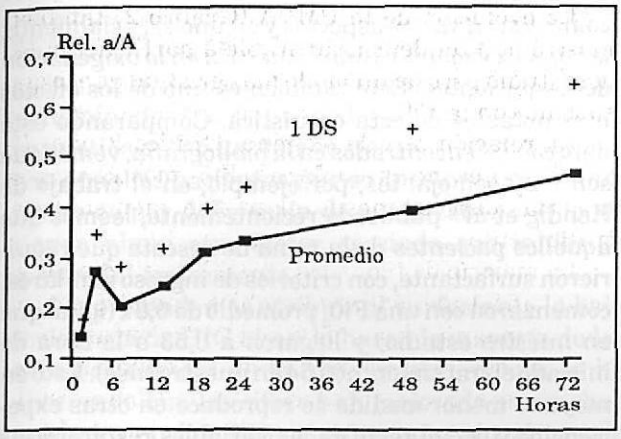
La mejoría de todas las variables estudiadas se acompañó también por cambios radiológicos de similar magnitud, siendo ya evidentes en las placas de tórax obtenidas a los 30 minutos de instilado el surfactante, como se observa con un ejemplo en la figura 1. A la inversa, una pobre respuesta al tratamiento o una desmejoría posterior, se acompañaron en forma constante de similares cambios radilógicos.



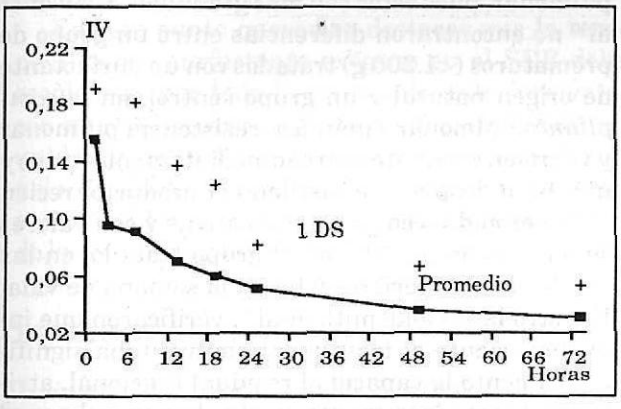
Gráf. 1. *Fracción inspirada de oxígeno (fiO_2) Entre el valor inicial y los restantes $p < 0,001$*



Graf. 2. *Presión media en la vía aérea (PMVA) Entre 0 y 12 hs, $p < 0,02$; entre 0 y 18 hs, $p < 0,01$ y entre 0 y 24 hs o más, $p < 0,001$*



Gráf. 3. *Relación arterio alveolar de oxígeno (a/A) Entre el valor inicial y los restantes p < 0,001*



Gráf. 4. *Indice ventilatorio (IV). Entre la hora 0 y 6, p < 0,05 y desde hora 0 y 12 o más, p < 0,001*

Los 23 RN mayores de 1.000 g sobrevivieron (100%), mientras que de los 17 prematuros extremos (<1.000 g) con formas severas de SDR, lo hicieron el 41 por ciento. Las autopsias, que fueron realizadas en los 10 casos de fallecimiento, revelaron que en la mitad (5 RN), la causa de muerte no estuvo relacionada con EMH o complicaciones respiratorias (Cuadro 4). Cuatro RN con infecciones congénitas, dos de los cuales fallecieron, no fueron excluidos del estudio por haber reunido los mismos criterios de inclusión que el resto en el momento de ser tratados y su eliminación posterior crearía un sesgo en los resultados a favor del tratamiento. Hubo escapes de aire extraalveolares en 7 pacientes (17,5%), encontrándose en tres enfisemas intersticiales pulmonares y en otros tres neumotórax, mientras que el séptimo tuvo ambas formas. Tres pacientes con diagnóstico de DBP al mes eran menores de 1.200 g al nacer y todos sobrevivieron.

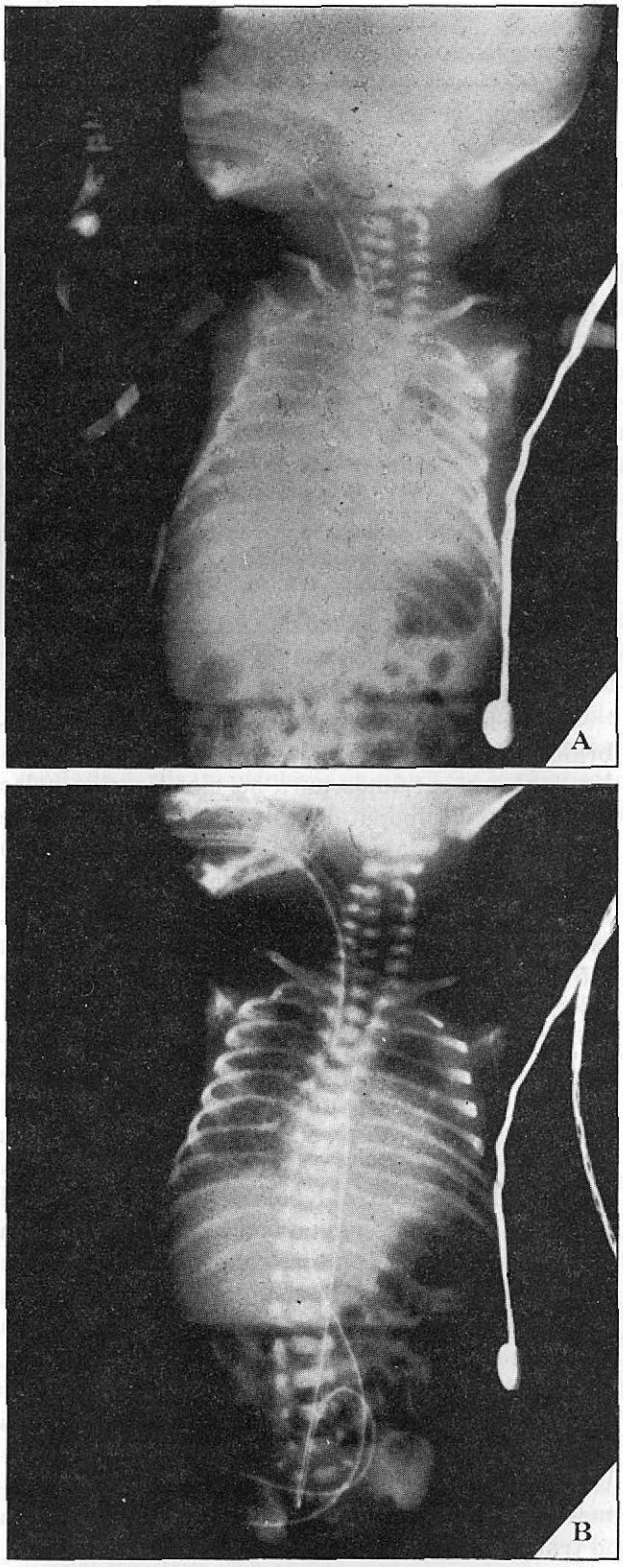


Fig. 1. *Radiografía de tórax de un paciente de 740 g de peso al nacimiento. A. a las 2 horas de edad e inmediatamente antes de administrarse la primera dosis de surfactante. B. 30 minutos después de terminada su aplicación.*

CUADRO 4
Pacientes fallecidos

Nº	Peso al nacer (g)	Causa de muerte (Edad en días)
1	720	HIC g IV bilateral (5)
2	870	Infección cong. viral (0,5)
3	630	HIC g IV, LPV, Kernicterus (11)
4	820	EMH, Neumotórax (0,5)
5	950	EMH, Neumotórax bilteral (1)
6	680	Candidiasis cong. HIC g IV (7)
7	800	EMH (1)
8	810	EMH, EIP, Neumotórax (8)
9	650	EMH, EIP, HIC g IV (1)
10	870	Taponamiento cardíaco (13)

HIC g = hemorragia intracraneana y grado
EIP = enfisema instersticial pulmonar
EMH = nfermedad de membrana hialina
LPV= leucomalacia periventricular

Todos los RN tuvieron estudios ecográficos cerebrales excepto dos que fallecieron el primer día y en los cuales recurrimos para su clasificación a los estudios anatomopatológicos. La prevalencia de HIC fue para todo el grupo del 30 por ciento (12/40) y de sólo el 10 por ciento para las formas severas (grados III y IV), siendo tres de estos cuatro RN, menores de 1.000 g. Se diagnosticó DAP en 10 niños (25%), requiriendo todos ellos tratamiento farmacológico para su cierre.

Diez pacientes (25%) no respondieron al surfactante administrado. En cuatro de ellos hubo errores diagnósticos (infecciones pulmonares y/o sistémicas congénitas), otros dos con HIC severas (sin EMH en la autopsia), tres con EMH junto con escapes de aire extraalveolares y uno con EMH pura que falleció y en el que no encontramos causa de su no respuesta. También cabe mencionar que en muchos de los que no respondieron o requirieron dosis adicionales, fue frecuente la coincidencia con trastornos hemodinámicos (shock, hipotensión, síndromes de hipoperfusión, DAP, etc) y en algunos de ellos luego de resueltas estas complicaciones mejoró su evolución o respondieron favorablemente. Finalmente debemos destacar que no observamos efectos adversos o complicaciones atribuibles al tratamiento con surfactante.

DISCUSION

El tratamiento de la EMH con cualquiera de los surfactantes exógenos de origen natural conocidos coinciden en varios aspectos y en uno especialmente: la rapidez y magnitud de la mejoría en la oxigenación de los pacientes. Este también es uno de los efectos más notables de esta casuística. Comparando este dato con los encontrados en la bibliografía, vemos que son muy semejantes; por ejemplo, en el trabajo de Kendig et al[19] publicado recientemente, leemos que aquellos pacientes de la rama de rescate que requirieron surfactante, con criterios de ingreso similares, comenzaron con una FiO_2 promedio de 0,81 (igual que en nuestro estudio) y llegaron a 0,53 a la hora de iniciado el tratamiento (0,54 en nuestro caso). Esto en mayor o menor medida se reproduce en otras experiencias y con el resto de las variables respiratorias estudiadas, sugiriendo un mecanismo de acción y efectos parecido entre estos productos naturales.

Esta rápida mejoría en la oxigenación no puede explicarse por grandes cambios en la *compliance* pulmonar, pues éstos son más graduales. Couser et al[30] no encontraron diferencias entre un grupo de prematuros (<1.200 g) tratados con un surfactante de origen natural y un grupo control, en la *compliance* pulmonar dinámica, resistencia pulmonar y volumen corriente entre inmediatamente antes y una hora después de instilado el producto, recién obtuvieron diferencias significativas y con valores superiores en un 50% en el grupo tratado, en las mediciones posteriores y hasta la semana de vida. Por otro lado Goldsmith et al[31], verificaron que inmediatamente al tratamiento aumentaba significativamente la capacidad residual funcional, atribuyendo este incremento en el volumen pulmonar a la distensión de espacios aéreos preexistentes y al reclutamiento de nuevos alvéolos. Todo esto explica, en parte, porqué la PMVA de nuestros pacientes, al igual que en la mayoría de las experiencias clínicas, tenga un descenso menos brusco aunque sostenido. Es probable, por lo tanto, que el efecto sobre la oxigenación se deba a una inmediata mejoría de la relación ventilación-perfusión y el intercambio gaseoso pulmonar, así también lo sugiere el incremento observado en la relación a/A de oxígeno.

Los cambios radiológicos favorables que se producen a continuación del tratamiento representan un ejemplo más de lo que sucede a nivel alveolar. Edwards et al[32] observaron un efecto similar y que la evolución radiológica de la EMH era diferente a la tradicional de los pacientes no tratados, aunque también notaron una gran variabilidad en el patrón y grado de mejoría, con una tendencia a desmejorar en algunos RN con el transcurso del tiempo, adjudicando este efecto al consumo del surfactante exógeno antes de la síntesis endógena del mismo. Esta y otras observaciones similares llevaron a la hipóte-

sis y luego la confirmación[21-23] de que en estos casos una o más dosis adicionales lograban mejores resultados. Aún así existe un porcentaje variable de los denominados "no respondedores" y que en nuestra casuística sumó un 25 por ciento, se especula que son aquellos pacientes que su trastorno respiratorio no es por deficiencia de surfactante o si lo es, tienen algún otro factor asociado que inhibe la acción del tratamiento.

No pretendemos atribuir al surfactante la baja incidencia de HIC ni así lo hacen la mayoría de los estudios clínicos de la bibliografía, incluso se ha observado que las cifras han mejorado en muchas unidades en los últimos años, aún sin el uso de surfactante. Sólo puede especularse que si el SDR y los escapes de aire extraalveolares tienen realmente alguna asociación con el desarrollo de HIC, evitarlos o disminuir su frecuencia podría tener algún efecto protector.

En este punto queremos destacar que la terapéutica con surfactante exógeno en el SDR debe emplearse, por todo lo expresado anteriormente, con mucha precaución y atenta vigilancia sólo en unidades y mediante personal calificado en el manejo de asistencia respiratoria y de prematuros pequeños. En este aspecto aconsejamos la lectura de las recomendaciones que sobre el tema realizara la American Academy of Pediatrics[33].

Hemos comprobado que el empleo de este surfactante en la modalidad rescate y en la población estudiada, tuvo efectos inmediatos beneficiosos sobre todas las variables respiratorias estudiadas modificando el curso natural de la enfermedad. Especulamos que su uso rutinario en nuestro medio, con las indicaciones y metodología empleadas, puede contribuir a disminuir la morbi–mortalidad de estos RN, pero sin olvidar que las medidas preventivas continúan siendo la prioridad. La identificación precoz del embarazo de riesgo, un óptimo manejo de la amenaza de parto prematuro, la estimulación prenatal de la madurez pulmonar junto con un parto y una recepción del RN en condiciones adecuadas deben seguir siendo el primer objetivo.

Agradecimientos

Agradecemos al personal médico y paramédico que en ambas instituciones colaboró entusiasta y desinteresadamente para la realización de este estudio. A la Fundación TIM y a la Fundación Neonatológica para el Recién Nacido y su Familia, por haber confiado desde un principio en nuestras inquietudes y permitirnos llegar hasta aquí. A Chemotécnica Sintyal por donar el surfactante utilizado.

BIBLIOGRAFIA

1. Avery EM y Mead J: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97: 517.
2. Fujiwara T, Maeta H, Chida S et al: Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1: 55.
3. Avery ME y Merritt TA: Surfactant-replacement therapy. N Engl J Med 1991; 324: 910.
4. Shapiro DL, Notter RH, Morin FC III et al: Double-blind, randomized trial of a calf lung surfactant extract administered at birth to very premature infants for prevention of respiratory distress syndrome. Pediatrics 1985; 76: 593.
5. Kwong MS, Egan EA, Notter RH et al: Double-blind clinical trial of a calf lung surfactant extract for the prevention of hyaline membrane disease in extremely premature infants. Pediatrics 1985; 76: 585.
6. Enhorning G, Shennan A, Possmayer F et al: Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: a randomized clinical trial. Pediatrics 1985; 76: 145.
7. Kendig JW, Notter RH, Cox C et al: Surfactant replacement therapy at birth: final analysis of a clinical trial and comparisons with similar trials. Pediatrics 1988; 82: 756.
8. Merritt TA, Hallman A, Bloom BT et al: Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant. N Engl J Med 1986; 315: 785.
9. Ten Centre Study Group. Ten centre trial of artificial surfactant (artificial lung expanding compound) in very premature babies. BMJ 1987; 294: 991.
10. Soll RF, Hoekstra RE, Fangman JJ et al: Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (Survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. Pediatrics 1990; 85: 1092.
11. Hallman M, Merritt TA, Schneider H et al: Isolation of human surfactant from amniotic fluid and a pilot study of its efficacy in respiratory distress syndrome. Pediatrics 1983; 71: 473.
12. Hallman M, Merritt TA, Jarvenpaa AL et al: Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome: a randomized prospective clinical trial. J Pediatr 1985; 106: 963.
13. Raju TNK, Vidyasagar D, Bhat R et al: Double-blind controlled trial of single dose treatment with bovine surfactant in severe hyaline membrane disease. Lancet 1987; 1: 651.
14. Gitlin JD, Soll RF, Parad RB et al: Randomized controlled trial of exogenous surfactant for the treatment of hyaline membrane disease. Pediatrics 1987; 79: 31.
15. McCord FB, Curstedt T, Halliday HL et al: Surfactant treatment and incidence of intraventricular hemorrhage in severe respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 1988; 63: 10.
16. Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: an international randomized clinical trial. Pediatrics 1988; 82: 683.
17. Hobar JD, Soll RF, Sutherland JM et al: A multicenter randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1989; 320: 959.
18. Fujiwara T, Konishi M, Chida S et al: Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a recons-

tituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trial and comparison with similar trials. Pediatrics 1990; 86: 753.
19. Kendig J, Notter R, Cox C et al: A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as rescue therapy in newborns of less than 30 weeks gestation. N Engl J Med 1991; 324: 865.
20. Merritt TA, Hallman M, Berry C et al: Randomized, placebo-controlled trial of surfactant given at birth versus rescue administration in very low birth weight infants with lung immaturity. J Pediatr 1991; 118: 581.
21. Dunn MS, Shennan AT y Possmayer F: Single-versus multiple-dose surfactant replacement therapy in neonates of 30 to 36 weeks gestation with respiratory distress syndrome. Pediatrics *1990; 86:* 564.
22. Hoekstra RE, Jackson C, Myers TF et al: Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk of respiratory distress syndrome. Pediatrics 1991; 88: 10.
23. Liechty EA, Donovan E, Purohit D et al: Reduction of neonatal mortality after multiple doses of bovine surfactant in low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. Pediatrics 1991; 88: 19.
24. Solana C, Altamirano E, De Paoli et al: Surfactante exógeno en el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido: elaboración de un producto y propuesta para su empleo. XXVI Reunión anual de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica 1988; Resumen.
25. De Paoli T, Hager A, Ihlo J et al: Caracterización de un surfactante pulmonar exógeno de origen bovino. Primeras jornadas de farmacia y bioquímica industrial, Buenos Aires, 1988; Resumen.
26. Ihlo J, Bresciani P. De Paoli T et al: Composición, ordenamiento molecular y tensión superficial de un surfactante pulmonar exógeno. Segundo congreso de biofísica del cono sur. Chile 1990; Resumen.
27. Enhorning G: Pulsating bubble technique for evaluating pulmonary surfactant. J Appl Physiol 1977; 43: 198.
28. Papile LA, Burstein J, Burstein R et al: Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 gm. J Pediatr 1978; 92: 529.
29. Gilbert R y Keighley JF: The arterial/alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. Amer Rev Resp Dis *1974; 109:* 142.
30. Couser RJ, Ferrara TB, Ebert J et al: Effects of exogenous surfactant therapy on dynamic compliance during mechanical breathing in preterm infants with hyaline membrane disease. J Pediatr 1990; 116: 119. 24.
31. Goldsmith LS, Greenspan JS, Rubenstein SD et al: Immediate improvement in lung volume after exogenous surfactant: alveolar recruitment versus increased distention. J Pediatr 1991; 119: 424.
32. Edwards DK, Hilton SW, Merritt TA et al: Respiratory distress syndrome treated with human surfactant: radiographic findings. Radiology 1985; 157: 329.
33. Guidelines for Perinatal Care. American Academy of Pediatrics. American College of Obstetricians and Gynecologists. 3a. edición. 1992: 230.

HOSPITAL DE NIÑOS DE SAN JUSTO
Departamento de Docencia

SEGUNDO SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE NEFROLOGIA PEDIATRICA
14 – 17 DE DICIEMBRE DE 1993

MEDIO INTERNO – ESTADO ACIDO BASE – GLOMERULOPATIAS

Participarán el Dr. Juan Rodríguez Soriano quien coordinará lo concerniente a Medio Interno y Estado Acido Base y la Dra. Reneé Habib que hará lo propio en las Mesas de Glomerulopatías.

Este importante evento científico se realizará en los salones de la Academia Nacional de Medicina – Las Heras 3092 Capital Federal, en el horario de 16,30 a 20,30 hs.

Informes: 799–4302 de 16 a 20 hs.

Artículo especial

Experiencia de capacitación para docentes en sexualidad y salud

DRA JUANA MARÍA CASTAGNOLA[1], GRACIELA ALBORES[1], CLAUDIA JACOBZON[2]

RESUMEN

Los docentes se enfretan con frecuencia con situaciones problemáticas referentes a la temática sexualidad. Muchas de ellas los superan, por no contar con los recursos necesarios para su abordaje. Consideramos que un docente capacitado en este tema, enriquece su tarea, ya que la educación sexual forma parte inseparable de la educación y puede transformarse en un agente de prevención en salud dentro de la comunidad. Se relata una experiencia de capacitación para docentes a través de cursos realizados en diversos partidos de la Provincia de Buenos Aires, correspondientes a la Región Sanitaria Va. Los objetivos fueron: sensibilizar, brindar información teórica y facilitar la utilización de los propios recursos para el abordaje del tema en la tarea cotidiana. Los cursos se realizaron durante los años 1990 y 1991 y participaron 230 docentes de educación preprimaria, primaria y secundaria. El programa constó de siete unidades temáticas, que comprendieron temas tales como: sexualidad femenina y masculina, placer, roles sexuales, ETS, SIDA, embarazo, contracepción, sexualidad en la familia y rol del docente, entre otros. Los cursos tuvieron un máximo de 30 asistentes cada uno. Además de la información teórica se implementaron técnicas de juego, *roll-playing*, debate y ejercicios prácticos de resolución de problemáticas concretas, apuntando a un modelo no directivo de transmisión para el área "educación sexual". En función de la experiencia realizada y de la evaluación de los cursos por parte de los asistentes, se confirmó la necesidad de articular, en forma orgánica, acciones entre los sectores de salud y educación.

Palabras clave *:educación sexual, docentes.*

SUMMARY

Teachers frequently have to face problematic situations related to sexuality. They can not cope with many of them because of the lack of necessary resource. We believe that a teacher who is qualified in this subject, improves his task and becomes an assistant in health within his community. An experience in this training through courses was carried out in different areas of health. The aims were to start interest, give theoretical information and help to utilize the subject in every day's job. Courses were given in 1990/1991 to 320 teachers of pre-primary, primary and secondary schools. The program had seven thematic units, such as female and male sexuality, sexual behaviour, AIDS, pleasure, pregnancy, prevention of pregnancy, family sexuality, and the teacher's part in it. The courses had a maximum of 30 persons. Besides theoretic information, playing techniques and debates, practical exercises of concrete situations were made, pointing out a not directional pattern for the "sexual orientation" area. According to this experience an evaluation of the participants of the courses was emphasized the necessity to organize actions between the health and education sectors.

Key words: *sexual education for teachers.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 73

INTRODUCCION

Con frecuencia los equipos de salud que atienden adolescentes reciben de la comunidad educativa solicitudes de intervención sobre el tema sexualidad. Muchas veces estas demandas revisten un carácter de urgencia y no pueden ser abastecidas en forma adecuada por falta de recursos y de tiempo.

Este hecho movilizó a varios profesionales en torno a la reflexión sobre formas más eficaces de intervención.

Pensamos que uno de los ejes de la tarea en salud de adolescentes se desarrolla en la interfase "jóvenes-familia-escuela", lo que permite a los integrantes del equipo de salud una vinculación estrecha con los participantes directos en las situaciones de consulta.

Son los docentes quienes están en permanente contacto con los alumnos y, a través de ellos, con las familias, y quienes reciben constantes requerimientos de información y de resolución de problemáticas de sexualidad.

Son ellos quienes tienen habitualmente un mayor conocimiento de la comunidad en la que

[1] Servicio de adoslescencia del Hospital Municpal de Vicente López "Bernardo Houssay"
[2] Servicio de adolescencia del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".
Correspondencia: Dra. Juana M. Castagnola, O'higgins 1722, (1602) Florida, Pcia. de Buenos Aires

trabajan y quienes pueden convertirse en agentes multiplicadores de salud en los que se refiere a sexualidad, si entendemos la salud como una construcción permanente y no como simple ausencia de enfermedad.

Es frecuente la falta de capacitación en los docentes para abordar la temática, no tanto por la carencia de conocimientos biofisiológicos, sino, sobre todo por la falta de entrenamiento para abordar temas que se relacionan más directamente con el ejercicio de la sexualidad[1].

OBJETIVOS DE LOS CURSOS

1. Sensibilizar a los docentes acerca de la temática de la sexualidad.
2. Brindar información teórica, elementos didácticos y bibliografía sobre el tema.
3. Facilitar a partir de un trabajo experimental, la utilización de sus propios recursos para el abordaje del tema.

METODOLOGIA

En el año 1990, algunos integrantes del equipo de adolescencia del Hospital de Vicente López "Bernardo Houssay", planificamos un Curso de capacitación en sexualidad y salud, para docentes de enseñanza preprimaria, primaria y media.

La elaboración del programa (Anexo 1) tomó como ejes:

– la sensibilización de los participantes en la temática de la sexualidad,

– la información teórica para una actualización y revisión crítica de los conocimientos sobre el tema,

– la reflexión, intercambio y debate tendientes a revisar actitudes, mitos y costumbres acerca de la sexualidad,

– la implementación de un modelo pedagógico "no directivo" de transmisión para el área "orientación sexual", pasible de ser instrumentado para diversos contenidos.

Anexo 1
Programa

Unidades temáticas

1- Desarrollo histórico y socio-cultural de la sexualidad. Nuevos aportes de la sexología. Cuestiones de género. Manifestaciones de la sexualidad. Sexualidad y violencia.

2- Anatomía y fisiología femenina. Genitales internos y externos. Orgasmo. Mitos. Caracterización de la sexualidad femenina. Disfunsiones. Sexualidad y salud reproductiva. Masturbación.

3- Anatomía y fisiología masculina. Genitales internos y externos. Orgasmo. Mitos. Caracterización de la sexualidad masculina. Disfunciones. Sexualidad y paternidad.

4- Concepción y contracepción. Aspectos biológicos y aspectos psicosociales. Aborto. Embarazo adolescente: cuestiones sociales y escolares. Incesto (denuncias).

5- Femenino y masculino. Placer. Roles sexuales sociales y culturales. Homosexualidad. El cuidado de la salud en la sexualidad: enfermedades de transmisión sexual. SIDA.

6- Crisis vitales de la familia. Cómo vive la sexualidad la familia. Preguntas más frecuentes. El rol del docente como orientador sexual. El uso de la información como obturador de reconocimientos. Mitos.

7- Evaluación y cierre.

Bibliografía utilizada en los cursos

Caldiz L: Viviendo nuestra sexualidad. Edit. Estaciones, 1985.
Lerer ML: Sexualidad femenina: mitos, realidades y el sentido de ser mujer. Planeta, 1990.
Gindin L: La nueva sexualidad del varón. Paidos, 1987.
Dolto F: Sexualidad femenina. Paidos, 1983.
Coria C: El sexo oculto del dinero. Grupo editor latinoamericano, 1986.
Erikson E: Infancia y sociedad. Home, 1980.
OMS/FNUAP/UNICEF: Higiene de la reproducción en la adolescencia.

Estos cursos no pretendieron funcionar como construcciones cerradas, puesto que la verdad sobre sexualidad no es patrimonio de nadie; sino más bien quisieron ser una apertura hacia distintas formas de pensar y de sentir.

Acordamos entonces con las autoridades de la Región Sanitaria Va, mediante una beca otorgada por el Ministerio de Salud de la Provincia, desarrollar cursos en diferentes partidos de la Provincia de Buenos Aires.

Durante 1990 participamos como docentes algunos miembros del equipo de adolescencia del Hospital de Vicente López: dos médicos, dos licenciadas en educación y una psicóloga, coordinando cursos en los partidos de: Vicente López, San Isidro, San Fernando, Tigre y General Sarmiento.

En 1991 hubo una modificación en el equipo docente: cesaron en la tarea las dos licenciadas en educación y se incorporaron dos médicos del servicio de adolescencia del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

Durante ese año se realizaron cursos en los partidos de: Vicente López, San Isidro, San Fernando, Tigre, General Sarmiento, Escobar, Zárate y Campana.

Cabe señalar que en cada curso desarrollado en 1990, participaron dos profesionales de distintas disciplinas, a fin de abordar la temática desde una mirada más amplia, interdisciplinaria. Debido a una mayor demanda en 1991 (11 cursos), éstos debieron ser coordinados por un sólo profesional, debido a que los recursos asignados al programa no permitían solventar los honorarios de más profesionales. Lamentamos haber tenido que cambiar la modalidad anterior, ya que había resultado muy útil y enriquecedora.

La convocatoria a los cursos se realizó a través de la Inspección General de Escuelas, desde donde se hicieron llegar los programas con anticipación, a los establecimientos escolares.

La inscripción fue voluntaria.

Participaron docentes de enseñanza preprimaria, primaria y media, en un total de 230 personas.

Se trabajó con un máximo de 30 participantes por curso.

En todas las unidades temáticas se incorporaron: información teórica, técnicas de juego, *roll-playing* y debate.

Se distribuyó material bibliográfico entre los integrantes de los cursos.

La duración de cada unidad temática fue de tres horas, con una duración total del curso de 36 horas docentes.

Los encuentros se realizaron con una frecuencia semanal.

En el último encuentro se realizó la evaluación de los asistentes, proponiendo la resolución en pequeños grupos, de situaciones problemáticas traídas por ellos mismos, las que al final eran comentadas y discutidas por el resto de los integrantes.

Asimismo se distribuyó una encuesta (anexo 2), con el fin de que los asistentes evaluaran los contenidos del curso y opinaran acerca de su utilidad en relación a su propio desempeño profesional.

OBSERVACIONES

Se notó un diferente nivel respecto de la eficacia en la promoción de los cursos en las distintas zonas. Creemos que este hecho tuvo relación directa con la importancia que le asignaron las autoridades de los distintos distritos escolares. En algunos, la información acerca de los programas, horarios, fechas de comienzo, lugares de realización y objetivos, fue correcta y suficiente desde el principio y los integrantes no tuvieron dificultades para inscribirse y comenzar en la fecha prevista. En otros distritos, donde las autoridades respectivas mostraron resistencias o desinterés en las reuniones previas con los coordinadores, la información fue confusa, hubo un menor número de inscriptos y errores en la fecha de comienzo y lugar de ejecución.

En estos casos, la indiferencia o resistencia de las autoridades llevó a la desinformación acerca de los cursos.

En relación a esta observación podemos pensar que la temática de sexualidad suele movilizar temores y resistencias que pueden generar conductas contradictorias, muchas veces no concientes, que se traducen en boicots a la acción. Tal como dice Bateson[2]: "la comunicación se concibe como un sistema de canales múltiples, en que el actor social participa en todo momento, tanto si lo desea como si no: por sus gestos, su mirada, su silencio o incluso su ausencia...".

Pensamos que la legalización por parte de las autoridades para incursionar y capacitarse en este tema, apoyando la tarea, habilita al docente para hacerlo con mayor libertad, lo cual refuerza su propio interés.

En los primeros encuentros se observó, en general, cierta dificultad para participar en propuestas lúdicas y una tendencia a una actitud pasiva frente al aprendizaje: docente que "sabe" y transmite el saber al alumno, que "no sabe" y "recibe".

Esta actitud, sin embargo se fue modificando en los sucesivos encuentros y se tradujo en una mayor

participación en los juegos y en el intercambio de opiniones personales.

Creemos que los métodos tradicionales de enseñanza favorecen la actitud pasiva frente al aprendizaje y desvalorizan el juego como herramienta para aprender.

Por otro lado, los temas de sexualidad movilizan situaciones personales con el consiguiente temor a la exposición frente a los otros.

Sin embargo, en la medida en que aumentó el conocimiento mutuo entre los integrantes de los cursos y entre éstos y los docentes, se fueron venciendo resistencias y tuvo lugar una mayor exposición, tanto verbal como corporal[3].

Hubo motivación por el acceso al material bibliográfico y especial preocupación por algunas temáticas, tales como: roles de género, SIDA, homosexualidad, anticoncepción.

Se manifestó la necesidad de encontrar espacios para la reflexión y discusión de dichas temáticas.

Evidenciando esta carencia surgieron, en muchas oportunidades, problemáticas personales.

Pensamos que es indispensable para quienes deban encarar la temática de sexualidad, un espacio de introspección acerca de su propia sexualidad y de reflexión acerca de otras formas posibles. Acordamos con Werebe en que: "la manera en que los educadores viven, aceptan y experimentan su propia sexualidad, en su vida personal y en sus relaciones con los alumnos, desempeña un papel fundamental en la información y en la educación sexual, sea cual sea la materia enseñada"[1]. La apertura al conocimiento, la posibilidad de comprender otras formas de pensar y de sentir, sin aplicarles un juicio valorativo, favorece el acercamiento a las distintas situaciones problemáticas, sin quedar entrampados en ellas y facilitando su resolución.

De acuerdo a las distintas zonas de trabajo, se evidenciaron diferencias en algunas características de los docentes.

Muchos de ellos viven cerca de los lugares de trabajo, con lo que su condición social con frecuencia es próxima a la de sus educandos, o por lo menos tiene ciertos puntos de contacto en cuanto a creencias y costumbres.

Los maestros que pertenecían a zonas carenciadas, solían venir a los talleres con vestimentas más sencillas o con guardapolvo. Su actitud, en general, si bien al principio era pasiva y receptiva frente al coordinador, se tornó en muchos casos más participativa a lo largo del curso. Esto se evidenció en un aporte importante de experiencias personales con sus alumnos y familias, que les habían resultado conflictivas y asimismo en preguntas y comentarios acerca de situaciones de su propia sexualidad.

Para ilustrar esta preocupación y la movilización de situaciones personales que se produjeron con frecuencia, recordamos el relato de una maestra acerca del abuso sexual sufrido durante una buena parte de su infancia por un amigo de la familia, hecho que fue silenciado durante toda su vida por pudor y temor a ser enjuiciada.

Es de destacar que en algunos grupos se notó en los integrantes un cambio en la actitud corporal y en el arreglo personal, luego de tocar temas tales como: sexualidad femenina y masculina, estímulos, deseo, placer.

En el grupo donde participaron docentes de enseñanza media, se evidenció un mayor nivel de discusión y defensa de las propias convicciones frente a opiniones diferentes. Se notó un mayor grado de intelectualización en el tratamiento de los temas, y a veces, cierta rivalidad con el coordinador.

El mayor nivel de información y de intelectualización sobre ciertos temas, en un marco de rigidez como suele encontrarse en la institución escolar, tal vez dificulte la flexibilidad y aceptación del disenso, tan necesarios para el enriquecimiento del aprendizaje.

EVALUACION DE LOS ASISTENTES

Como relatáramos en párrafos anteriores, se trabajó en pequeños grupos sobre situaciones problemáticas de su práctica docente y se elaboraron diversos enfoques posibles para el grupo. Se trabajó sobre temas tales como: masturbación, abuso sexual, homosexualidad, entre otros.

En relación a la encuesta de evaluación del curso, (anexo 2), algunas de las respuestas no serán analizadas en este trabajo, ya que creemos que su mayor utilidad reside en la posibilidad de control y seguimiento de futuros cursos por parte del equipo de trabajo.

En cambio, nos parece importante consignar que todos los participantes manifestaron haber obtenido conocimientos nuevos sobre sexualidad.

Respecto de los temas en que los docentes desearían profundizar, se resumen en el Cuadro 1

A partir de que los items "rol del docente" y "sexualidad en la familia", concentraron el 80% de los temas prioritarios en las encuestas, hicimos algunas reflexiones: hay menores espacios de información y reflexión acerca de la temática sexual en las clases sociales populares, hecho que alcanza no sólo a los educandos y sus familias, sino también a los educadores. Este silenciamiento sumado a las

CUADRO 1
Necesidades registradas

Rol del docente	50%
Sexualidad en la familia	30%
Roles de género, placer, ETS, SIDA	18%
Otros: historia de la sexualidad, sexualidad femenina y masculina, anticoncepción, sexualidad infantil y adolescente, orientación a padres	2%

condiciones de vida extremadamente difíciles de muchas familias, conlleva a situaciones conflictivas que se traducen en demandas permanentes de intervención para los docentes, las cuales sobrepasan su capacidad de resolución y con frecuencia generan contradicciones con su modelo ético.

Por ejemplo, el incesto, no tiene la misma connotación en todas las culturas. Así, para un maestro puede ser una experiencia muy traumática, siendo que para la comunidad educativa en la que se desempeña, puede no ser un hecho tan censurado.

Anexo 2
Encuesta de evaluación del curso

Tomando en cuenta los objetivos y el tiempo destinado al curso:

1- Obtuviste conocimientos nuevos? SI NO

2- Te parece que hubo:	Insuficiente	Regular	Suficiente
a) Información teórica			
b) Reflexión participativa			
c) Juego			
d) Trabajo sobre casos			

3- Por favor, indica tu apreciación acerca del contenido de cada unidad:

	Malo	Regular	Bueno	Muy Bueno
– Historia de la sexualidad				
– Sexualidad femenina				
– Sexualidad masculina				
– Concepción-anticoncepción				
– Placer-roles- ETS-SIDA				
– Sexualidad en la familia				
– Rol del docente. Uso de información				

4- Qué temas consideras que deberían profundizarse más?

5- Qué temas consideras que deberían suprimirse, porqué?

6- Cómo te sentiste participando en este programa? Aspectos positivos y negativos.

7- Consideras útil este curso para tu formación docente, porqué?

8- Cómo consideras el desempeño del profesional participante, porqué?

9- Estimas que el programa produjo cambios en tu desempeño profesional, porqué?

10- Participarías en otros cursos y/o talleres para profundizar esta temática? Indica los temas de tu interés.

Surgieron mútiples anécdotas en diferentes grupos, en especial en aquéllos de docentes que trabajaban en las zonas de islas, donde el incesto y el abuso sexual a menores por parte de familiares, eran hechos frecuentes, y la visión que se tenía de los mismos, y en consecuencia, las respuestas eran diferentes que en otros medios sociales.

Así se explica la necesidad de profundizar en el tema sexualidad en la familia, para poder entender funcionamientos diferentes en relación a otras culturas[4].

Otra de las realidades del docente es su sensación de soledad frente al aula y las múltiples presiones que recibe de los distintos estamentos de control: por un lado, las autoridades escolares, y por otro, la familia. Esto configura una sensación de permanente amenza, lo cual conlleva con frecuencia actitudes paralizantes que se traducen en inacción.

Frente a esta realidad se entiende porqué el pedido de elementos técnicos para abordar con mayor seguridad y eficacia estas problemáticas.

Un aspecto metodológico que intentamos poner en práctica en todo momento, desde el comienzo de los cursos, fue el de establecer una didáctica en la que la complementareidad (profesionales docentes-asistentes) posibilitara el aprendizaje.

Con frecuencia, la relación que establece el docente con sus alumnos es a través del pupitre. En esta distribución especial se visualiza y, por ende se valora en forma prioritaria, el intelecto. Parte del cuerpo permanece oculto, por lo cual se atenía la presencia total de la persona, con todas sus diferencias.

En esta línea, nuestro primer paso fue distribuirnos en el espacio de trabajo de manera tal que pudiéramos vernos mutuamente, sin intermediación de mobiliario. Incluir el cuerpo es fundamental para trabajar en sexualidad[3-4].

Otros aspectos didácticos que valoramos e intentamos implementar en todo momento, fueron:

– la comunicación a través de un lenguaje sencillo y de un código común[1].
– el sentido del humor,
– el juego,
– la valorización de la tarea docente,
– el estímulo a la participación,
– la aceptación del disenso

Así, pensamos que en el desarrollo de los cursos pudo establecerse una dialéctica que permitió un intercambio de saberes[5].

CONCLUSIONES

1– Creemos que la escuela tiene un rol relevante en la educación sexual y que es necesaria la articulación de acciones entre los equipos de salud y de educación.

2– Esta experiencia de trabajo nos permitió, entre otras cosas, percibir la demanda de capacitación por parte de los docentes. Pensamos que las autoridades de ambos sectores: salud y educación, debieran hacerla propia a fin de facilitar las acciones.

3– Creemos que una forma posible de capacitación puede ser la relatada, pero que en cualquier caso, para que se produzca una verdadera situación de aprendizaje, es necesaria una relación dialéctica entre el equipo de salud y los docentes que se capacitan: "no hay un único poseedor del saber y no hay una única verdad".

Agradecimiento: agradecemos a la doctora Norma Piazza, el apoyo que desde su tarea en Zona Sanitaria V, dio a la realización de esta experiencia.

BIBLIOGRAFIA

1. García Werebe MJ: La educación sexual en la escuela. Buenos Aires, Planeta, 1979.
2. Bateson, Birdwhistell, Goffman, Hall, Jackson, Scheflen et al: La nueva comunicación, Buenos Aires, Kairós, 1990.
3. Caldiz L: Viviendo nuestra sexualidad, Buenos Aires, Edit. Estaciones, 1985.
4. Gindin L: La nueva sexualidad del varón, Buenos Aires, Paidos, 1987.
5. Parrilla L y equipo del COVIFAC: Educación sexual: manual para docentes, Buenos Aires, La Aurora, 1986.

Artículo especial

Realidad y propuestas para la continencia de la transición adolescente en nuestro medio

DR. CARLOS H. BIANCULLI[1]

Por acuerdo de la Organización Mundial de la Salud, se define como *adolescencia* al período de transición biopsicosocial que abarca de los 10 a los 20 años. En él tienen lugar modificaciones corporales y de adaptación a nuevas estructuras psicológicas y ambientales que conducen de la niñez a la adultez.

Juventud como encuadre social comprende grupos etarios entre 15 y 25 años, englobando así momentos intermedios y finales de adolescencia y tempranos de la madurez. Predominan los logros (o frustraciones) en la maduración de la personalidad, socialización y comienzo de la integración–producción dentro de cada sociedad de pertenencia.

Pubertad en cambio es el conjunto de modificaciones puramente orgánicas comunes a todas las especies con fenómenos neurohormonales y antropométricos tendientes a la maduración biológica adulta con dimorfismo sexual y capacidad reproductiva.

INDIVIDUO

Como *crisis individual* la adolescencia es una etapa de tan fundamental importancia en el ciclo vital, que ha sido considerada como un segundo nacimiento, un nuevo y gran desprendimiento, esta vez del núcleo familiar.

El conflicto central reside en superar un *"proceso de duelo"* que abarca (a) la pérdida del cuerpo infantil, (b) de los primitivos vínculos familiares (y su sustitución por otros sociales, menos conocidos) y (c) de las identificaciones y procesos mentales infantiles. En otras palabras, la aparición de la pubertad desorganiza la estabilidad que se había logrado con el cuerpo, deseos, ritmo de vida e imágenes parentales, en la primera década de la vida.[1-2]

Frente a esos cambios surgen sentimientos de inseguridad, confusión, soledad, desamparo, que obligan al *descubrimiento de formas de autoestima* como defensa; por desaparecer la convicción que lo acompañó hasta la latencia de que "los padres lo querían incondicionalmente". Tales sentimientos deberán manejarse tanto consigo mismo como con los demás, constantemente, para favorecer el contacto entre el adolescente y su mundo.

Por otro lado, los sentimientos instintivos invaden, generando dificultades en el manejo y equilibrio de las fuentes de placer, lo que da origen entonces a *cierto grado de marginación,* como situación inherente a la adolescencia por el mismo proceso. Surge una dificultad inicial en la búsqueda del objeto sexual, canalizando las energías hacia sí mismo y recién después hacia el afuera, por necesitar antes su propio reconocimiento. Ese "afuera" también está cambiando, tanto en las variaciones de los padres como por la proyección del adolescente desde la familia inicial al grupo exogámico.[3-4-5]

La salida a la sociedad inicialmente a través del *grupo de pares* contiene tales desajustes al asociarse primero con personas del mismo sexo y luego del opuesto, traduciendo esbozos de aprendizaje hacia el mundo exterior.

En todo este proceso la tarea principal es la *definición de la identidad sexual,* la que se constituirá ahora de manera irreversible con la búsqueda y encuentro del objeto heterosexual. Son esta búsqueda en el afuera y esas modificaciones las que le permitirán lograr su *nueva y definitiva identidad adulta.*

Por eso las perturbaciones mayores estarán evidenciadas alrededor de estas etapas de adolescencia temprana y media (11 a 16-17 años), debiéndose considerar las más sutiles desviaciones. La adolescencia tardía en cambio, es un etapa de consolidación, por lo que no es habitual que aparezcan graves transtornos aislados, sino como continuidad de una maduración previamente perturbada.

Este estado de gradual desarrollo conduce a una nueva forma biológica y psicosocial: *el hombre y mujer productores y reproductores.* La sexualidad con geni-

[1] Jefe sección Adolescencia Hospital Argerich, Buenos Aires - Director Proyecto Kellogg Adolescencia Bs. As. 92 - 95. Salguero 2044 9º piso (1425) Buenos Aires

talización que en ese momento abarca todas las esferas, agrega de la posibilidad real de reproducción y define la asunción del rol sexual adulto, teniendo ahora un sentido distinto.[6-7]

La conformación de esa "nueva identidad" deberá darse en los tres ámbitos:

– intelectual;
– socio–laboral;
– vida amorosa–sexual; indicando los tres juntos la consolidación y salida de la familia.

Sus alteraciones se traducirán entonces, respectivamente en:

– fracasos intelectuales y vocacionales;
– dependencias, adolescencias prolongadas;
– esquizofrenias;
– perturbaciones en la formación de pareja;
– marginación individual o grupal.

FAMILIA – SOCIEDAD

Así como el adolescente tiene que solucionar el problema de "ser para sí mismo", también lo debe hacer para con los otros; implicado en la adjudicación de roles y por la forma en que esos roles son asumidos.

Esto se produce a través de un basamento y marco que lo incluyen, condicionan y dirigen para socializarlo y que de ser adecuados permitirán lograr una adaptación activa a la realidad en la que él se modificará, pero por la que también modifica al medio.

La actual crisis de la institución familiar es atribuible por un lado:

- a la etapa del ciclo vital por la que atraviesan los padres con hijos adolescentes;

- a la falta de equilibrio entre permisivismo y autoritarismo en las relaciones padres–hijos que conducen a cierta desintegración;

- las crisis económicas y estructurales por las que atraviesan los países, como agravante.

Y así, justamente por estar en una situación de cambio, el adolescente se encuentra de pronto transformado en portavoz de una estructura en crisis: *la familia* y ésta, a su vez, de otra más amplia también en crisis: *la organización social.*

Aquí es útil recalcar que los *padres deberán "sobrevivir"* a estas etapas sin abandonar ningún principio importante, pues si se dejan superar por los hijos, lograrán que el adolescente "triunfe" tempranamente y a la larga resulte preso de su propia trampa. La inmadurez es un elemento esencial en la salud evolutiva del adolescente, que sólo se resolverá a través de un proceso paulatino de creatividad e ideación que le permita integrarse a la sociedad. *Si los adultos abdican, el adolescente se convertirá prematuramente en adulto, pero a través de un proceso falso.*

De allí que la mayor necesidad del adolescente rebelde, inmaduro, desafiante, sea la presencia de un adulto responsable para enmarcarlo ("autoridad continente").

EDUCACION

El acceso en estas edades (aproximadamente desde los 12–13 años) al pensamiento formal e hipotético–deductivo le permite al adolescente reflexiones sobre sí mismo y sobre su entorno, desarrollando paulatinamente mayor conciencia y responsabilidad. Es un proceso similar en el desarrollo de todos, independientemente del medio social en el que tiene lugar, aunque será éste el que finalmente diferenciará las oportunidades entre los jóvenes.

Por otro lado, éstos encuentran en los niveles sistemáticos de educación un gran vacío entre su *capacidad intelectual (máxima adquisición de conocimientos)* y de absorción de alto nivel (razón, humanidad, justicia, muerte, etc.) y la *inadecuada estructura de los sistemas educativos presentes* en relación con ese monto de información/formación.

Tal problema que se da en los países desarrollados, se agudiza en los países periféricos, presentando mayor dificultad para la transmisión de todos esos conocimientos que son básicamente propios del desarrollo científico.

A pesar de ese deterioro del sistema educativo de las últimas décadas (bajo rendimiento, segmentación, enciclopedismo, prácticas autoritaria), el acceso a la educación secundaria por parte de los adolescentes se ha incrementado en la década de los '80 (accede a ella más del 50%), buscando posibilidades de ascenso social y mejoramiento económico. Sin embargo el analfabetismo funcional y el desgranamiento en algunos lugares del país persisten o se incrementan como reflejo de la crisis de continencia familiar, escasos recursos o baja cobertura estatal.

Se advierte también en la docencia clásica una desactualización que no prepara para tomar decisiones, ni identifica con un método de trabajo ni enseña a discernir. La escuela insiste en el valor formativo del conocimiento, de la ética; y gira alrededor de la autoridad del texto y del docente.

Por eso es poco apta para la "identificación" y la "idealización" de los adolescentes ya que sus ideales no se vinculan en la actualidad con el conocimiento o las normas, sino que se los provee la *cultura de masas.*

Así el alumno tiende a tomar el esfuerzo institucional como una opresión y se resiste a la autoridad

impuesta, la disciplina y la transmisión de conocimientos expositiva.

Idealmente al aprender debería realizarse un entrenamiento en la secuencia "hipótesis–prueba–rectificación–convalidación", permitiendo una práctica en la inducción desde la escuela secundaria como única manera de hacer ciencia en la adultez.

También, y de acuerdo con las etapas de maduración psicológica, la enseñanza debería partir de lo inmediato y concreto para elevarse después a la abstracción.

La enseñanza deberá servir a la vida y no de manera meramente informativa con acopio de datos para un intelecto a mitad de camino. Es ésta la única oportunidad para *echar las bases de una ética compartida* con preguntas concretas con profesores positivos adiestrados y que idealmente emancipados de alguna de sus "horas–cátedras", se conviertan en orientadores a través de "horas–disponibilidad" con un rol *de animador y motivador cultural constante.*[8]

PARTICIPACION

"Participación es el ejercicio del poder, que implica tanto la definición de un problema como la elección de los medios para resolverlo, su ejecución y evaluación del proceso".

En los adolescentes, esa participación se da desde los microámbitos más cotidianos como la familia o grupos de amigos, pasando por la intrincada red de grupos intermedios, como el barrio, las instituciones económicas, culturales, deportivas, religiosas, hasta la participación política con objetivos macrosociales. En este último aspecto, Latinoamérica se ha caracterizado por la existencia de etapas "implosivas" con supresión; y otras "explosivas" donde muchas veces se registra el predominio de actitudes meramente reivindicatorias, que se traducen en multiplicación de demandas que pueden ser manejadas demagógicamente.

El ejercicio del poder necesita un entrenamiento que el niño realiza a través de los distintos ámbitos de la vida cotidiana en que va desarrollando su ser social (familia, grupo de padres, escuela), con paulativas posibilidades de participación. Esta puede ser vista como un proceso dinámico en el que confluyen, por un lado, el sujeto como actor social -con buenos deseos y capacidad de participación- y por otra parte las posibilidades para esa participación que le ofrecen en determinado momento las estructuras sociales. La auténtica participación masiva que se le brinda a la población joven es el *consumo* al ser presentada esa misma población como "modelo" en determinadas áreas (ropa, música, deportes, lugares de moda). Este rol de consumidor es a su vez manejado y promovido por intereses comerciales y con una nueva relación con el dinero, ahora como símbolo de poder, tomando en cuenta su origen, valorización del monto de gastos, origen por trabajo, solicitud a familiares, etc.

La *participación durante el tiempo libre* es otras de las áreas en la que la sociedad consumista asigna a los jóvenes solamente relacionados con la "recreación".

En lugar de poder elegir como gozar el tiempo libre, hay pautas marcadas para este tiempo libre, que se convierte en una situación del "debe ser" con obligaciones para todas las edades y se acentúa en el caso de los jóvenes: se identifica el tiempo libre con "divertirse" o "realizar deportes", *cuando también el adolescente necesita su tiempo para pensar, sentir y crear,* para el descanso y/o desarrollo de la personalidad.

Es importante, sin duda, crear ámbitos de diversión y recreación para los jóvenes más desfavorecidos económicamente, pero intentando conformar en esos lugares equipos de enriquecimiento mutuo a través de convergencias de educación–difusión mediante talleres participativos y no solamente generando criterios de competitividad (deportiva en los semilleros) o socio–musical (discoteques "de onda", acceso obligatorio a la cerveza u otras bebidas alcohólicas, etc.).

No encuentro trabajo: el púber y adolescente típicamente analizados, de nivel social medio, no tiene en que trabajar pudiendo estudiar postergando su rol de producción, pero aumentando mientras tanto sus adquisiciones de conocimientos técnicos y culturales. La inserción en el sistema se produce a través de su actividad como estudiante ("moratoria psicosocial" de Erikson); siendo esto uno de los factores menos importantes en su problemática.

Mientras tanto, los cambios en la organización laboral que conllevan las nuevas tecnologías, impactan el mundo de los jóvenes con un nivel de sofisticación de la mano de obra empleada cada vez mayor. Los crecientes requisitos educacionales y la automatización del proceso productivo hacen también hoy menos necesario contar con contingentes numerosos de operarios en las fábricas, lo que agrava los problemas de desempleo. La disminución de las *ofertas de trabajo* consecuente a lo anterior y a la crisis económica por la que están atravesando muchos países afectan especialmente a los estratos económicos bajos y de extracción rural o urbano–marginal con desempleo en jóvenes, que es dos a tres veces mayor al desempleo total y en algunos barrios de extrema pobreza llega al 70% de la población juvenil con capacidad de trabajar.

Esa desocupación y otros aspectos de la crisis *agudizan por tanto en nuestros países los conceptos de marginación, al no poderse acceder a los sistemas de producción, distribución y consumo de bienes y servicios.*

El de los adolescentes es presentado como un *sustituto del empleo adulto* con menores remuneraciones y peores condiciones de trabajo, generalmente extraoficial, con explotación frecuente por aprovecharse de situaciones de ilegalidad, a través de la llamada *economía negra y de la exclusión de los jóvenes de la legislación laboral.*[9]

FACTORES DE MARGINACION

La adolescencia es la primera situación en la vida del individuo donde éste toma conciencia de los cambios en que se encuentra, con la crisis consecuente. Como se describió antes se traduce por desorganización y reorganización del aparato psíquico, diferente en cada sexo, pero con iguales implicancias de enfrentamiento por no entender su propia identidad. Los padres al mismo tiempo se sienten inseguros en sus roles, generándose mecanismos que obligan muchas veces a la rebelión y hostilidad del hijo (hacia afuera o hacia sí mismo).

Por lo tanto, cuando los adultos miran desconfiadamente la marginación fisiológica, es justamente *la familia la que puede convertirse en el primer factor de marginación* que genera conductas antisociales como reacción.

Por ser de por sí riesgosa como fase vital, la adolescencia encierra potencialmente impulsos para el comportamiento antisocial. Además, la importancia en número y en problemática que han adquirido estas edades requiere un sistema médico–jurídico–social continente que permita orientar sanamente la agresividad fisiológica, mediante procesos de afirmación, crecimiento y defensa. Es importante advertir que tanto el adolescente delincuente o el minusválido, como el normal respetuoso de las normas vigentes, viven los cambios psicofísicos que generan con una carga intensa de agresión. Esto ha permitido asociar los rasgos típicos de la etapa adolescente con los que conducen a resultados antisociales, llegándose a definir este período como sinónimo de hostilidad y transgresión de normas o leyes penales, desdibujándose la otra imagen de dimensiones positivas y afortunadamente más frecuentes aunque, como se decía, provista de componentes básicos similares.[10]

También es útil recordar que la aparición de subculturas juveniles es la exteriorización del vacío dejado por la inseguridad colectiva y la incapacidad familiar para ser continente de esa crisis además de ser objeto de inescrupulosos intereses económicos, políticos y comerciales.

El adolescente, tanto en sus conductas aceptadas como en aquellas penadas, es entonces un conflictuado aspirante a adulto, con la ambivalencia que genera el temor a ser mayor por un lado y la actitud también ambivalente con la que los adultos contestan a través de estímulos y prohibiciones.

Y así, también la misma *sociedad surge como marginante:*

– Por el proceso social especialmente en los nucleamientos urbanos.

– Por falta de imágenes adultas con medios y objetivos claros que transmitan seguridad y no agreguen nuevos conflictos.

– Por falta de currículas educativas claras, operativas y bien remuneradas con incontinencia/insatisfacción.

– Por explotación laboral.

Los miembros del *Equipo de salud* que están intentando una mayor comprensión de la problemática del adolescente en crisis, como parte de un mundo también en crisis de valores, económica e institucional, deberán proponerse para realizar *prevención primordial* (desde la infancia para favorecer óptimas condiciones de crecimiento, desarrollo e integración) *prevención primaria* en la pubertad (mediante controles integrales de la salud biosicosocial) y *prevención secundaria* (en la detección de patologías arrastradas desde la infancia que se reactiven en la adolescencia, o las propias de esa edad y por último las que ya iniciadas en la adolescencia se instauran en la adultez).[11-12-13-14]

El adolescente crónicamente enfermo se margina porque al desconocimiento de su nueva identidad se le suma la ignorancia de formas de autocontrol. En estos casos es indispensable percibir la ansiedad que la enfermedad genera, por su pronóstico y la sensación de impotencia consiguiente. Aquí es donde puede surgir el *equipo de salud como factor de marginación:*

– Por su actitud ante la enfermedad y no ante el enfermo adolescente.

– Por sus métodos agresivos de diagnóstico.

– Por su falta de apoyo.

– Por la polimedicación y/o falta de explicaciones sobre lo indispensable del tratamiento.

– Por esperar la llegada del paciente enfermo o dañado psicosocial en vez de buscar los indicios precoces de desviación entre la población supuestamente sana.

A estos elementos iatrogénicos debe sumarse la sensación de poca o ninguna continencia por parte de la comunidad ante el fracaso generado por la invalidez y la muerte...

Finalmente y como criterio básico *ante cualquier adolescente marginado o no y para poder ayudarlo los componentes del Equipo de salud deberán:*

- Aprender a escucharlo con tolerancia y sin temor (ni como adolescente ni como desviado); haber tenido una adolescencia razonable y lograr una visión de esa adolescencia propia, para analizarla y evitar proyectar facetas no resueltas.

- Conseguir una *formación académica* en el área en que se desempeñe de manera que le permita actuar con real idoneidad y adecuada continencia.

- Realizar en forma indispensable un buen diagnóstico del problema general (y no sólo de la enfermedad que padezca su paciente) y así poder considerarlo integralmente.

- Evitar en el paciente internado la dilución de roles mediante la constitución de un "profesional de cabecera" como única imagen, que contará con el apoyo del equipo interdisciplinario para tal empeño.

- Ayudar a vivir al enfermo mortal lo mejor posible el tiempo que quede y/o estimular en el discapacitado los mecanismos sanos que se han puesto en marcha, sin pretender potenciar áreas que nunca podrán utilizarse.

El médico como cordinador tendrá que desenvolverse siempre con un criterio social y consciente de la *Indispensable Característica Interdisciplinaria del Equipo de Salud,* por superar la problemática del adolescente y especialmente si está marginado, la capacidad del profesional aislado.

Por otra parte, la totalidad de estos enfoques deberá realizarse no sólo esperando la llegada del paciente al centro de alta complejidad, sino mediante acercamientos a los nucleamientos naturales (educativos, deportivos, religiosos, barriales) y detectando también a aquél que no tiene grupo de pertenencia. Así un Centro Piloto y los Centros Periféricos de menor complejidad aseguran una mayor cobertura a través de los efectores de salud en la comunidad y en la interacción con ella de acuerdo a las necesidades específicas de sus componentes.

Frente a menores que en penosas condiciones ejercen oficios lindantes con la mendicidad o el delito, no se puede responder con la indiferencia ni con una especie de resignación como ante fatalismos insuperables. Esta actitud es éticamente condenable y lleva en sí el germen del crecimiento incontrolable para la corrupción interior en sectores cada vez más extendidos. La sociedad toda terminará pagando así un duro precio por esa negligencia culpable.

Deberá en cambio tenderse a aquel logro final propuesto en la descripción ideal del joven como un "individuo diferente que sabe lo que quiere, con algunas ideas propias sobre su pareja y realizaciones personales; que no desea volcarse hacia la sociedad para destruirla ni sobre la familia para culparla". Traduciendo esto una postura constructiva, con capacitación para sí mismo y una plataforma para poder resolver su vida en la adultez, siempre dentro de la sociedad y la época en las que le ha tocado vivir.

BIBLIOGRAFIA

1. Aberastury A, Knobel M: Adolescencia Normal. Biblioteca del Educador Contemporáneo. Paidós Buenos Aires: 1981.
2. Bloss P: Psicoanálisis de la Adolescencia. J Moritz ED México 1971.
3. Freud S: Tres Ensayos para la Teoría Sexual. Tomo VII, Amorrortu Buenos Aires: 1986.
4. Muss R: Teoría de la Adolescencia. Paidós Buenos Aires: 1968.
5. Winnicott R: Escritos de Pediatría y Psicoanálisis. Ed. Laia Madrid: 1979.
6. Fernández Mouján O: Adolescencia y cultura. Cuaderno Nº 1 Sociedad Argentina de Psiquiatría y Psicología de la Infancia y la Adolescencia. Kargieman Buenos Aires: 1971.
7. Florenzano R: Ciclo Vital Familiar e Intervención en Crisis. Documento Nº 13 Centro de Estudios de Atención Primaria. Departamento de Salud Pública, Div. Ciencias Médicas Oriente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile: 1983.
8. Serrano C: A Conceptual Framework for Understanding Problems in Adolescence and Youth. Washington DC: 1992.
9. Silver T, Munist M, Maddaleno M y Suárez Ojeda E: Manual de Medicina de Adolescencia. Serie Paltex para Ejecutores de Programas de Salud OPS Nº 20. Washington DC: 1992.
10. Pérez A, Gianantonio C, Narvaez R y Bianculli C: El Adolescente Marginado. Sociedad Argentina de Pediatría, Buenos Aires: 1983.
11. Final Report, Technical Discussions. The Health of Youth. Ginebra: 1989.
12. Background Document, World Health Organization. Joint Meeting on Successful and Replicable Approaches to Adolescent Health and Development. W.H.O. Ginebra: 1991.
13. Atención Integral de Adolescentes y Jóvenes, tomo I. Serie Criterios de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Pediatría, Buenos Aires: 1990.
14. Bianculli C et al: Medicina Ambulatoria de Adolescentes. Guía Práctica de Diagnóstico y Tratamiento. FUSA 2000 Editora, Buenos Aires: 1992.

Actualización

Hormonas y maduración pulmonar fetal: Su rol en la prevención prenatal del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros

DR. JOSÉ MARÍA CERIANI CERNADAS

Es muy probable que el mecanismo que inicia la maduración del sistema surfactante en el pulmón fetal dependa de factores que presumiblemente responden a un control genético, intrínseco del mismo pulmón[1]. Sin embargo, para que la síntesis de fosfolípidos se incremente y luego se regule adecuadamente, es imprescindible la acción de ciertas hormonas. Esta dependencia hormonal de la maduración pulmonar no se limita al sistema surfactante sino que se extiende a los componentes estructurales del pulmón, incluyendo células epiteliales y tejido conectivo.

Las hormonas actúan por sí mismas e interactuando entre ellas, con lo cual se forma un complejo y fascinante mecanismo que permite al pulmón del feto ir completando su desarrollo tanto estructural como funcional[2]. Muy interesante es el hecho de que las acciones de estas hormonas puedan utilizarse en la clínica para estimular o acelerar la maduración pulmonar fetal cuando se está ante el riesgo de un nacimiento prematuro.

En esta actualización sólo haremos una breve revisión de los mecanismos de acción de las principales hormonas (no todas) que actúan en el desarrollo pulmonar del feto. Asimismo describiremos cuáles son las posibilidades actuales del tratamiento prenatal con corticoides y otras hormonas para prevenir o disminuir la severidad, tanto del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) o enfermedad de la membrana hialina (EMH), como de la displasia broncopulmonar (DBP) y la enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos prematuros.

GLUCOCORTICOIDES

Si bien hubo investigaciones previas que sugerían un posible efecto estimulador de los corticoides sobre el pulmón, de una manera similar a su ya conocida acción sobre el intestino, es a partir de los estudios de Liggins que comienza la era de los conocimientos acerca de la acción de los corticoides sobre la maduración pulmonar. En 1969, estudiando el mecanismo de la iniciación del parto en ovejas, Liggins observó que los animales tratados prenatalmente con corticoides tenían una mayor sobrevida que los controles y sus pulmones eran más estables[3]. Luego de este trabajo, numerosos investigadores se han ocupado de estudiar la acción de los corticoides sobre el pulmón fetal y han demostrado que existe un notable efecto farmacológico tanto *in vitro* como *in vivo*[4-9]. Por otra parte hay evidencias de que los niveles plasmáticos de cortisol endógeno aumentan significativamente en el preparto y que en la mayoría de los mamíferos ello se correlaciona con los índices que señalan la maduración del pulmón[10]. Asimismo, experimentos en animales a quienes se les efectuó la ablación de la hipófisis, demostraron una evidente demora en la maduración pulmonar[2].

Existen múltiples y variadas acciones de los corticoides sobre el pulmón que pueden ser esquematizadas de la siguiente forma:

a) efectos estructurales, en especial sobre el tejido conectivo;

b) efectos específicos sobre la biosíntesis del surfactante;

c) efectos sobre la secreción del surfactante;

d) interacción con otras hormonas.

Mecanismos de acción

Hay evidencias que sugieren que los glucocorticoides actúan mediante la unión con receptores específicos en el citoplasma celular[2,11,12]. Los receptores han sido identificados tanto en los neumonocitos tipo II como en los fibroblastos. Gross y colaboradores demostraron que hay una buena

División Neonatología - Departamento de Pediatría Hospital Italiano, Gascón 450 (1181) Buenos Aires

correlación entre la unión del corticoide con el receptor y el incremento en la síntesis de fosfatidilcolina[11]. Los receptores para la unión están presentes desde edades tan tempranas como 12 semanas en el ser humano y su concentración no parece variar sustancialmente cuando el cortisol comienza a actuar en etapas más avanzadas del embarazo[1].

Se ha postulado también que los glucocorticoides actúan primariamente sobre los fibroblastos pulmonares induciendo la producción del factor fibroblástico pulmonar (FFP), que a su vez estimula las células tipo II e incrementa la síntesis de surfactante[13] (Fig. 1). El FFP es un polipéptido aislado de los fibroblastos del pulmón de la rata y es probable que su acción en la maduración sea importante. Sin embargo no está aún dilucidado cuál es la mayor acción de los corticoides sobre los neumonocitos tipo II, si la directa o los efectos indirectos a través de su acción sobre los fibroblastos.

Los corticoides estimulan especialmente la síntesis de fosfatidilcolina, que es el principal componente del surfactante, pero también incrementan la producción de otros fosfolípidos[14] y de diversas enzimas[4] que juegan un rol en la síntesis de esos fosfolípidos.

Estudios en animales han demostrado una aceleración en el desarrollo morfológico del pulmón debido a la acción de los corticoides[15-16]. Asimismo el tratamiento prenatal con glucocorticoides acelera los cambios en la concentración de elastina y colágeno[16-18]. El aumento de la elastina y del colágeno pueden ser responsables en parte de la mejoría en la distensibilidad pulmonar observada luego del tratamiento esteroideo[18].

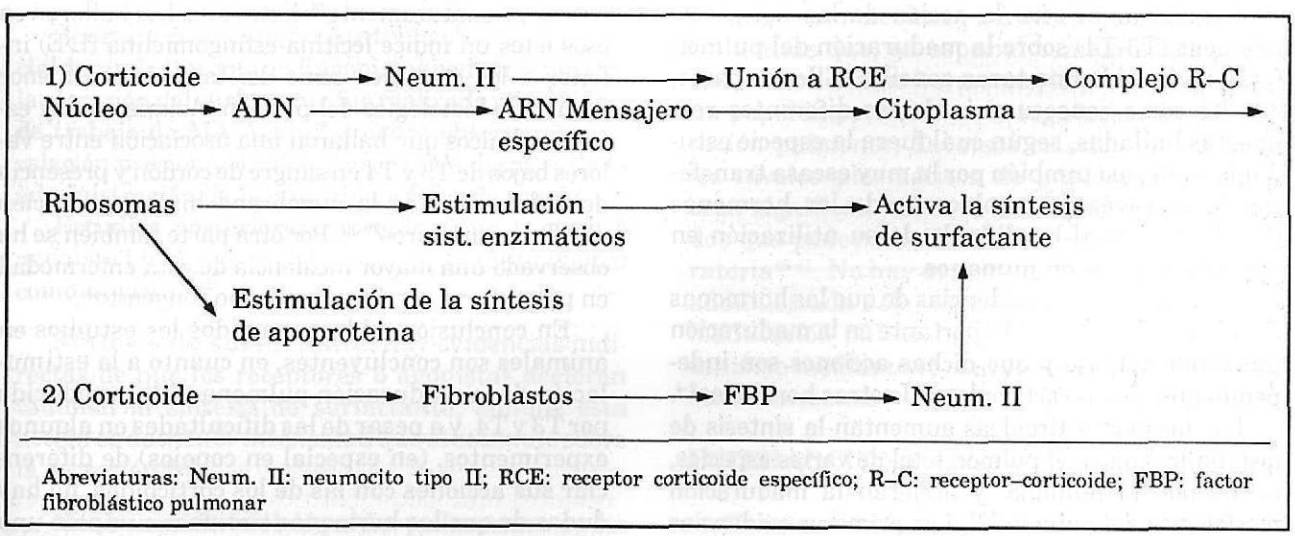
Otra acción de los corticoides es la de reducir la pérdida o el pasaje de líquido proteico desde el capilar hacia el espacio alveolar[19]. Este líquido es perjudicial ya que puede inhibir o disminuir la actividad del surfactante. Aparentemente esta inhibición se debería a la acción de una proteína específica[20].

Los glucocorticoides incrementan también el número de receptores ß adrenérgicos[21]. Esta función, que como veremos luego puede ser potenciada por la interacción con otras hormonas, estimula la secreción del surfactante desde la célula tipo II al espacio alveolar.

Existen acciones no específicas de los corticoides sobre otros órganos que indirectamente pueden acelerar la producción del surfactante. Algunas de estas acciones, como la observada sobre el hígado de ovejas, sería a través de la inducción de otras hormonas, en este caso la conversión de T4 en T3, aumentando la concentración de esta última[2].

Finalmente en años recientes algunos estudios han hallado una acción estimuladora de los corticoides sobre los niveles de las proteínas específicas del surfactante. En cultivos de pulmón de ratas y de conejos, la dexametasona demostró aumentar la proteína SP-A (que es la de mayor peso molecular de las 3 descriptas) como así también su ARN mensajero específico[22-23]. En cultivos de pulmón humano se observaron resultados similares con las proteínas SP-B y SP-C[24]. Como es sabido, estas proteínas, aunque presentes en el surfactante en una concentración pequeña, cumplen un rol importante en la reutilización del surfactante como así también en su actividad de superficie.

En el Cuadro 1 están resumidas las principales acciones de los corticoides.



Abreviaturas: Neum. II: neumocito tipo II; RCE: receptor corticoide específico; R–C: receptor–corticoide; FBP: factor fibroblástico pulmonar

Fig. 1. *Mecanismos de acción de los corticoides sobre la síntesis de surfactante*

CUADRO 1
Efectos de los glucocorticoides, hormonas tiroideas y la hormona liberadora de tirotrofina (TRH) sobre la maduración del pulmón fetal

	Corticoides	H. Tiroideas	TRH
Surfactante			
síntesis global	aumenta	aumenta	sin efecto
síntesis FC	aumenta	aumenta	sin efecto
síntesis FG	aumenta	sin efecto	sin efecto
apoproteínas	aumentan	sin efecto	se desconoce
Desarrollo morfológico	acelera	acelera	acelera
Receptores Beta adrenérgicos	aumentan	aumentan	aumentan*
Pérdida de líquido proteico capilar	disminuye	sin efecto	disminuye
Actividad enzimática antioxidante	aumenta	disminuye	disminuye
Concentración de elastina y colágeno	aumenta	se desconoce	se desconoce
Reabsorción del líquido pulmonar	aumenta	aumenta	aumenta*

FC: fosfatidilcolina; FG: fosfatidilglicerol
*: no se conoce si por efecto directo o a través de la estimulación de las hormonas tiroideas
Fuente (con modificaciones): Moya F, Gross I: Prevention of respiratory distress syndrome Sem Perinatol 1988; 12: 348–58

HORMONAS TIROIDEAS

Demostrar *in vivo* la acción de las hormonas tiroideas (T3-T4) sobre la maduración del pulmón fetal, no ha sido una tarea sencilla. Ello, en parte, resultó como consecuencia de las diferentes respuestas halladas, según cuál fuera la especie estudiada, como así también por la muy escasa transferencia a través de la placenta de las hormonas tiroideas, lo cual ha dificultado su utilización en estudios clínicos en humanos.

Sin embargo hay evidencias de que las hormonas tiroideas juegan un rol importante en la maduración pulmonar del feto y que dichas acciones son independientes de los corticoides y de otras hormonas[2-4].

Las hormonas tiroideas aumentan la síntesis de fosfatidilcolina en el pulmón fetal de varias especies, incluyendo la humana, y aceleran la maduración morfológica del pulmón[25-27]. Las primeras evidencias de la acción de estas hormonas sobre el pulmón surgieron por la observación de una maduración pulmonar retardada en fetos de ovejas tiroidectomizados que nacían prematuramente[28]. Estos estudios hallaron en esos fetos un índice lecitina-esfingomielina (L/E) inferior a los controles como así también un menor desarrollo histológico del pulmón. Asimismo hay estudios clínicos que hallaron una asociación entre valores bajos de T3 y T4 en sangre de cordón y presencia de enfermedad de la membrana hialina en recién nacidos prematuros[29-30]. Por otra parte también se ha observado una mayor incidencia de esta enfermedad en prematuros con hipotiroidismo congénito[31].

En conclusión, si bien no todos los estudios en animales son concluyentes, en cuanto a la estimulación de la maduración pulmonar fetal producida por T3 y T4, y a pesar de las dificultades en algunos experimentos, (en especial en conejos) de diferenciar sus acciones con las de los corticoides, no hay dudas de que las hormonas tiroideas cumplen una importante función en la maduración del pulmón

(ver Cuadro 1). Varios estudios *in vitro* tanto en animales[32-33] como en humanos[34], también atestiguan estas acciones.

Mecanismos de acción

Se han hallado en pulmones de fetos humanos[35] y en animales[21] receptores para T3 y se supone que la acción de las hormonas tiroideas es mediada por dichos receptores. Es interesante señalar que T3 y T4 estimulan la síntesis de fosfatidilcolina, pero no tienen efecto (o es muy pequeño) sobre la síntesis del fosfatidilglicerol[36], el segundo fosfolípido en importancia del surfactante. El estímulo sobre la producción de fosfatidilcolina se haría fundamentalmente a través de un aumento de la actividad de la enzima fosfatocitidiltransferasa que cumple un rol importante en el mecanismo de síntesis del surfactante[25-37].

Las hormonas tiroideas, al igual que los corticoides, actúan también estimulando la secreción del surfactante mediante el aumento del número de los receptores ß adrenérgicos en el pulmón[38]. No es tan clara sin embargo su acción sobre las proteínas del surfactante y los resultados han sido contradictorios[23] aunque es probable que el efecto estimulador, si es que hay alguno, sea muy inferior al que logran los corticoides.

CATECOLAMINAS

Si bien el efecto más conocido de los receptores ß adrenérgicos es el estímulo de la secreción del surfactante, es muy probable que los ß agonistas tengan sobre el pulmón otras acciones. Las siguientes serían las más importantes.

Secreción del surfactante: la observación inicial de que los receptores ß agonistas podían estimular la secreción del surfactante fue realizada por el grupo de trabajo de MA Avery[39] quienes observaron una relación presión/volumen más estable después de la administración de Isoxsuprina a fetos de conejo.

Estudios posteriores con epinefrina u otros ß agonistas han confirmado este efecto tanto *in vivo* como *in vitro*[40-41].

Síntesis de surfactante: hay evidencias indirectas de que los receptores ß agonistas aceleran también la síntesis de surfactante, aunque esta acción es de menor intensidad que el estímulo sobre la secreción[40-41].

Reabsorción del líquido pulmonar: se ha demostrado que el flujo del líquido pulmonar disminuye en el feto de oveja cuando comienza el trabajo de parto y que en las últimas 2 horas antes del nacimiento la producción de líquido se detiene y comienza la reabsorción[42]. Hay evidencias de que estos cambios tan rápidos en el flujo del líquido pulmonar son una respuesta fisiológica al aumento significativo de la epinefrina en el feto. La infusión de epinefrina u otro ß agonista en fetos de oveja produce una inhibición de la producción del líquido pulmonar y estimula su reabsorción[42-43]. Dado que esta acción es bloqueada por el propanolol y no se observa con la norepinefrina, es probable que su mecanismo sea a través de la activación de los receptores ß adrenérgicos. Como veremos luego, esta acción puede potencirse por el tratamiento combinado de glucocorticoides y hormonas tiroideas[44] y tal vez cumpla un papel muy importante en los resultados clínicos en cuanto a la disminución de la incidencia de la displasia broncopulmonar.

Mecanismos de acción

Es probable que las sustancias ß agonistas se unan con los receptores específicos en el pulmón y que esto estimule la adenilciclasa con el consiguiente aumento intracelular del AMP cíclico. En fetos de ratas se ha demostrado que las catecolaminas sensibilizan la actividad de la adenilciclasa[2]. Por otra parte, también los inhibidores de la fosfodiesterasa, como cafeina y aminofilina, estimulan *in vitro* la síntesis de surfactante tanto en ratas como en conejos[32-45].

PROLACTINA

El rol de la prolactina es menos conocido que el de los glucocorticoides y hormonas tiroides pero hay evidencias que, en especial cuando actúa en asociación con dichas hormonas, la prolactina cumple un papel importante en la regulación de la maduración pulmonar. Diversos estudios hallaron que los niveles plasmáticos de prolactina en cordón eran significativamente más bajos en recién nacidos que padecían el síndrome de dificultad respiratoria[46-47]. No hay evidencias de que la prolactina administrada sola, logre algún estímulo sobre la maduración pulmonar[2] y aún se desconoce el mecanismo mediante el cual actúa cuando se asocia a otras hormonas.

INTERACCION HORMONAL

Es comprensible suponer que las múltiples hormonas que intervienen en la maduración del pul-

món fetal actúen no sólo mediante sus efectos específicos sino también a través de la interacción entre ellas. En condiciones normales la concentración de varias hormonas, además de los glucocorticoidès, en especial T3, prolactina y epinefrina aumentan notablemente su concentración plasmática en las etapas finales del embarazo coincidiendo con la concreción de la madurez pulmonar.

Glucocorticoides – hormonas tiroideas

Varios estudios han hallado un efecto sinergístico sobre la maduración pulmonar cuando se administraron conjuntamente corticoides y hormonas tiroideas[25-27-32-34-48]. Estas investigaciones han demostrado un efecto estimulador sobre la síntesis del surfactante. El mecanismo de dicha acción cooperativa aún no está definido, aunque es probable que los corticoides incrementen los receptores pulmonares[1] de T3 y/o que ambas hormonas aumenten la sensibilidad de los neumonocitos tipo II al factor fibroblástico pulmonar[2].

Glucocorticoides – prolactina

Al igual que en otros sitios del organismo, como en la glándula mamaria, el cortisol y la prolactina tienen una acción aditiva en el pulmón fetal. Mendelson y colaboradores hallaron que cortisol y prolactina administrados conjuntamente, aumentaban la síntesis de surfactante 2 a 3 veces y estimulaban su secreción a los conductos prealveolares[49].

Glucocorticoides–hormona tiroidea–prolactina

Aparentemente el efecto estimulador es mayor cuando se asocia la prolactina al cortisol y a T3. Schellemberg y colaboradores[48], hallaron que la administración de cortisol, T3 y prolactina producía una marcada respuesta en la estimulación de la maduración pulmonar en fetos de oveja, significativamente mayor que cada una de dichas hormonas administradas aisladamente y también que la asociación de cortisol con T3 o cortisol con prolactina.

Glucocorticoides – hormona liberadora de tirotrofina (TRH)

Utilizaremos el término TRH (thyrotropinoreleasing-hormone) ya que su uso se ha impuesto en la literatura médica y aún en el idioma castellano. TRH es un tripéptido natural sintetizado primariamente en el hipotálamo y en menor grado en otras áreas del cerebro y en tejido extranervioso. Estimula la liberación de tirotrofina (y por ende T3 y T4) y prolactina desde la hipófisis.

Además actúa como un neurotransmisor y probablemente tenga otras funciones aún no bien definidas[50]. Se ha hallado TRH en el feto humano en épocas tan tempranas como las 10-12 semanas y su concentración va progresivamente aumentando hasta el término del embarazo. También se ha encontrado TRH en el núcleo del *tractus solitarius* que participa en el control de la respiración, lo cual apoya la posibilidad de que juegue un rol en la regulación del ritmo respiratorio de los mamíferos[51]. Luego nos referiremos más en extenso a esta importante acción.

La TRH ha sido clínicamente utilizada desde hace varios años y su administración prenatal no ha demostrado tener efectos indeseables ni en animales ni en humanos[52-54]. Atraviesa rápida y fácilmente la placenta[55-56]. Esta característica sumada a su potente acción estimuladora de las hormonas tiroideas y de la prolactina[55-57] fue lo que motivó su incorporación en las investigaciones de sustancias que podrían tener una acción aceleradora de la maduración del pulmón fetal.

Con una sola excepción, el estudio de Rooney y colaboradores[58] que hallaron un aumento de la fosfatidilcolina en el líquido de lavaje pulmonar en conejos, la administración de TRH sola no tiene mayor efecto que las hormonas tiroideas sobre la síntesis del surfactante. Por el contrario, la administración combinada de cortisol y TRH (Liggins y colaboradores[53]) produjo en fetos de oveja un marcado efecto sobre la distensibilidad pulmonar, significativamente mayor que el producido por el cortisol aisladamentey por el cortisol más T_3. Esta respuesta sinergística probablemente representa la interacción entre glucocorticoides, hormonas tiroideas y prolactina.

Por otra parte los corticoides aumentan el número de receptores pituitarios al TRH lo cual mejoraría la respuesta a la administración de esta hormona[36]. Asimismo Warburton y colaboradores[59] hallaron un significativo aumento de la síntesis de surfactante en el pulmón de fetos de ovejas luego de administrar cortisol, TRH y un beta agonista (Ritodrine) conjuntamente. Esta respuesta fue mayor que la obtenida con cada una de esas sustancias en forma separada. La especulación sobre este efecto es que el cortisol y laTRH aumentarían la respuesta del pulmón fetal a la estimulación beta adrenérgica mediante el incremento de la capacidad máxima de unión de los receptores pulmonares ß. Esta acción podría tener implicancia en la clínica ya que el uso

de beta agonistas, como uteroinhibidores, es muy frecuente en la amenaza de parto prematuro.

Mecanismos de acción: en el momento actual del conocimiento el o los mecanismos de acción de la TRH sobre la maduración pulmonar, no han sido totalmente elucidados. La influencia de la TRH sobre el pulmón puede actuar mediante una acción directa o a través de sus efectos sobre las hormonas tiroideas y la prolactina.

Como veremos luego, los estudios clínicos realizados hasta el presente con la utilización combinada de betametasona y TRH han hallado principalmente una reducción de la frecuencia de la displasia broncopulmonar y/o enfermedad pulmonar crónica, más que una disminución significativa de la incidencia del SDR. Es factible entonces pensar que la terapia con glucocorticoides y TRH produzca un efecto mayor sobre la maduración morfológica del pulmón que los corticoides solos. Este efecto podría estar mediado por la estimulación de los movimientos respiratorios fetales. En fetos de oveja la administración de TRH produjo, aparentemente a través de una vía no endócrina, un marcado aumento de los movimientos respiratorios[60-61]. En humanos este efecto aún no ha sido demostrado aunque sin embargo el estudio cardiotocográfico del feto humano, después de la administración de TRH a la madre, ha mostrado un cambio en la conducta fetal con un mayor número de movimientos corporales sugerido por un incremento en la frecuencia cardíaca[60]. Otro mecanismo que podría explicar la menor incidencia de DBP, es el efecto ya comentado de los corticoides y las hormonas tiroideas sobre la reabsorción del líquido pulmonar a través de potenciar la acción de las catecolaminas sobre el flujo del líquido pulmonar[62] y de producir un aumento de la síntesis del factor atrial natriurético[63]. Ambos, catecolaminas y el factor atrial natriurético, son importantes mediadores en la reabsorción del líquido pulmonar en el período perinatal. Este efecto reduciría el edema pulmonar que suelen presentar los prematuros con dificultad respiratoria. Esta acción puede ser de trascendencia ya que algunos trabajos han hallado una relación entre el aporte de líquido en los primeros días de vida y la incidencia de DBP en prematuros que presentan enfermedad de membrana hialina y que requieren asistencia respiratoria[64-66], sugiriendo que el edema pulmonar puede ser un factor de riesgo para la presencia de DBP. Si bien no hay un concenso amplio sobre este aspecto, los estudios citados parecen apoyar el efecto perjudicial del exceso de líquidos en los primeros días de vida en neonatos prematuros con SDR.

ADMINISTRACION PRENATAL DE HORMONAS PARA ACELERAR LA MADURACION PULMONAR

Glucocorticoides

Hace algo más de 20 años, concretamente en octubre de 1972, se publicó el primer estudio en humanos sobre la administración prenatal de hormonas glucocorticoideas para acelerar la maduración pulmonar en el feto[67]. Liggins, su principal autor, ya había estudiado el efecto de los corticoides en ovejas y observó una acción estimuladora sobre la síntesis del surfactante. En sus investigaciones en mujeres embarazadas, Liggins demostró en su estudio, aleatorio y doble ciego, que la administración prenatal de betametasona reducía significativamente tanto el SDR como la mortalidad neonatal en prematuros nacidos antes de las 32 semanas.

Después de este estudio pionero, un total de 12 estudios bien controlados han mostrado una consistente reducción del síndrome de dificultad respiratoria luego de la administración prenatal de corticoides[68-78]. Esos estudios han incluido más de 3.000 embarazadas. Sus resultados está resumidos en el Cuadro 2.

La incidencia del SDR es el principal elemento considerado en la evolución neonatal en los 12 estudios y en todosexcepto uno [72] se observó una significativa reducción de la enfermedad pulmonar en el grupo de recién nacidos cuyas madres habían recibido tratamiento completo. Ya en el trabajo original de Liggins se observó que los corticoides sólo tenían un efecto protector si mediaba un intervalo mínimo de 24 horas entre la última dosis y el parto y si el nacimiento se producía antes de los 7 días. Estos requerimientos, en especial el del intervalo de 24 horas antes del parto, es considerado como una de las falencias del tratamiento corticoideo ya que un porcentaje relativamente apreciable de madres, se calcula entre un 20 y un 50% según los estudios[79], tienen el parto antes de las 24 horas y por lo tanto el tratamiento resulta menos efectivo. En relación al segundo aspecto, el momento del nacimiento luego de 7 días, desde hace varios años se recomienda que si el nacimiento no se produce antes de la semana luego de la primera serie de corticoides, conviene repetir una nueva dosis a los 7 días y eventualmente otra dosis 7 días más tarde. Algunos preconizan continuar hasta la semana 34, pero esta medida no ha sido correctamente evaluada por estudios de seguimiento que demuestren que las repetidas dosis de cortisol son seguras y no producen efectos indeseables. Más razonable parece recomendar su administración hasta las 31–32 semanas ya que luego el riesgo de membrana hialina es sensible-

CUADRO 2
Efecto de los corticoides previo al parto prematuro sobre la frecuencia del síndrome de dificultad respiratoria

Estudios	Corticoides n	Corticoides %	Control n	Control %	Relación Odds 95%IC	Gráfico de la Relación Odds y los IC
Liggins and Howie (1972)	16/182	8,79	37/156	23,72	0,32 0,18–0,58	
Block et al (1977)	4/36	11,11	6/29	20,69	0,48 0,13–1,86	
Schutte et al (1979)	0,22	0,00	6/25	24,00	0,12 0,02–0,66	
Taeusch et al (1979)	2/15	13.33	7/28	25,00	0,50 0,11–2,30	
Doran et al (1980)	1/18	5,56	1/13	7,69	0,71 0,04–12,35	
Teramo et. al (1980)	1/38	2,63	1/42	2,38	1,11 0,07–18,08	
Gamsu et al (1989)	1/131	0,76	2/137	1,46	0,53 0,06–5,18	
Collaborative Group (1981)	14/151	9,27	29/144	20,14	0,42 0,22–0,80	
Morales et al (1986)	16/64	25,00	31/48	64,58	0,20 0,09–0,42	
Papageorgiou et al (1979)	6/29	20,69	19/32	59,38	0,21 0,08–0,57	
Morrison et al (1978)	3/49	6,12	8/45	17,78	0,33 0,09–1,15	
Schmidt et al (1984)	4/26	15,38	8/19	42,11	0,26 0,07–0,99	
Relación Odds globlal (95% intervalo de confianza)					0,31 0,23–0,42	

IC: intervalo de confianza.
Fuente: Crowley P: Promoting pulmonary maturity. En "Effective care in pregnancy and child birth". Chalmers I, Enkin M. Ed New York Oxford University Press; 1989.

mente inferior (excepto en situaciones especiales que incrementen la frecuencia de la enfermedad).

La mayoría de los 12 trabajos aleatorios citados incluyen recién nacidos entre 30 y 40 semanas. Ello ha contribuido a extender un concepto de que los corticoides son inefectivos en edades gestacionales menores. Si bien algunos estudios[74] no han hallado beneficio en menores de 28 semanas, otros, como el de Kwong y Egan[80], hallaron que la betametasona fue eficaz en la prevención del SDR en prematuros entre 24 y 28 semanas. La controversia continúa.

Otro aspecto en el que se ha discutido la efectividad de los corticoides es en relación al sexo fetal. El estudio colaborativo[74] de Estados Unidos sugirió que la reducción del SDR era significativa solamente en las mujeres y no había efecto en los recién nacidos varones. Sin embargo, en el estudio original de Liggins[67] se halló exactamente lo contrario, es decir un mayor efecto en varones. El análisis de los datos disponibles en cuanto al pronóstico según el sexo, muestra que esta variable no modifica la respuesta a la administración prenatal de corticoides[81].

Existe consenso en que no es conveniente o necesario utilizar corticoides luego de la semana 34 de la gestación. En principio esto es correcto en especial debido a que la frecuencia de la enfermedad de membrana hialina en esa edad gestacional es muy baja. Lo aconsejable parece ser el considerar su utilización en forma individualizada y según existan o no situaciones en la madre que aumenten el riesgo del SDR, tales como diabetes (en especial clases B y C), cesárea sin trabajo de parto y prematuros anteriores con inmadurez pulmonar.

Los corticoides pueden reducir otras formas de

morbilidad neonatal. En cuatro de los estudios controlados se halló una reducción de la hemorragia periventricular[67-71-73-75]. Este efecto podría estar relacionado con la menor incidencia del SDR o con una acción directa de los corticoides sobre la vasculatura cerebral. Tres estudios también documentaron una reducción de la enterocolitis necrotizante[75-77-82] y la especulación sobre este efecto es similar a lo ya comentado en cuanto a la hemorragia intracraneana. Asimismo los datos son consistentes en demostrar que los corticoides redujeron la mortalidad neonatal temprana[81].

Corticoides en situaciones especiales: en ciertas situaciones la aplicación de corticoides en la madre es discutida o sus resultados son controvertidos. La ruptura prolongada de membranas (RPM) es para algunos una contraindicación formal debido a un posible aumento del riesgo de infección. Sin embargo, Morales y colaboradores, en un estudio bien controlado[75], mostraron un efecto beneficioso de los corticoides sin que hubiera un incremento en los índices de infección tanto en la madre como en el recién nacido. En el Servicio de Obstetricia del Hospital Italiano se administran corticoides a las madres con RPM que tienen menos de 32 semanas de gestación. No hemos observado un aumento de infección en los neonatos por lo que creemos que es aconsejable utilizarlos en edades gestacionales en que el riesgo de inmadurez pulmonar es elevado. En edades gestacionales mayores a las 31 semanas es probable que la RPM *per se* acelere la maduración pulmonar y por ende disminuya el riesgo de la membrana hialina[83]. Si bien esta acción también es controvertida no se justificaría el uso sistemático de corticoides, excepto que haya alguno de los factores agravantes ya señalados.

Otras situaciones como la toxemia y la diabetes materna tampoco son contraindicaciones absolutas, pero sí requieren un mayor control de la paciente en especial en las formas severas. La eficacia de los corticoides en estas dos situaciones no ha sido debidamente evaluada en los estudios controlados[81].

Finalmente el embarazo múltiple también ha sido señalado como una situación en donde la efectividad de los corticoides es reducida[84]. No hay datos concluyentes en los estudios controlados y las diferencias con embarazos simples pueden reflejar una situación al azar o tal vez la necesidad de utilizar dosis mayores en las gestaciones múltiples.

Esquemas terapéuticos: el corticoide más utilizado es la betametasona, aunque también se emplea dexametasona. El esquema habitual con betametasona implica la administración de 2 dosis de 12 mg por vía intramuscular separadas entre sí por 12 horas (es decir un total de 24 mg). Otros indican una dosis extra (36 mg) y en algunos casos con intervalos de 24 horas en vez de 12.

Corticoides y TRH

La menor respuesta a los corticoides en algunas situaciones, especialmente en aquellos neonatos con pulmones muy inmaduros (nacidos antes de las 28 semanas) llevó a la necesidad de utilizar otras sustancias que tuvieran un efecto estimulador de la maduración pulmonar del feto. Como señalamos anteriormente, las líneas de investigación principales se centraron en la acción de ciertas hormonas sobre el pulmón. El incremento fisiológico de T3 y prolactina en las últimas etapas del embarazo y los estudios alentadores en animales, principalmente con hormonas tiroideas, hizo que se comenzara a evaluar la utilización de estas hormonas en la práctica clínica en humanos. Sin embargo, como ya comentamos, las hormonas tiroideas y la prolactina no atraviesan fácilmente la placenta, pero sí lo hace la TRH por lo cual ésta fue la sustancia elegida para los ensayos clínicos. Estos comenzaron luego de comprobada su acción, potenciadora de la de los corticoides, en el pulmón de fetos de ovejas[48].

En el momento actual todavía son escasos los trabajos publicados sobre la administración combinada de glucocorticoides y TRH. Morales y colaboradores[85] publicaron la primera evidencia clínica de que la terapia prenatal con betametasona y TRH fue más efectiva que la betametasona aislada para reducir la severidad del SDR y la incidencia de DBP. Bellard y colaboradores en un amplio estudio controlado, aleatorio y multicéntrico[86] hallaron similares resultados, en especial una significativa reducción de la enfermedad pulmonar crónica. En nuestro país, nosotros efectuamos un estudio controlado, aleatorio y a doble ciego, en madres con amenaza de parto prematuro entre las 26 y 31 semanas de gestación[87]. Nuevamente los resultados fueron muy similares a los estudios anteriores: menor severidad de la enfermedad de la membrana hialina, menos días de oxígeno y asistencia respiratoria y una significativa disminución en la incidencia de DBP en el grupo de prematuros cuyas madres recibieron betametasona más TRH (Cuadros 3 y 4). Las características metodológicas de los estudios mencionados tuvieron algunas diferencias, en especial en la dosis del TRH. Morales (cuyo estudio fue aleatorio pero no ciego) utilizó 2.400 ug (400 ug c/8 horas x 6), Ballard 1.600 ug (400 ug c/8 horas x 4) y nosotros 400 ug (200 ug c/12 horas x 2). Como los resultados no fueron distintos

CUADRO 3

Duración del tratamiento con oxígeno suplementario y asistencia respiratoria en los neonatos con tratamiento prenatal de betametasona más TRH o betametasona más placebo

	B + TRH (n= 26)	B + Placebo (n= 31)	P
Oxígeno suplementario (horas, mediana)	23	115	=0,004*
Asistencia respiratoria (días, media)	6,8	14,9	<0,05#

*Test de la mediana; #Test de Student; B: betametasona

Althabe F, Ceriani Cernadas JM, Fustiñana C. Althabe O.: Controlled trial of prenatal betamethasone plus TRH vs betamethasone plus placebo for prevention of RDS in preterm infants. Pediatr Res 1991, 29 200 A.

CUADRO 4

Necesidades de oxígeno suplementario, asistencia respiratoria y frecuencia de displasia broncopulmonar en los neonatos sobrevivientes a los 28 días de vida

	B + TRH (n= 26)	B+ placebo (n= 31)	P
Sobrevivientes a los 28 días (n, %)	23 (88)	26 (84)	NS
oxígeno suplementario (n, %)	0 (0)	6 (23)	= 0,02*
asistencia respiratoria (n, %)	0 (0)	3 (11)	NS
displasia broncopulmonar (n, %)	0 (0)	5 (19)	= 0,04*

*Test de Fisher; NS: no significativo

Althabe F, Ceriani Cernadas JM, Fustiñana C, Althabe O. Controlled trial of prenatal betamethasone plus TRH vs betamethasone plus placebo for prevention of RDS in preterm infants Pediatr Res 1991; 29: 200 A.

y algunos estudios han demostrado que 400 ug es una dosis eficaz para el estímulo de las hormonas tiroideas y la prolactina[52] es probable que no se justifique utilizar dosis más altas. Otros estudios clínicos controlados se han realizado en Nueva Zelanda (Liggins y colaboradores, comunicación personal), Chile (Campos Pérez y colaboradores, comunicación personal) y en Japón[88] con resultados muy semejantes a los anteriores.

De acuerdo a nuestra experiencia y a la de los autores señalados parece evidente que la administración combinada de betametasona y TRH es más eficaz que la betametasona sola para reducir las necesidades de oxígeno y de la terapia respiratoria como así también la frecuencia de DBP. Este último hallazgo es el que ha despertado mayor interés debido a las implicancias que tiene el disminuir la morbilidad pulmonar crónica de los prematuros que es uno de los problemas más graves en la neonatología actual. Si bien algunos estudios hallaron que la administración prenatal de corticoides reducía la incidencia de DBP[89-90], esta enfermedad continúa siendo muy frecuente en especial en los prematuros pequeños.

Por otra parte los estudios clínicos no han hallado efectos indeseables con la administración de TRH, tanto en las madres como en los recién nacidos[87-91]. Recientemente nuestro grupo ha presentado los resultados del seguimiento de los prematuros cuyas madres recibieron TRH hasta los 2 años de edad

corregida. No se observaron alteraciones en el crecimiento somático y madurativo en relación con los niños que prenatalmente habían recibido sólo betametasona[92].

Esquema terapéutico: las dosis de betametasona son similares a las que se utilizan en la terapia corticoidea. Las dosis de TRH como hemos señalado son muy variables. Nosotros utilizamos el siguiente esquema: betametasona 12 mg IM + TRH 200ug IV (infundir lentamente y con control continuo de la presión arterial). Luego de 12 horas se repiten ambas medicaciones en iguales dosis. Si el embarazo se prolonga más de 7 a 10 días se repite 12 mg de betametasona (hasta la semana 32). Todavía no se sabe si es necesario repetir las dosis de TRH.

OTRAS ALTERNATIVAS PARA LA PREVENCION DEL SDR

La administración de surfactante exógeno inmediatamente después del nacimiento o en las primeras horas de vida ha sido ampliamente utilizado en los últimos años. Este tratamiento disminuye la severidad del SDR y su mortalidad. Sin embargo no hay evidencias concretas de que el surfactante reduzca la incidencia de DBP (ver citas 93 y 94 para una revisión del tema). El éxito obtenido con la instilación del surfactante exógeno, a pesar de que tiene sus limitaciones como todo tratamiento en medicina, hizo suponer que la administración prenatal de corticoides era innecesaria. De acuerdo con lo que hemos comentado y a mi parecer, esta creencia no es correcta ya que varias de las acciones de los corticoides no dependen de la estimulación del sistema surfactante y son igualmente beneficiosas para el desarrollo del pulmón fetal. Por otra parte algunos estudios en animales sugieren que la administración prenatal de corticoides junto con la instilación intratraqueal de surfactante exógeno luego del nacimiento, tienen efectos aditivos y producen una mejor respuesta pulmonar que cualquiera de las dos sustancias actuando independientemente[95]. Asimismo otros estudios en humanos hallaron mejores resultados en recién nacidos que tuvieron ambos tratamientos[96-97]. De confirmarse estos datos en estudios futuros y a la luz de los efectos beneficiosos logrados con la incorporación del TRH a la terapia corticoidea, es probable que este tratamiento prenatal junto con la utilización de surfactante postnatal, sea el régimen terapéutico más eficaz para prevenir el SDR y disminuir la frecuencia de DBP o enfermedad pulmonar crónica.

Una respuesta más acabada a este postulado la tendremos en los próximos años, pero los alentadores resultados hasta ahora conocidos nos permiten ser optimistas. En ese caso el refrán popular "más vale prevenir que curar" tendrá como siempre una vigencia incuestionable.

Agradecimiento: al doctor Omar Althabe por su estímulo para el estudio de este tema y a nuestra secretaria Silvia Proietto por su paciencia y dedicación en la transcripción del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Gross I y Wilson CM: Fetal rat lung maturation: initiation and modulation. J Appl Physiol 1983, 55: 1725.
2. Liggins GC, Schellenberg JC, Johnston BM y Gluckman PD (eds): Hormones and lung maturation. En: Reproductive and Perinatal Medicine (III). Respiratory control and lung development in the fetus and newborn, New York. Perinatology Press, 1986, 107.
3. Liggins GC: Premature delivery of fetal lambs infused with glucocorticoids. J Endocrinol 1969, 45: 515.
4. Ballard PL: Glucocorticoids effects in vivo. En: Ballard PL (ed): Monographs in Endocrinology (Vol 28): Hormones and lung maturation. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag 1986, 24.
5. Kitterman HA: Fetal lung development. J Devel Physiol 1984, 6: 67.
6. Chiswick ML, Ahmed A, Jack PMB y Milner RDG: Control of fetal lung development in the rabbit. Arch Dis Child 1973, 48: 709.
7. Caritis SN, Mueller-Heubach E y Edelstone DJ: Effect of betamethasone on analysis of amniotic fluid in rhesus sensitised pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1977, 127: 529.
8. Kotas RV, Mims LC y Hart LK: Reversible inhibition of lung cell number after glucocorticoid inyection into fetal rabbits to enhance surfactant appearence. Pediatrics 1974, 53: 358.
9. Motoyama EK, Orzalezi MM, Kikkawa Y et al: Effect of cortisol on the maduration of fetal lungs. Pediatrics 1971, 48: 547.
10. Kitterman JA, Liggins GC, Campos GA et al: Prepartun maturation of the lung in fetal sheep: relation to cortisol J Appl Physiol 1981, 51: 384.
11. Gross I, Ballard PL, Ballard RA et al: Corticosteroid stimulation of phosphatidylcoline synthesis in cultured fetal rabbit lung. Evidence for novo protein synthesis mediated by glucocorticoid receptors. Endocrinology 1983, 112: 829.
12. Nallard PL: Glucocorticoid receptors in the lung. Fed Proc 1977, 36: 2660.
13. Smith BT: Fibroblast- pneumonocyte factor: intercellular mediator of glucocorticoid effect on fetal lung. En: Stern L (ed). Intensive care in the newborn II. New York Masson, 1978, 25.
14. Mendelson CR y Snyder JM: Effect of cortisol on the synthesis of lamellar body glycerophospholipids in fetal rabbit lung tissue in vitro. Biochim Biophys Acta 1985, 834: 85.
15. Platzker ACG, Kitterman JA, Mescher EJ et al: Surfactant in the lung and tracheal fluid of the fetal lamb and acceleration of this appearance by dexamethasone. Pediatrics 1975; 56: 554.

16. Beck JC, Mitzner W, Jhonson JWC et al: Betamethasone and the rhesus fetus: effect on lung morphometry and connective tissue Pediatr Res 1981, 15: 235.
17. Schellenberg JC, Liggins GC y Steward AW: Growth, elastin concentration and collagen concentration of perinatal rat lung: effects of dexamethasone Pediat Res 1987, 21: 603.
18. Schellenberg JC, Liggins GC, Kitterman JA et al: Elastin and collagen in the fetal sheep lung. II Relationship to mechanical properties of the lung. Pediatr Res 1987, 22: 339.
19. Ikegami M, Berry D, Elkady et al: Corticosteroids and surfactant change lung function and protein leacks in the lung of ventilated premature rabbits. J Clin Invest 1987, 79: 1371.
20. Ikegami M, Jobe A y Berry D: A protein that inhibits surfactant in respiratory distress syndrome Biol Neonate 1986, 50: 121.
21. Barnes P, Jacobs M y Roberts JM: Glucocorticoids preferencially increase fetal alveolar ß adrenoreceptors: autoradiographic evidence. Pediat Res 1984; 18: 191.
22. Mendelson CR, Chen C, Boggaram et al: Regulation of the synthesis of the mayor surfactant apoprotein in fetal rabbit lung tissue. J Biol Chem 1986, 261: 9938.
23. Whitserr JA, Pilot T y Clark JC: Induction of surfactant protein in fetal lung. J Biol Chem 1987, 262: 5256.
24. Whitsett JA, Weaver TE, Clark JC et al: Glucocorticoid enhances surfactant proteolipid phe and pvai synthesis and RNA in fetal lung. J Biol Chem 1987, 262: 15618.
25. Gross I, Dynia DW, Wilson CM, Ingleson LD et al: Glucocorticoid-thyroid hormone interactions in fetal rat lung. Pediatr Res 1984, 18: 191.
26. Ballard PL: Hormones and lung maturation. En: monographs in Endocrinology. vol 28 Berlin, Heidelberg Springer Verlag, 1986.
27. González L, Ballard PL, Ertsey R et al: Glucocorticoids and thyroid hormones stimulate biochemical and morphological defferentiation of human fetal lung in organ culture. J Clin Endocrinol Metab 1986, 62: 678.
28. Eremberg A, Rhodes MI, Weinstein MM y Kennedy RL: The effect of fetal thyroidectomy on ovine fetal lung maturation. Pediatr Res 1979, 13: 232.
29, Redding RA y Pereyra C: Thyroid function in respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn. Pediatrics 1974, 54: 423.
30. Klein AH, Foley B, Foley TP et al: Thyroid function studies in cord blood from premature infants with and without RDS. J Pediatr 1981, 98: 818.
31. Smith DW, Kein AM, Henderson IR et al: Congenital hypothyroidism signs and symptoms in the newborn period. J Pediat 1975, 87: 958.
32. Gross I, Wilson CM, Ingleson LD et al: Fetal lung in organ culture III. Comparison of dexamethasone, thyroxine and methylxanthines. J Appl Physiol 1980, 48: 872.
33. Ballard PL, Hovey ML y Gonzales L: Thyroid hormones stimulation of phosphatidylcoline synthesis in cultured fetal rabbit lung. J Clin Invest 1984, 74: 898.
34. Gonzales LW y Ballard PL: Glucocorticoid and thyroid hormone stimulation of phosphatidylcoline syntesis in culture human fetal lung. Pediatr Res 1984, 18: 310A.
35. Gonzales LW y Ballard PL: Identification and characterization of nuclear 3,5 3' thiodothyronine binding sites in fetal human lung. J Clin Endocrinol Metab 1981, 53: 21.
36. Moya F y Gross I: Prevention of respiratory distress syndrome. Sem Perinatol 1988, 12: 348.
37. Ballard PL, Benson BJ, Brehier A, et al: Transplacental stimulation of lung development in the fetal rabbit by 3', 5, dimethyl 3' isopropyl -L- thyronine. J Clin Invest 1980, 65: 1407.
38. Das DK, Ayromlooi J, Bandyopadhyay et al: Potentation of surfactant release in fetal lung by thyroid hormone action. J Appl Physiol 1984, 56: 1621.
39. Wyszogrodski I, Taeusch HW y Avery ME: Isoxsuprine induced alterations of pulmonary pressure volume relationships in premature rabbits. Am J Obstet Gynecol 1974, 119: 1107.
40. Hayden W, Olson EB y Zachman RD: Effect of maternal isoxsuprine of fetal rabbits lung biochemical maturation. Am J Obstet Gynecol 1977, 129: 691.
41. Kanjanapone V, Harting-Beecken I y Epstein MF: Effect of isoxsuprine on rabbit lung surfactant in rabbits. Pediatr Res 1980, 14: 278.
42. Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA et al: Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. J Physiol 1983, 344: 137.
43. Walters DV y Oliver RE: The role of catecholamines in lung liquid absorption at birth. Pediatr Res 1978, 12: 239.
44. Ballard PL: Hormonal control of lung maturation. Clinical Endocrinology and Metabolism 1989, 3: 723.
45. Sevanian A, Gilden C, Kaplan SA y Barret CT: Enhancement of fetal lung surfactant production by aminophyline. Pediatr Res 1979, 13: 1336.
46. Gluckman PD, Ballard PL, Kaplan SL et al: Prolactin in umbilical cord blood and the respiratory distress syndrome. J Pediatr 1978, 93: 1011.
47. Smith YE, Mullon DK, Hamosh M et al: Serum prolactin and respiratory distres syndrome in the newborn. Pediatr Res 1979, 14: 93.
48. Schellenberg JC, Liggins GC, Manzaim et al: Synergistic hormonal effects on lung maturation in the fetal sheep. J Appl Physiol 1988, 65: 94.
49. Mendelson CR, Johnston JM, Mac Donald PC y Snyder JM: Multihormonal regulation of surfactant synthesis by human fetal lung in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1981, 53: 307.
50. Jackson IMD: Thyrotropin releasing hormone. N Eng J Med 1982, 306: 145.
51. Dekin MS, Richardson GB y Getting PA: Thyrotropin - releasing hormone induces rhythmic bursting in neurons of the nucleus tractus solitarius. Science 1985, 229: 67.
52. Moya F, Mena P, Foradoti A et al: Effect of maternal administration of thyrotropin releasing hormone on the preterm fetal pituitary-thyroid axis. J Pediatr 1991, 119: 966.
53. Liggins GC, Shellenberg JC, Manzai M et al: Synergism of cortisol and thyrotropin releasing hormone in lung maturation in fetal sheep. J Appl Physiol 1988, 65: 1880.
54. Morales WJ, O'Brien WF, Angel JL et al: Fetal lung maturation: the combined use of corticosteroid and thyrotropin releasing hormone. Obstet Gynecol 1989, 73: 111.
55. Azukizawa M, Murata Y, Ikenone T et al: Thyrotropin releasing hormone on secretion of thyrotropin, prolactin thyroxine and thyronine in pregnant fetal rhesus monkeys. J Clin Endocrinol Metab 1976, 43: 1020.
56. Devaskar U, Nitta K, Szewczyk K et al: Transplacental stimulation of functional and morphologic fetal rabbit lung maturation. Effect of thyrotropin releasing hormone. Am J Obstet Gynecol 1987, 157: 460.
57. Roti E, Gnudi A, Braverman LE et al: Human cord blood concentrations of thyrotropin, thyroglobulin and iodothyronine after maximal administration of thyrotropin - releasing hormone. J Clin Endocrinol Metab 1981, 53: 813.
58. Rooney SA, Marino PA, Gobran LL et al: Thyrotropin - releasing hormone increases the amount of surfactant in lung lavage from fetal rabbits. Pediatr Res 1979; 12: 623.
59. Warburton D, Parton L, Buckley S et al: Combined effects of corticosteroid, thyroid hormones, and B-Agonist on surfactant, pulmonary mechanics and B-receptor binding in fetal lamb lung. Pediatr Res 1988, 24: 166.
60. Zegher F, Spitz B y Deulieger H: Prenatal treatment with

thyrotropin releasing hormone to prevent neonatal respiratory distress. Arch Dis Child 1992, 67: 450.
61. Bennet L, Gluckman PD y Jhonson BM: The central effect of thyrotropin-releasing hormone on the breathing movements and electrocortical activity of the fetal sheep. Pediatr Res 1988, 23: 72.
62. Barker PM, Markiewicz M, Parker KA et al: Synergistic action of triiodothyronine and hydrocortisone on epinefrine induced reabsortion of fetal lung liquid. Pediatr Res 1990, 27: 588.
63. Matsubara M, Mori Y, Umeda Y et al: Atrial matriuretic peptide gene expression and its secretion. Biochem Biophys Res Commun 1988, 156: 619.
64. Brown ER, Stark A, Sosenko I et al: Bronchopulmonary dysplasia: possible relationship to pulmonary edema. J Pediatr 1978; 92: 982.
65. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, et al: Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. J Pediatr 1990, 116: 942.
66. Tammela OKT y Koivisto ME: Fluid restriction for preventing bronchopulmonary displasia? Reduced fluid intake during the first weeks of life improves the outcome of low-birth weight infants. Act Pediatr 1992, 81: 207.
67. Liggins GC y Howie RN: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972, 50: 515.
68. Block MF, Kling OR y Crosby WM: Antenatal glucorticoid therapy for the prevention of respiratory distress syndrome in the premature infant. Obstet Gynecol 1977, 50: 186.
69. Schutte MF, Treffers PE, Koppe JG, Breur W y Filedt Kok JC: The clinical use of corticosteroids for acceleration of fetal lung maturity. Ned Tijdschr Geneeskd, 1979; 123: 420.
70. Taeusch HW, Frigoletto F, Kitzmiller J, Avery ME, Hehre A, Fromm B, Lawson E y Neff RK: Risk of respiratory distress syndrome after prenatal dexamethasone treatment. Pediatrics 1979, 63: 64.
71. Doran TA, Swyer P, MacMurray B, Mahon W, Enhorning G, Bernstein A, Falk M y Wood M: Results of a double blind controlled study on the use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1980, 136: 313.
72. Teramo K, Hallman M y Raivio KO: Maternal glucocorticoid in unplanned premature labor. Pediatr Res 1980, 14: 326.
73. Gamsu HR, Mullinger BM, Donnai P y Dash CH: Antenatal administration of bethamesathasone to prevent respiratory distress syndrome in preterm infants: report of a UK multicentre trial. Br J Obstet Gynaecol, en prensa (1989).
74. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone therapy on prevention of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 276.
75. Morales WJ, Diebel ND, Lazar AJ y Zadrozny D: The effect of antenatal dexamethasone on the prevention fo respiratory distress syndrome in preterm gestations with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1986, 154: 591.
76. Papageorgiou AN, Desgranges MF, Masson M, Colle E, Shatz R y Gelfand MM: The antenatal use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome. A controlled double-blind study, Pediatrics 1979, 63: 73.
77. Morrison JC, Whybrew WD, Bucovaz ET y Schneider JM: Injection of corticosteroids into mother to prevent neonatal respiratory distress syndrome., Am J Obstet Gynecol 1978; 13: 358.
78. Schmidt PL, Sims ME, Strassner HT, Paul RH, Mueller E y McCart D: Effect of antepartum glucocorticoid administration upon neonatal respiratory distress syndrome and perinatal infection. Am J Obstet Gynecol 1984, 148: 178.
79. Depp R, Boehm JJ, Nosek JA et al: Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: risk versus benefit considerations. Am J Obstet Gynecol 1980, 137: 338.
80. Kwong MS y Egan RA: Reduced incidence of hyaline membrane disease in extremely premature infants following delay of delivery in mothers with preterm labor: use of ritrodine and betamethasone. Pediatrics 1986, 78: 767.
81. Crowley P: Promoting pulmonary maturity. En: "Effective care in pregnancy and child birth". Chalmers I, Enkin M. Ed New York Oxford University Press, 1989.
82. Bauer CR, Morrison JC, Poole WK et al: A decreased incidence of necrotising enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. Pediatrics 1984, 73: 682.
83. Ceriani Cernadas JM y Rossato NE: Ruptura prolongada de membranas: relación con la enfermedad de la membrana hialina. Arch Arg Pediatr 1979, 77: 20.
84. Burkett G, Baver CR, Morrison JC y Cuet LB: Effect of prenatal dexamethasone administration on prevention of respiratory distress syndrome in twin pregnancies. J Perinatol 1986, 6: 304.
85. Morales WJ, O'Brien WF, Angel JL et al: Fetal lung maturation: the combined use of corticosteroid and thyrotropin-releasing hormone. Obstet Gynecol 1989, 73: 111.
86. Ballard RA, Ballard PL, Creasy I et al: Respiratory disease in very-low-birthweight infants after prenatal thyrotropin-releasing hormone and glucocorticoid. Lancet 1992, 339: 510.
87. Althabe F, Ceriani Cernadas JM, Fustiñana C y Althabe O: Controlled trial of prenatal betamethasone plus TRH vs. betamethasone plus placebo for prevention of RDS in preterm infants. Pediatr Res 1991. 29: 200 A.
88. Jikihara H, Sawada Y, Imai S et al: Maternal administration of thyrotropin - releasing hormone for prevention of neonatal respiratory dystress syndrome. 6th Congress of the Federation of Asia-Oceania Perinatal Societes. Abst 87. Oct 1990 Perth, Australia.
89. Doyle L, Kitchen W, Ford G et al: Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbility in very low birth weight infants. J Pediatr 1986, 108: 287.
90. Van Marter L, Levinton A, Kuban KCK et al: Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. Pediatrcs 1990, 86: 331.
91. Ballard RA, Ballard PL, Creasy R et al: Prenatal treatment with thyrotropin releasing hormone plus corticosteroid: absence of maternal fetal on neonatal side effects. Pediatr Res 1991, 29: 202 A.
92. Fustiñana C, Ceriani Cernadas JM, López N y Rodríguez, D: Somatic growth in VLBW infants prenatally treated with betamethasone plus TRH. Pediatr Res 1993, 33: 260 A (abstract).
93. Avery ME y Merrit TA: Surfactant-replacement therapy N Eng J Med 1991, 324: 910.
94. Jobe AH: Pulmonary surfactant therapy N Eng J Med 1993, 328: 861.
95. Ikegami M, Jobe AH, Pettenazzo A et al: Effects of maternal treatment with corticosteroid, T3, TRH and their combinations on lung function of ventilated preterm rabbits with and without surfactant treatment. Am Rev Respir Dis 1987, 136: 892.
96. Farrel E. Silver RK, Kimberlin LV et al: Impact of antenatal dexamethasone administration on respiratory distress syndrome in surfactant-treated infants. Am J Obstet Gynecol 1989, 161: 628.
97. Jobe AH, Mitchell BR y Gunkel JH: Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. Am J Obstet Gynecol 1993, 168: 508.

Comunicación breve

Constricción pericárdica aguda asociada a trombosis auricular derecha como complicación de pericarditis purulenta aguda

DRES. ADRÍAN ALLARIA[1], HORACIO CAPELLI[2] Y JUAN PABLO LAURA[1]

RESUMEN

Se comunica el caso de un niño de 2 años de edad que desarrolló un cuadro de constricción pericárdica aguda asociado a la presencia de una masa ocupante en la aurícula derecha en el curso una pericarditis purulenta aguda. El paciente fue operado a través de esternotomía mediana realizándose la pericardiectomía y la extracción de un trombo pediculado de la aurícula derecha con utilización de circulación extracorporea.

La evolución postoperatoria fue favorable. Tres años de seguimiento muestran a un niño que desarrolla una vida libre de síntomas con examen cardiológico normal.

Palabras clave: *pericarditis purulenta, constricción pericárdica, trombosis auricular derecha.*

SUMMARY

A two year old male in whom, following purulent pericarditis, acute pericardial constriction and right atrial thrombus developed, is reported. The patient was operated through median sternotomy. Pericardiectomy and thrombus removal with cardiopulmonary by-pass were performed. Postoperative course was uneventful. A three years follow-up shows that he continues well.

Keys words: *purulent pericarditis, constrictive pericarditis, right atrial thrombosis*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91, 96

La constricción aguda del pericardio es una complicación infrecuente en la evolución de la pericarditis purulenta aguda, especialmente en pacientes en edad pediátrica[1-7]. Esta entidad debe plantearse frente a la evolución tórpida de estos pacientes luego de un período inicial de mejoría clínica con la terapéutica instaurada para el tratamiento del derrame pericárdico.

La formación de trombos en la aurícula derecha en niños ha sido reportada previamente como complicación de la utilización de catéteres venosos centrales[8-10-14].

El propósito de esta comunicación es presentar el caso de un niño de 2 años de edad quien presentó en forma simultánea estas dos complicaciones en el curso de la evolución y tratamiento de una pericarditis aguda purulenta. Estableciéndose en este paciente una particular superposición de signos y síntomas, ya que en una etapa inicial se planteó el diagnóstico de constricción aguda, siendo detectada en el estudio ecocardiográfico realizado, la presencia de un trombo pediculado en la aurícula derecha que obstaculizaba parcialmente en diástole el retorno venoso sistémico al corazón derecho existiendo signos ecocardiográficos compatibles con constricción aguda.

Dado el riesgo de embolización y la estimación de acuerdo a la instalación gradual de la sintomatología de una evolución mayor a 48-72 hs y no pudiendo establecerse con certeza la predominancia causa-efecto de estas dos entidades superpuestas, se decidió el tratamiento quirúrgico de este paciente el cual fue realizado en forma exitosa, realizándose en forma simultánea la pericardiectomía y la exéresis del trombo auricular derecho con utilización en este último de cirugía con circulación extracorpórea.

Paciente

Se presenta un niño de 2 años de edad de 12 kg de peso que el 7/11/1988 comienza con síndrome febril (hipertermia de 39-39,5 grados) que es visto por el médico pediatra quien diagnostica faringitis eritematopultácea y medica al paciente con ampicilina vía oral. Al tercer día de evolución del cuadro febril comienza con irritabilidad, quejido, rechazo de la alimentación, deterioro del cuadro general y dificultad respiratoria.

El 12/11/1988 concurre al hospital encontrándose el examen clínico un niño pálido con cianosis peribucal, ligeramente enoftálmico con tiraje universal ligero a moderado, taquicárdico, taquipneico, ingurgitación yugular franca y un hígado palpable a

[1]Cirugía Cardiovascular
[2]Cardiología
Pichincha 1850 (1245) Buenos Aires

4 cm del reborde costal. El hemograma mostraba leucocitosis con 28.000 blancos con 70% de segmentados y un hematocrito de 38%.

El electrocardiograma mostró complejos ventriculares de bajo voltaje, trastornos inespecíficos de la repolarización y desnivel del segmento ST.

La radiografía de tórax mostraba una cardiomegalia severa (imagen en botellón).

El ecocardiograma bidimensional Doppler-color practicado al ingreso revelaba la presencia de un derrame pericárdico severo.

Se realizó una pericardiocentesis obteniéndose 200 cm^3 de material seropurulento citoquímico: líquido turbiomarillento, 700 leucocitos x campo, glucosa 58 mg % y proteinas 22 g/l. Se medicó con Cefuroxime 100 mg/kg/día teniendo una evolución inicial favorable.

El paciente fue internado en unidad de cuidados intensivos donde se colocó una vía venosa central para su control y medicación intravenosa.

A las 48 hs de realizado el procedimiento se reinstaura signosintomatología de derrame, incremento de la dificultad respiratoria y mal estado general repitiéndose el examen ecocardiográfico que mostraba reaparición de un severo derrame pericárdico visualizándose refringencias compatibles con mallas de fibrina.

Se decidió drenar quirúrgicamente el saco pericárdico llevándose a cabo el procedimiento el 15/11/1988.

Durante la pericardiostomía se practicó una biopsia pericárdica que informó: infiltrado inflamatorio inespecífico constituido por leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, eosinófilos y algunas células plasmáticas, definiendo estructuralmente el proceso inflamatorio como una pericarditis subaguda inespecífica.

Luego de una etapa inicial de recuperación postquirúrgica favorable el niño comienza con febrícula, deterioro del estado general, incremento del tamaño del hígado a la palpación e ingurgitación yugular. El peso del niño se había incrementado 400 grs desde el ingreso, siendo ostensible a la inspección un ligero edema palpebral. La radiografía de tórax mostraba reducción de la cardiomegalia y derrame pleural derecho.

Frente a los signos hallados (en ausencia de cardiomegalia) se planteó el diagnóstico de constricción aguda y se solicitó un nuevo ecocardiograma.

En el estudio ecocardiográfico se detectó la presencia una trombo en relación a la válvula tricúspide de aproximadamente 3x2x1 cm el cual obstruía parcialmente el anillo tricuspideo durante la diástole, desplazamiento del septum interauricular hacia la derecha y dilatación de vena cava inferior, observándose también refringencias aumentadas del pericardio (Fig 1).

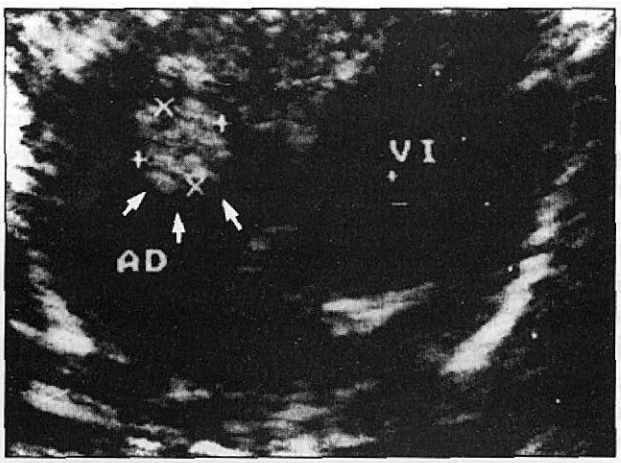


Fig. 1. *Ecocardiograma bidimensional: se observa la presencia de una masa ocupante (trombo pediculado) en la aurícula derecha (flechas)*

Se atribuyó la sintomatología a la restricción al llenado ventricular producido por la masa ocupante en la aurícula derecha cuestionándose el planteo y existencia de constricción pericárdica, aunque su coesxistencia era sospechosa por los hallazgos ecocardiográficos obtendios. Ambas entidades por mecanismos distintos producían síntomas que se superponían en la evaluación clínica. El niño tenía el antecedente de colocación de vía venosa central por vía subclavia con cateter confirmado a través de radiografía contrastada en posición en aurícula derecha, el cual fue retirado pocas horas después a nivel de la unión de vena cava superior y aurícula derecha. Dado el mal estado general del niño y una evolución del cuadro clínico mayor a 48-72 hs se descartó la terapéutica fibrinolítica decidiéndose someter al paciente a cirugía con circulación extracorpórea para la extracción del "trombo auricular derecho".

La cirugía se realizó el 23/11/88, 11 días luego del ingreso al hospital con 12,800 grs de peso (incremento de 800 grs).

Cirugía

A través de esternotomía mediana se abre el tórax encontrándose un pericardio fibroso engrosado y con adherencias en la cara anterior a la hoja epicárdica. El corazón estaba rodeado de un epicardio engrosado y retraido que daba una imagen describible como un "corazón en paro". El monitoreo arterial y electrocardiográfico mostraban ritmo

sinusal con buena presión arterial. Se confirma entonces el diagnóstico de constricción pericárdica procediéndose entonces a la pericardiectomía subtotal de frénico a frénico con resección de la hoja epicárdica engrosada y de bandas adherentes en tracto de salida de ventrículo derecho y alrededor de los orificios de las venas cavas superior e inferior. Se procede seguidamente a la canulación para la circulación extracorpórea operándose al paciente en hipotermia moderada a 30 grados, con protección miocárdica con solución cardioplégica cristaloidea. Realizada la apertura de la aurícula derecha se observa una masa ocupante en el piso de la misma, adherida a la valva septal de la truicúspide y apoyada parcialmente sobre el seño coronario. La masa estaba indurada y rodeada por una película o cápsula de fibrina, siendo posible su extirpación total.

El curso postoperatorio inmediato fue de evolución favorable. El informe anatomopatológico reveló:

1. Biopsia pericárdica: infiltrado inflamatorio inespecífico, linfocitos activados, células plasmáticas. Conclusión diagnóstica: pericarditis crónica inespecífica.

2. Masa ocupante en aurícula derecha: masa grisásea blanquecina constituida por fibrina, leucocitos, neovasos. Conclusión diagnóstica: trombo fibrinoleucocitario organizado.

El paciente fue dado de alta al 10° día del postoperatorio en buen estado general, asintomático con terapéutica diurética (fursemida a 1 mg/kg/día y espironolactona a 3 mg/kg/día) la cual se suspendió meses más tarde. Luego de tres años de seguimiento se encuentra libre de síntomas, desarrollando una vida normal.

DISCUSION

La pericarditis constrictiva aguda debe tenerse en cuenta frente a la reaparición de sintomatología clínica de compromiso pericárdico, luego de un período inicial de mejoría tras la instauración de la terapéutica del derrame agudo. Estos pacientes presentan un cuadro cuya sintomatología depende básicamente la dificultad al llenado ventricular que desencadena una serie de mecanismos neurohormonales que producen retención hidrosalina (expresión de modificaciones endocrinas, frente al aumento de presión en cavidades derechas) clínicamente manifestadas por: oliguria, edema palpebral y edemas periféricos, hepatomegalia siendo objetivable el aumento de peso corporal en estos pacientes[1-5-7].

La aparición de esta complicación en la evolución de las pericarditis agudas, se producen habitualmente entre las dos y tres semanas del inicio de la sintomatología pericárdica. En el caso presentado la aparición precoz de los síntomas, que en un estadio inicial de los planteos diagnósticos llamaba la atención, luego se vio explicada por la simultaneidad con la trombosis auricular derecha, asociación que potenciaba los mecanismo fisiopatológicos responsables de la presentación clínica.

A través de la ecocardiografía bidimensional color-doppler, es posible obtener información de alta significancia en el diagnóstico de esta entidad en forma no invasiva o incruenta. Los signos sobresalientes son:

1. refringencia aumentada del saco pericárdico
2. alineamiento de la valva posterior de la válvula tricúspide
3. alteraciones de la motilidad del septuminterventricular
4. apertura temprana de la válvula pulmonar
5. desplazamiento del septum interauricular
6. dilatación de la vena cava inferior y supreahepáticas

El tratamiento de la constricción pericárdica es la pericardiectomía subtotal, resecándose de frénico a frénico el pericardio (hoja parietal) y realizando simultáneamente la epicardiectomía con liberación de las adherencias a nivel de tracto de salida y cercanos a los orificios de entrada al saco pericárdico de la venas cava superior, inferior y pulmonares. En el caso comunicado el procedimiento descripto fue realizado previamente a la instauración de la circulación extracorpórea.

Las primera descripción de diagnóstico en vida y tratamiento quirúrgico exitoso de trombosis en aurícula derecha fue realizada por Quinn y colaboradores[9] en 1984. Se trataba de un hombre de 66 años de edad que presentó soplo cardíaco de auscultación variable en distintos decúbitos y en distintos exámenes consecutivos. La aparición de masa ocupante en aurícula derecha obliga a un diagnóstico diferencial (Cuadro 1), habiendo sido descripta previamente en la literatura como complicación de la colocación de catéteres venosos centrales[11-14].

El mecanismo de trombogénesis en este último caso, es la lesión endotelial inicial producida por la punta de catéteres[13].

La observación comunicada tiene la particularidad de haberse detectado el trombo en aurícula derecha en el curso de un estudio diagnóstico que pretendía demostrar la constricción pericárdica aguda como entidad causal de la sintomatología clínica.

CUADRO 1

Diagnóstico diferencial de masa ocupante en la aurícula derecha

Trombo	Fijo Móvil	Pediculado Embolo Primario	(Observación comunicada) Miembros inferiores Venas pélvicas Aurícula o Ventrículo derecho
Tumor	Primario Secundario	Mixoma Riñon Ovario	Pediculado No pediculado Adenocarcinoma Tumor de Wilms Leiomiosarcoma
Vegetación	Endocarditis Infecciosa Endocarditis trombótica abacteriana Endocarditis de Libman–Sacks (Lupus)		

Frente a la evidencia de masa ocupante en aurícula derecha que por sí misma explicaba los hallazgos clínicos, el planteo inicial de constricción aguda fue relativizado.

Si bien se consideró inicialmente la posibilidad terapéutica mediante el uso de agentes fibrinolíticos, en esos momentos no se contaba en nuestro medio con experiencia pediátrica suficiente como para tomar esa línea de tratamiento y a su vez, las referencias bibliográficas con las que contamos en la actualidad[14-15], nos permiten inferir retrospectivamente que no hubiéramos obtenido buenos resultados ya que la instauración de los síntomas y la probable antigüedad de la masa ocupante no hubieran sido la situación ideal para diferir una cirugía, tratamiento ortodoxo de Trombos auriculares derechos de evolución subaguda.

Si bien esta terapéutica fibrinolítica no fue utilizada, merece ser comentada en cuanto al estado actual de la misma. Básicamente se cuenta con activadores de la fibrinolisis que producen la conversión del precursor Plasminógeno, (proenzima inactiva) en Plasmina, su metabolito activo.

En la actualidad existe experiencia pediátrica, con el uso de estreptoquinasa y urokinasa cuya actividad es posible medir a través del seguimiento clínico-ecocardiográfico y a nivel humoral, mediante la medición de productos de degradación del fibrinógeno, la medición de la fibrinogenemia (que no debe bajar a niveles menores de 100 mg/dL), de la medición del tiempo de lisis de la euglobina y del tiempo de trombina.

Tanto la estreptokinasa y la urokinasa pueden ser utilizadas vía venosa, arterial o en catéteres ocluidos. Las dosis de estreptoquinasa en pediatría son: dosis inicial: 3.500-4.000 unidades/kg en 30-60 minutos. Dosis mantenimiento: 1.000-1.500 unidades kg/hora. En el caso de la urokinasa: dosis inicial: 4.400 unidades/kg/ en 10 minutos, dosis mantenimiento: 4.400 unidades/kg/hora.

En la actualidad se ha comenzado y reportado experiencia extrapolada desde los adultos a casos pediátricos[14-15] con un activador intrínseco de la fibrinolisis, el activador del plasminógeno tisular (t-PA), derivado de ingeniería genética por recombinación de DNA. Este producto tiene la ventaja de activarse sólo en presencia de fibrina disminuyendo los riesgos de Hiperfibrinólisis sistémicas a la cual están sujetos estos pacientes cuando se realiza tratamiento con estrepto o urokinasa.

La efectividad de la terapéutica fibrinolítica deberá valorarse en casos de evolución no mayor de 5-7 días, siendo considerada la capacidad de penetración en superficies no endotelizadas y la posibilidad de baja eficiencia de la misma por la presencia de bajas concentraciones de plasminógeno, de altas concentraciones inhibidores de la fibrinólisis o de ambas situaciones a la vez.

Si luego de 48-72 hs no existen cambios manifiestos o existen indicios o evidencias de hiperfibrinólisis sistémica, esta medicación deberá suspenderse dando paso a la cirugía convencional.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Mariana Bonduel, del Servicio de Hematología del Hospital Prof. J.P. Garrahan por su colaboración en la revisión bibliográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. Rubenstein JJ, Goldblatt A y Dagget W: Acute Constriction Complicating Purulent Pericarditis in Infancy. Am J Dis Child 1972; 124: 591.
2. Weis EI y Silber EN: Acute Constrictive Pericarditis Pediatrics 1961; 58: 548.
3. Gersony WM y McCracken GH: Purulent Pericarditis in Infancy. Pediatrics 1967; 40: 224.
4. Nishimura RA, Connolly DC y Parkin TW: Constrictive pericarditis: Assessment of current diagnostic procedures. Mayo Clin Proc 1985; 60: 397.
5. Robertson R, Arnold CR: Acute constrictive Pericarditis. J Thorac Cardiovasc Surg 1965; 49: 91.
6. Hancock EW: Subacute Effusive-Constrictive Pericarditis. Circulation 1971; 43: 183.
7. Allaria A, Comesana C, Schwint O et al: Pericarditis Constrictiva aguda. Rev Hosp Niños Buenos Aires 1988; 130: 237.
8. Rosenzweing M y Nanda NC: Two dimensional echocardiographic detection of circulating right atrial thrombi. Am Heart J 1982; 103: 435.
9. Quinn TJ, Plehn JF y Liebson P: Echocardiographic diagnosis of mobile right atrial thrombus: Early recognition and treatment. Am Heart J 1984; 108: 1548.
10. Spencer JD, King JF y Grossman AE: Cardiac embolus. Am Heart J 1971; 82: 802.
11. Allaria A, Román MI, Comesaña C et al: Trombo pediculado en aurícula derecha: Diagnóstico ecocardiográfico y tratamiento quirúrgico. Rev Latina Card Inf 1987; 3: 229.
12. Moore RA, Mc Nicholas KW, Nardech H et al: Clinically silent venous thrombosis following internal and external yugular central venous cannulation in pediatrics patients. Anesthesiology 1985; 62: 640.
13. Jmeltnitsky L, Vasallo JC, Trentadue J y Magliola R: Accesos vasculares centrales; Normas de cuidados intensivos Pediátricos del Hospital J P Garrahan, 1991.
14. Van Overmmeire B, Van Reempts PJ, Van Acker KJ: Intracardiac thrombus formation with rapidly progressive heart faillure in the neonate: treatment with tissue type plasminogen activator. Arch Dis Child 1992; 67: 443.
15. Corrigan Jr JJ: Neonatal Thrombosis and the thrombolytic System: Pathophysiology and theraphy. Am J Pediatr Hematol Oncol 1988; 10: 83.

VI Simposio Argentino de Pediatría Social
I Simposio Argentino de Lactancia Materna

7 al 10 de noviembre de 1993
San Martín de los Andes, Pcia. de Neuquén

Organizan:
Sociedad Argentina de Pediatría
Filial Alto Valle de Río Negro y Neuquén
Comité de Salud Pública
Subcomisión de Lactancia Materna

Temario central

El niño, la familia y su entorno
La deuda social con la familia
Lactancia materna
Presente y futuro de la Pediatría social

Temas libres

Se recibirán temas libres hasta el 30 de septiembre de 1993

Conferencias

"El niño, la familia y su entorno" Dr. Carlos Gianantonio.
"Situación mundial de la infancia. Reformas políticas" Dr. Eduardo Bustelo (Unicef Argentina)
"Lactancia materna hoy". Dra. María Luisa Ageitos.
"La pediatría social en la postmodernidad" Dr. Norberto Baranchuk

Informes: Sociedad Argentina de Pediatría. Cnel. Díaz 1971. Tel.: 812–8612. Fax: 821–2318

Comunicación breve

Manifestaciones cutáneas: clave diagnóstica en pacientes oncológicos pediátricos con candidiasis sistémica

DRES. P. SARRASQUETA[1], R. MARTINITTO[2], P. SANTOS[3], R. BOLOGNA[4], M.R. CORDISCO[5], C. FIGUEROA[2], M. SCOPINARO[6] Y M. FELICE[6]

RESUMEN

Se describen tres pacientes con leucemia aguda y neutropenia prolongada que presentaron lesiones cutáneas en el curso de una candidiasis sistémica.

Se destaca el valor de la biopsia de la lesión para su estudio microbiológico y anatomopatológico a fin de confirmar el diagnóstico de la infección candidiásica y orientar la terapéutica en pacientes pediátricos inmunocomprometidos.

Palabras clave: *candidiasis cutánea, candidiasis sistémica, neoplasias en niños.*

SUMMARY

We described the cutaneous findings observed in three patients with acute leukemia and visceral candidiasis.

We emphasize the value of skin biopsy and microbiological cultures to guide the treatment in pediatric inmunocompromised host.

Key words: *cutaneous candidiasis, systemic candidiasis, oncologic patients.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 101

INTRODUCCION

La terapéutica actual de las enfermedades neoplásicas ha mejorado notablemente el pronóstico de la mayoría de las neoplasias infantiles.

Sin embargo, los protocolos de quimioterapia actuales producen una importante inmunodepresión y neutropenia que causa un riesgo alto de contraer graves infecciones bacterianas y micóticas[1-2-3].

Estas últimas, debidas en especial a *Candida*, han sido crecientemente reconocidas en los últimos años en los pacientes con neoplasia, inmunocomprometidos[4-5].

La presente comunicación breve tiene como objetivo presentar la experiencia de tres niños con leucemia aguda que presentaron como complicación candidiasis visceral con manifestaciones cutáneas.

Se describen los hallazgos clínicos, anatomopatológicos y microbiológicos de las lesiones cutáneas que pueden contribuir a orientar el diagnóstico de las infecciones micóticas que complican a niños con neoplasia e inmunodepresión.

[1]Jefe de Neonatología
[2]Servicio de Clínica Pediátrica
[3]Servicio de Microbiología
[4]Servicio de Infectología
[5]Servicio de Dermatología
[6]Servicio de Hemato-Oncología
Hospital de Pediatría J.P. Garrahan

MATERIAL Y METODOS

En el período comprendido entre octubre de 1990 y abril de 1991, se observaron tres pacientes portadores de leucemia que con el tratamiento quimioterápico presentaron lesiones cutáneas de tipo macronodulares, eritematosas, duro-elásticas diseminadas en miembros, tórax y abdomen. Uno de ellos desarrolló un verdadero absceso de muslo.

En todos los casos se aisló *Candida tropicalis* y la anatomía patológica observó la presencia de un granuloma con hifas y levaduras.

Se realizó la evaluación retrospectiva a través de la historia clínica. A todos los pacientes se les realizó evaluación clínica, incluyendo fondo de ojo y exámenes complementarios: hematológicos, cultivos microbiológicos (hemocultivos, urocultivos y cultivos de biopsia), ecografía abdominal y ecocardiografía.

Con el estudio de la biopsia de piel se destinó material para siembra en medios de agar sangre, agar chocolate, caldo cerebro, corazón y agar Sabouraud dextrosado.

Se realizaron exámenes directos en fresco y coloraciones de Gram, Giemsa y Ziehl-Neelsen.

Se aisló una levadura que posteriormente fue identificada como *Candida tropicalis*, con igual recuperación microbiológica del hemocultivo y catéter implantable en uno de los pacientes.

Paciente Nº 1

Niña de 18 meses con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda. A la semana de internación inicia la quimioterapia. Al duodécimo día de internación presenta neutropenia con fiebre, medicándose con ceftazidime y amikacina. Tiene una evolución tórpida, con picos febriles, mal estado general y celulitis de muslo derecho.

El día 26º de internación, concomitantemente con la elevación del número de neutrófilos (420/mm^3), aparecen nódulos cutáneos, eritematosos, de consistencia dura, en cuero cabelludo, tórax y miembros. El cultivo desarrolló *Candida tropicalis*. Asimismo se observaron en los miembros nódulos de consistencia leñosa, sin alteraciones de la piel a su nivel, cuya biopsia informó infiltración leucémica.

Se inició tratamiento hasta llegar a 25 mg/kg/dosis total acumulativa. Retoma la quimioterapia. A los 50 días de evolución, estando en mejor estado general y habiendo desaparecido los nódulos cutáneos, la ecografía abdominal, la ecocardiografía y el fondo de ojo no demostraron lesiones compatibles de candidiasis.

A los 75 días de evolución reaparecen las manifestaciones en piel con mal estado general y fiebre, sin neutropenia (1.500 neutrófilos/mm^3). Se constata recaída de su leucemia. La biopsia de los nódulos de piel informa granulomas de tipo candidiásico. La ecografía abdominal muestra lesiones hipoecoicas de 10 mm de diámetro, compatibles con abscesos candidiásicos esplénicos, hepatomegalia y adenomegalias preaórticas. Se indica Anfotericina.

La evolución es mala, falleciendo pocos días después.

Paciente Nº 2

Niño de 3 años con diagnóstico reciente de leucemia linfática aguda. Ingresa con neutropenia febril con foco cutáneo (panadizo de dedo de la mano). Se medica con cefoperazona y amikacina con resolución del cuadro infeccioso. Inicia la inducción con quimioterapia al 8º día de internación. El día 12º recae con hipertemia con neutropenia, indicándose ceftazidime y amikacina. Dos días más tarde aparecen lesiones nodulares en miembros inferiores.

El cultivo y la biopsia de estas lesiones informan el desarrollo de *Candida tropicalis*. La ecografía abdominal, la ecocardiografía y el fondo de ojo son normales. Se indicó anfotericina en dosis total acumulativa de 28 mg/kg.

Persistió con una evolución tórpida, con fiebre y lenta resolución de las lesiones de piel. El día 20º de internación presenta lesiones periungueales que evolucionan a la conformación de una celulitis. El hemocultivo desarrolla un *Estafilococcus aureus* y se medica con vancomicina –rifampicina negativizando los cultivos. La evolución clínica fue favorable con desaparición de la fiebre y resolución de las lesiones cutáneas. A los 30 días de internación remitió la neutropenia. A los 60 días del ingreso aparece, en un control ecográfico, una lesión hipoecoica menor de 10 mm de diámetro en el bazo, sugestiva de candidiasis esplénica. Una semana más tarde se observa aumento del número de lesiones en bazo e imágenes similares en hígado. Cumplió tratamiento con anfotericina hasta 38 mg/kg/dosis acumulativa e itraconazol oral. Un mes más tarde el control ecográfico fué normal. Se encuentra actualmente en remisión de su leucemia.

Paciente Nº 3

Niño de 3 años con diagnóstico de leucemia mieloide aguda. En el día 13º de internación comienza con fiebre y dolor en la zona del catéter implantable, encontrándose neutropénico. Se inicia tratamiento con cefoperazona y amikacina. El hemocultivo desarrolla *Candida tropicalis*, por lo que se medicó con anfotericina. En el 2º día de medicación se observa la aparición de pápulas en miembros y tronco, rosadas de 0,5 a 1 cm de diámetro cuyo cultivo desarrolla *Candida tropicalis*.

Una semana más tarde empeora el estado general apareciendo dificultad respiratoria y dolor abdominal. La radiografía y la ecografía de tórax demuestran la existencia de un derrame pleural y neumonía derecha. El hemocultivo desarrolla *Escherichia coli*. Bajo tratamiento con ceftazidime y amikacina mejora el estado general. La ecografía no mostró lesiones hepáticas ni esplénicas. Recibe 20 mg/kg/dosis acumulativa de anfotericina. A los 35 días de internación se reinicia la quimioterapia encontrándose en remisión. Se otorga el alta con sonda nasogástrica para apoyo nutricional.

A los 42 días reaparece la fiebre y la dificultad respiratoria, sin neutropenia, detectándose nuevamente un derrame pleural derecho. En el líquido pleural se observan levaduras y gérmenes Gram (–), cultivándose *Candida tropicalis* y *Acynetobacter* multirresistente. Se indica anfotericina y imipenem. Al día siguiente se detecta la presencia de una perforación esofágica en el tercio inferior, que es tratada quirúrgicamente con esofagostomía superior, gastrostomía y yeyunostomía para alimentación enteral. Recibe 21 días de imipenem y luego ciprofluoxacina y

CUADRO 1
Características clínicas y evolutivas de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Enfermedad de base	L.M.A.	L.L.A.	L.M.A.
Edad	18 meses	3 años	3 años
Sexo	Femenino	Masculino	Masculino
Duración de la neutropenia al momento de la aparición de los nódulos cutáneos	26 días	14 días	15 días
Duración de la fiebre al momento de la aparición de los nódulos	26 días	10 días	10 días
Factores contribuyentes	Antibióticos previos	Antibióticos previos	Antibióticos Catéter implantable
Manifestaciones viscerales de la candidiasis	Hepatoesplenia*	Hepatoesplenia*	Esofagitis Neumonía Empiema pleural
Manifestaciones cutáneas de la candidiasis	Nódulos cutáneos rojos duros en cuero cabelludo	Nódulos rojos en miembros	Nódulos rojos en tronco y miembros
Evolución	Fallecida. No remisión de la L.M.A.	Remisión y curación de la candidiasis	Remisión y curación de la candidiasis
Tratamiento antimicótico	Anfotericina 28 mg/kg	Anfotericina 38 mg/kg	Anfotericina 40 mg/kg

Abreviaturas: L.M.A.: luecemia mieloide aguda; L.L.A.: leucemia linfoidea aguda.
* Diagnóstico ecográfico

40 mg/kg/dosis acumulativa de anfotericina. Se observa lenta mejoría clínica, encontrándose en remisión de su leucemia. Reinicia quimioterapia. Actualmente se encuentra en remisión de su leucemia.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se presentan los principales datos clínicos y evolutivos de los tres pacientes. Puede comprobarse que todos los casos tuvieron 14 o más días de duración de la neutropenia en el momento de aparición de las lesiones cutáneas candidiásicas.

Dos de los casos presentaron lesiones compatibles con abscesos candidiásicos hepatoesplénicos mediante detección ecográfica, y el restante, esofagitis y empiema de causa micótica.

A pesar de la gravedad de las infecciones presentadas, dos pacientes se curaron con tratamiento con anfotericina B y entraron en remisión de su enfermedad mieloproliferativa.

Las lesiones cutáneas observadas fueron de característica nodular, de tamaño variable (5 a 10 mm) y de localización múltiple (tronco, miembros y cuero cabelludo), sin características específicas que permitieran distinguir clínicamente su origen candidiásico (Fig. 1).

Esto pudo establecerse en todos los casos por la punción y el cultivo de las lesiones cutáneas, contribuyendo de este modo al diagnóstico.

El hemocultivo fue positivo para *Candida tropicalis* en un solo paciente. (Cuadro 2).

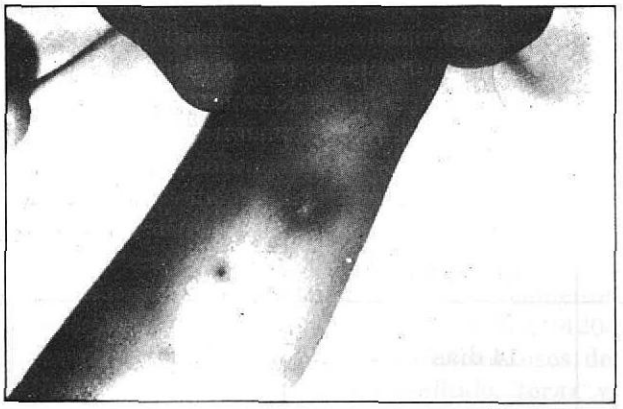


Fig. 1. Lesión el hemisferior inferior, máculopapular

DISCUSION

Las infecciones fúngicas sistémicas, en general candidiásicas, constituyen un problema de creciente frecuencia en pacientes pediátricos inmunocomprometidos, sobre todo en razón de la mayor intensidad empleada en el tratamiento de las neoplasias infantiles[1-2-3].

Esta complicación se observa con mayor frecuencia en el tratamiento de las leucemias agudas, pero también ha sido descripta en linfomas, neuroblastomas y aplasia medular[4].

El diagnóstico de esta complicación puede ser dificultoso debido a la existencia de síntomas y signos clínicos inespecíficos como fiebre, hepatoesplenomegalia, neumonitis e ictericia, que en estos pacientes pueden deberse a causas tanto infecciosas como no infecciosas.

Por lo tanto, para el diagnóstico de una candidiasis en un paciente pediátrico inmunocomprometido por el tratamiento antineoplásico, debe tenerse un alto grado de sospecha en pacientes neutropénicos cuyo cuadro febril persiste más allá de 7 a 10 días de evolución.

En estos casos deben realizarse hemocultivos en la búsqueda de *Candida*, estudios de diagnóstico por imágenes para excluir abscesos esplénicos y hepáticos y fondo de ojo a fin de detectar una localización ocular.

Dado que con frecuencia estos exámenes son negativos, desde hace varios años se sugiere la iniciación de una terapéutica empírica con anfotericina B, en pacientes que persisten neutropénicos y febriles por más de una semana, para mejorar el pronóstico.

La presencia de lesiones cutáneas en la candidiasis sistémica ha sido descripta en un 13% de los casos, siendo más frecuente por *Candida tropicalis* que por *Candida albicans*[6-7].

Es probable que su frecuencia sea mayor, dado que la naturaleza clínica inespecífica de los nódulos cutáneos los confunde con lesiones infiltrativas vinculadas a la misma neoplasia, con infecciones bacterianas, o con manifestaciones de naturaleza alérgica.

Clínicamente estas lesiones no son específicas, tienen características nodulares, de color rosado o rojo, pueden tornarse confluentes y hemorrágicas en ocasiones. Se localizan en tronco, miembros y abdomen.

El paciente Nº 1 presentó, al mismo tiempo, lesiones cutáneas por *Candida tropicalis* y por infiltración leucémica determinadas por anatomía patológica, lo que muestra la importancia de la biopsia cutánea y, sobre todo, del cultivo de las lesiones, a fin de lograr el diagnóstico correcto.

Histopatológicamente presentan una epidermis intacta, y en la dermis el hongo se encuentra en forma de pseudohifas y cuerpos celulares que inva-

CUADRO 2
Estudios microbiológicos y anatomopatológicos

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Examen directo y cultivo + para *Candida tropicalis*	nódulos cutáneos y absceso en muslo	nódulos cutáneos	nódulos cutáneos catéter hemocultivo biopsia intestino líquido pleural
Anatomía patológica	granuloma con hifas	granuloma inespecífico	granuloma inespecífico

den los vasos sanguíneos. Asimismo existe infiltrado mononuclear en la dermis y formación de granulomas asociados a edema de la pared de los vasos y del tejido conectivo[6-7].

La recuperación del hongo de las lesiones de piel fue satisfactoria, ya que pudo cultivarse *Candida tropicalis* en todos los casos, mientras que sólo en un paciente se recuperó del hemocultivo.

Además de las dificultades diagnósticas comentadas, al presente existen importantes interrogantes respecto a la mejor modalidad terapéutica a emplear en estos paciente.

La anfotericina B es el tratamiento de elección, pero los regímenes de 6 a 12 semanas de duración y hasta 25-30 mg/kg/dosis total parecen insuficientes, por lo que se ha recomendado continuar el tratamiento hasta 50-70 mg/kg/dosis total, bajo control evolutivo con imágenes de las lesiones viscerales.

Aunque se ha adicionado 5-fluorcitosina a la anfotericina B para permitir una menor dosificación de ésta, los datos no son concluyentes, no siendo razonable al presente la utilización de dosis menores de anfotericina B para las candidiasis sistémicas.

Hasta el momento no existen datos definitorios acerca de las utilización de itraconazol y fluconazol en las candidiasis sistémicas.

Los resultados de la presente serie pueden considerarse satisfactorios, ya que sobreviven dos de los niños y el paciente fallecido no tuvo remisión de su leucemia mieloide aguda.

Como conclusión, debe enfatizarse la sospecha de una etiología micótica en las lesiones cutáneas nodulares que aparecen en un niño con neutropenia febril, sobre todo, luego de 7 a 10 días de evolución.

Para confirmar esta impresión y descartar otra etiología, debe añadirse, a los estudios habituales para detectar una candidiasis sistémica, la biopsia y el cultivo para bacterias y hongos de las lesiones cutáneas.

Finalmente, al presente, el tratamiento de esta grave enfermedad infecciosa debe efectuarse con anfotericina B, con dosis totales elevadas y estricto control de las complicaciones viscerales.

BIBLIOGRAFIA

1. Hugues WT, Armstrong D, Bodey GP et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained feber. J. Infect Dis 1900, 161: 381.
2. Pizzo PA: Infectious complications in the child with cancer. Pathophysiology of the compromised host and the initial evaluation and management of the febrile cancer patient. J Pediatr 1981, 98: 341.
3. Pizzo, PA: Infectious complications in the child with cancer. Management of especific infecytious organism. J Pediatr 1981, 98: 513.
4. Verdeguer A, Fernández J, Esquembre C et al: Hepatoesplenic candidiasis in children with acute leukemia. Cancer 1990, 65: 874.
5. Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA et al: Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia. Am J Med 1982, 72: 101.
6. Bodey G y Luna M: Skin lesions associated with disseminated candidiasis. JAMA 1974, 229: 1.466.
7. Fernández Navarro, JM, Verdeguer Mirtalles A, Ruiz Soler JG et al: Candidiasis sistémica en niños con cáncer. An Esp Pediatr 1989, 31: 455.
8. Wingard GR, Merz WG y Sard R: Candida tropicalis: A major pathogen in inmunocompremised patients. Ann Intern Med 1979, 91: 539.

Comunicación breve

La acidosis láctica en la presentación de la leucemia linfoblástica aguda

DRES. GUILLERMO F. ALONSO[1], AMELY CAYSSIALS[2], JORGE FERRARIS[3], JOSE A. RAMÍREZ[3]

RESUMEN

Diferentes neoplasias han sido relacionadas causalmente con acidosis metabólica láctica, aunque ésta es rara como evento de presentación. El aumento del lactato plasmático en las enfermedades tumorales se asocia a pobre pronóstico. El manejo sintomático es objeto de mútiples controversias y la resolución definitiva está relacionada con el tratamiento de la enfermedad de base.

Presentamos un paciente pediátrico con severa acidosis láctica a juzgar por el grado de acidemia, hipobicarbonatemia y lactatemia, como forma de presentación de una leucemia linfoblástica aguda.

Se discuten los posibles mecanismos de generación y perpetuación de la acidosis láctica que resultan de un imbalance entre la producción y eliminación de lactato y su respuesta a diversas modalidades terapéuticas.

Como en la literatura, no hubo respuesta a la infusión de grandes dosis de bicarbonato; en cambio se observó mejoría, con disminución de la concentración de lactato en un 50% y corrección de la acidosis metabólica, con la adecuación del aporte de glucosa y la administración de dicloracetato por vía oral.

Palabras clave: *leucemia, acidosis metabólica, acidosis láctica, hipo-hiperglucemia, dicloroacetato.*

SUMMARY

Lactic acidosis has been associated with advanced massive and rapidly progresive neoplasms; infrequently it is recognized as an initial event such as it was in the patient here presented with acute lymphoblastic leukemia. Although management of acute acquired lactic acidosis is controversial, in the context of tumoral disease improvement and resolution are related to adequated treatment of the tumor.

A case of acute leukemia with severe lactic acidosis is presented and the mecanisms of generation-perpetuation of it are discussed. Acid-base parameters and plasma lactate levels changes are analyzed parallel to general and specific therapeutic measures.

Improvement in acidosis and reduction of lactate level to 50% of the initial value followed adecuacy of the intravenous glucose infusion conjoined with insulin and dichloroacetate administration. As has been reported, alkaly therapy by itself was unsuccessful.

Key words: *metabolic acidosis, lactic acidosis, hypo-hyperglycemia, dichloroacetate.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 106

INTRODUCCION

La acidosis láctica (AL) es uno de los trastornos más frecuentes del metabolismo ácido-base en pacientes internados. Es el resultado de la acumulación de lactato en los líquidos corporales, evidenciado por una concentración en plasma mayor de 5 mEq/l (5 mmol/l)[1].

Por ser una consecuencia de desórdenes que llevan a hipoxia tisular (AL tipo A) o puede ser un evento acompañante de una variedad de entidades donde la hipoxia hística no es evidente (AL tipo B)[2]; cuando la AL es clínicamente diagnosticada pueden identificarse múltiples causas, siendo rara[2] la presentación pura tipo A o B.

Las neoplasias son causa conocida de AL, pero ésta es rara como evento de presentación, especialmente en Pediatría[3]. El aumento de lactato plasmático en las enfermedades tumorales se asocia a un pobre pronóstico, el cual está íntimamente ligado al tratamiento de la enfermedad subyacente[1].

El tratamiento sintomático de la AL es, además de un desafío médico, un aspecto en permanente revisión y discusión.

Sin embargo, no se discute que su adecuado manejo es el que permitirá la instauración de la terapéutica de la entidad de base.

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con AL severa como forma de presentación de una leucemia linfoblástica aguda.

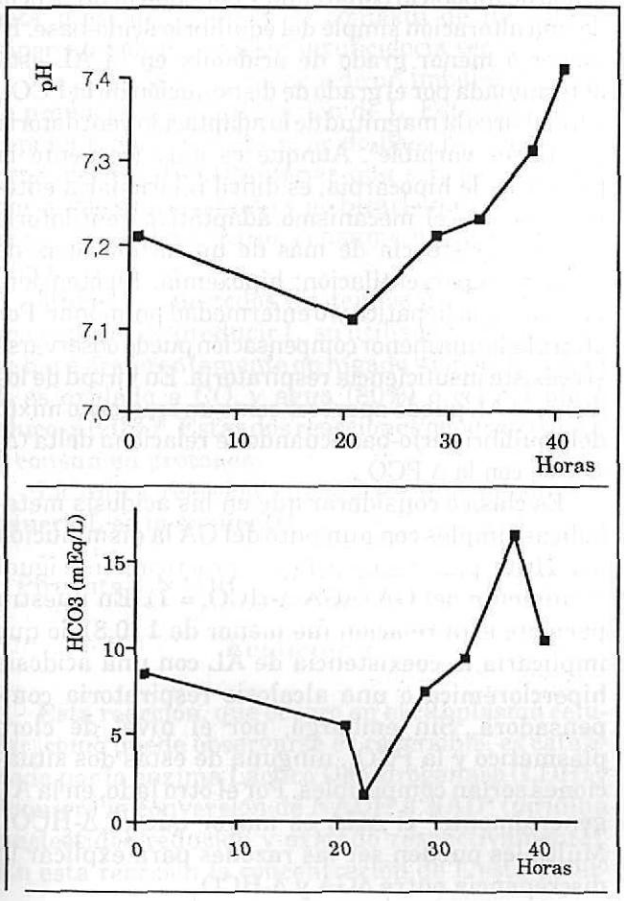
[1] Residente de Pediatría
[2] Servicio de Metabolismo y Nutrición
[3] Servicio de Nefrología
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Correspondencia: Dr. José A. Ramírez, Depto de Pediatría, Gascón 450, (1181) Buenos Aires.

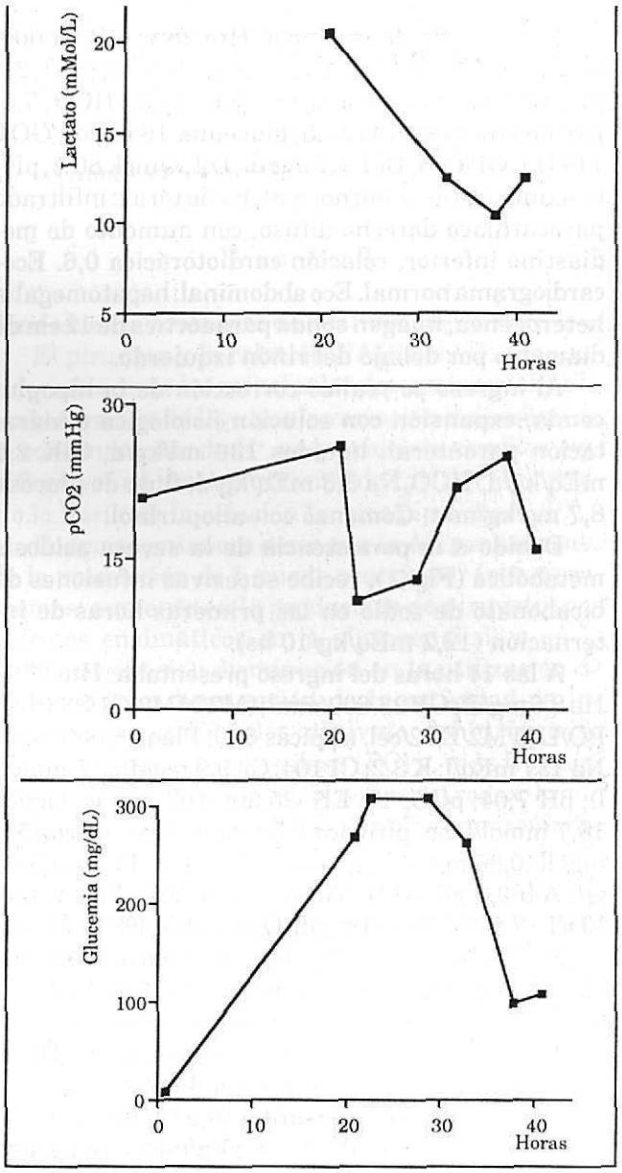
CASO CLINICO

Varón de 8 años que comienza 18 días antes de su ingreso con dolor en hipocondrio derecho, astenia, inapetencia, adelgazamiento notable y tumefacción con dolor en ambas rodillas. A esto se agrega coluria, edema progresivo de miembros inferiores y prominencia abdominal. Veinticuatro horas antes de su derivación a nuestro hospital se agregan vómitos y progresiva dificultad respiratoria.

Al ingreso a UCIP, el paciente se encontraba en mal estado general, lúcido, agudamente desnutrido, levemente deshidratado. Pálido, ictérico, con fascie afilada. Peso menor del tercer percentil. Taquicárdico, taquipneico, polipneico e hipotenso. Abdomen distendido, mate a la percusión. Hepatomegalia masiva, duro-pétrea, hasta fosa ilíaca derecha y flanco izquierdo. Sin esplenomegalia ni adenopatías evidentes. Edemas ++ hasta rodilla. No se constata cicatriz de BCG.

Entre sus antecedentes personales y familiares se destaca: anginas a repetición, madre con fiebre reumática y ambas abuelas con tuberculosis. Mal medio socioeconómico.





ClNa (ml/kg/bolo)	10	10	–	10	–	–	–
Hidratación (ml/kg/día)	126	104	104	104	104	104	104
Glucosa (mg/kg/min)	8,7	9,1	9,1	9,1	3,6	3,6	3,6
CO3HNa (mEq/kg/total)	–	19	–	–	–	–	–
Insulina (mU/kg/hr)	–	–	10	15	25	25	–
DCA (mg/kg/dosis)	–	20	–	20	–	20	–

Figura 1

Laboratorio de urgencia: Hto 28%; GB 24.000/mm^3; Na 134 mEq/l; K 4,7; Cl 105; pH 7,18; pCO_2 21; pO_2 129 (con máscara de O_2); EB -19,5; -HCO_3 7,5; gap de aniones (GA) 21,5; glucemia 16 mg/dl; GOT 119 U/l; GPT 78; Bi T 1,7 mg/dl; D 1, Quick 80%; pH_u 6, sedimento de orina normal. Rx de tórax: infiltrado paracardíaco derecho difuso, con aumento de mediastino inferior, relación cardiotorácica 0,6. Ecocardiograma normal. Eco abdominal: hepatomegalia heterogénea, imagen sólida paraaórtica de 12 cm de diámetro por debajo del riñón izquierdo.

Al ingreso se realizó corrección de la hipoglucemia, expansión con solución fisiológica e hidratación parenteral: líquidos 130 ml/kg/d, ClK 2,6 mEq/kg/d, HCO_3Na 5,3 mEq/kg/d, flujo de glucosa 8,7 mg/kg/min. Comenzó con allopurinol.

Debido a la persistencia de la severa acidosis metabólica (Fig. 1), recibe sucesivas infusiones de bicabonato de sodio en las primeras horas de internación (12,2 mEq/kg/10 hs).

A las 14 horas del ingreso presentaba: Hto 27%; Hb 8,6 mg/dl; GB 23.600/mm^3; (M2/MM2/C1/S33/EO/BO/L60/M2/EB2/cél. atípicas 6%); Plaq 66.000/mm^3; Na 137 mEq/l; K 3,2; Cl 104; Ca 9,9 mg/dl (2,5 mmol/l); pH 7,04; pCO_2 17; EB -25,5m -HC_3 4,2 ac. láctico 18,7 mmol/l; ac. pirúvico 0,32 mmol/l; ac. úrico 15,9 mg/dl (0,96 mmol/l); amonio 283 mg/dl; Prot tot 5,06 g/l; Alb 3,3 g/l; GOT 633 U/l; GPT 220; Falc 2.440; LDH > 7.900; Col 155 mg/dl; Quick 38%; KPTT 55 seg.

Se instauran medidas para manejo de la insuficiencia hepática. Ante la persistencia de la AL se decide suspender el aporte de bicarbonato y comenzar con administración de dicloroacetato (DCA) (20 mg/kg/dosis, 3 dosis, por sonda nasogástrica), infusión continua de insulina (0,01-0,025 U/kg/h) con flujo de glucosa de 9,1 mg/kg/min y se agrega carnitina y tiamina. La evolución se advierte en la figura 1.

La punción de médula ósea mostró 100% de infiltración blástica; con el diagnóstico de LLA tipo 3 se comienza tratamiento con dexametasona (0,3 mg/kg/d).

Hacia fines del segundo día (41 hs de evolución), empeora su estado general, con compromiso hemodinámico, deterioro progresivo del sensorio, aparición de fiebre y múltiples sitios de sangrado. Se inicia tratamiento antibiótico e infusión de dobutamina. Se realiza punción lumbar (sin células blásticas) y se administra metotrexate y citosina arabinósido intratecal.

Al tercer día ingresa en asistencia respiratorio mecánica con aumento de los requerimientos de drogas vasoactivas. Fallece por la tarde.

No fue autorizada la autopsia.

DISCUSION

Presentamos a un niño de 8 años de edad que a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos presentaba una acidosis metabólica severa (pH <7,20 y -HCO_3 plasmático <10 mEq/l)[4], a quien se le diagnostica una LLA tipo 3. A juzgar por el grado de compromiso de la médula ósea, hígado, retroperitoneo y por la hiperleucosis se trataba de una enfermedad tumoral agresiva y masiva.

El aumento del gap de aniones (GA) en presencia de una enfermedad tumoral hizo sospechar que estuviéramos frente a una acidosis láctica (AL) y que el lactato (L) fuera el anión responsable de los aniones no determinados. La sospecha se confirmó por un valor de L plasmático de 18,7 mmol/l (VN hasta 2 mmol/l). El diagnóstico de AL se fundamentó entonces en la conjunción de datos clínicos: hiperventilación, hipotensión e inestabilidad circulatoria y de laboratorio: L plasmático > 5 mmol/l, disminución del -HCO_3 plasmático y acidemia[4].

La PCO_2 esperada vs la medida para el grado de disminución del -HCO_3 al tiempo que se efectuó la primera determinación de L plasmático (Fig 1), sugerían una adecuada respuesta ventilatoria para el grado de hipobicarbonatemia y por ende la presencia de una alteración simple del equilibrio ácido-base. El mayor o menor grado de acidemia en la AL está determinada por el grado de disminución de la PCO_2, sin embargo la magnitud de la adaptación ventilatoria puede ser variable[5]. Aunque es muy frecuente la presencia de hipocarbia, es difícil relacionarla enteramente con el mecanismo adaptativo ventilatorio por la coexistencia de más de un factor capaz de producir hiperventilación: hipoxemia, hipotensión, insuficiencia hepática y/o enfermedad pulmonar. Por el otro lado una menor compensación puede observarse si coexiste insuficiencia respiratoria. En virtud de los dicho, la AL puede aparecer como un trastorno mixto del equilibrio ácio-base cuando se relaciona delta (Δ) -HCO_3 con la Δ PCO_2.

Es clásico considerar que en las acidosis metabólicas simples con aumento del GA la disminución del -HCO_3 plasmático debe ser prácticamente igual al aumento del GA ($\Delta GA/\Delta$-HCO_3 = 1). En nuestro paciente esta relación fue menor de 1 (0,8), lo que implicaría la coexistencia de AL con una acidosis hiperclorémica o una alcalosis respiratoria compensadora. Sin embargo, por el nivel de cloro plasmático y la PCO_2, ninguna de estas dos situaciones serían compatibles. Por el otro lado, en la AL generalmente[6] el ΔGA es mayor que el Δ-HCO_3. Múltiples pueden ser las razones para explicar la discrepancia entre ΔGA y Δ-HCO_3.

1. El espacio de distribución de L es menor que el del -HCO_3, y en acidosis severas el aumento de éste puede ser infinito.

2. Otros buffers no bicarbonato pueden tamponar el ácido orgánico.

3. La acidosis reduce las cargas negativas de las proteínas plasmáticas, lo que disminuye el GA. En nuestro paciente se agrega la hipoalbuminemia como causa de disminución del anión restante.

4. Este efecto de la acidosis sobre las proteínas plasmáticas sería de alguna manera contrabalanceado por el incremento del anión orgánico y de la hiperuricemia que acompaña frecuentemente a la AL y que estaba presente en nuestro paciente.

5. El umbral renal de L es de 5-6 mmol/l; con el grado de hiperlactatemia de nuestro paciente, el riñón pudo participar en la eliminación de L y contribuir a que el GA fuera menor de lo esperado.

6. Tanto el ΔGA como el Δ-HCO_3 resultan de los valores normales que se le atribuyen al GA y al -HCO_3 plasmático.

A pesar de la acidosis severa los valores de potasio en plasma de nuestro paciente se mantuvieron en valores normales. A diferencia de las acidosis metabólicas inorgánicas, en las acidosis orgánicas la presencia de hiperkalemia es infrecuente[7]. Cuando ésta está presente lo es en el contexto de un estado hipercatabólico, con o sin insuficiencia renal.

La AL es la consecuencia de un imbalance entre la producción y la utilización de L. Este imbalance repercute en el equilibrio ácido-base por cuanto su producción genera protones que son tamponados por buffers bicarbonato y no bicarbonato y su utilización, por el contrario, consume hidrogeniones y regenera bases.

Mientras que todos los tejidos de la economía son capaces de producir L, su utilización o consumo se hace preferentemente en hígado y riñón, donde el L es oxidado a CO_2 y agua (80%) o convertido a glucosa (20%)[8]. Estas dos reacciones generan -HCO_3 y consumen protones.

La única reacción enzimática que consume o genera L es la siguiente:

$$\text{Piruvato} + \text{NADH} + H^+_i \underset{\longleftarrow}{\overset{LDH}{\longrightarrow}} \text{Lactato} + \text{NAD}^+$$

Ecuación 1

Esta reacción, que ocurre en el citoplasma celular, como puede observarse es reversible, es catalizada por la enzima Láctico Dehidrogenasa (LDH) y requiere la conversión de NADH a NAD^+ (piridina nucleótidos reducido y oxidado respectivamente). En esta reacción la concentración de L está determinada por la concentración de piruvato e ión H^+ intracitoplasmático ($H+_i$) y la relación $NADH/NAD^+$ (potencial redox):

$$[\text{Lactato}] = k \frac{[\text{Piruvato}]\,[\text{NADH}]\,[H^+]}{[\text{NAD}^+]}$$

Ecuación 2

donde k es la constante de equilibrio de la reacción.

El piruvato y la relación $NADH/NAD^+$ son considerados como los principales determinantes de la concentración de L ya que la variación individual de la concentración de H^+_i no produciría cambios significativos en la concentración de L; sí por el contrario lo haría en la relación lactato/piruvato (L/P)[9].

Podemos entonces decir que la AL por aumento de la producción de L puede ocurrir por tres mecanismos: aumento en la producción de piruvato (por defectos enzimáticos en la glucogenolisis o en la gluconeogénesis); disminución en la utilización de piruvato (por disminución de la actividad de las enzimas mitocondriales piruvato dehidrogenasa (PDH) y piruvato carboxilasa (PC) y, más frecuentemente, por alteración en el potencial redox, lo que conduce a que el piruvato sea predominantemente convertido en lactato.

A su ingreso nuestro paciente presentaba AL con hipoglucemia. Esta asociación ha sido vinculada a defectos enzimáticos de la gluconeogénesis o glucogenólisis[2]. La mayoría de estos son congénitos pero también han sido reportados en enfermedades hepáticas y renales[10-11]. En las enfermedades hepáticas la acidosis sería secundaria a la hipoglucemia y la corrección de ésta normalizaría[10] los niveles de L. En nuestro paciente, quien estaba con insuficiencia hepática la corrección de la hipoglucemia con solución glucosada hipertónica, continuada por un flujo de glucosa de 8,7 mg/kg/min no corrigió la acidosis (Fig.1). Este comportamiento sería más compatible con un defecto primario en la oxidación hepática del lactato. Más aún, el aumento del flujo de glucosa simultáneo a la administración de insulina produjo hiperglucemia y agravó la acidosis (Fig. 1). El ávido consumo de glucosa por células tumorales ligado a la producción de L ya ha sido documentado[12], por lo que el aumento de la oferta de glucosa pudo haber resultado en un aumento en la producción de L por el tumor, superando la capacidad metabólica de un hígado enfermo. Con el descenso del aporte de glucosa a niveles que se aproximan a los de la secreción hepática[13] y el aumento de la dosis de insulina se corrigió la glucemia, la acidosis severa y el -HCO_3 plasmático.

Es de destacar que a esta altura de la evolución, el paciente había recibido dos dosis de dicloroacetato (DCA) (Fig. 1) y tanto éste como la insulina estimulan la oxidación de piruvato a través de la activación de la enzima PDH.

La relación L/P, que normalmente es de 10/1, en nuestro caso estaba significativamente aumentada, 60/1. Esto refleja un aumento de la relación $NADH/NAD^+$ y evidencia una alteración del estado redox intracelular, función primordial de la mitocondria. Aunque varios son los factores que pueden contribuir a esta situación, la disponibilidad de oxígeno es crítica. En leucemias linfáticas agudas severas y rápidamente evolutivas, la acelerada glucólisis anaeróbica del tejido tumoral en las cavidades medulares se ha sugerido como causante de la sobreproducción de ácido láctico[3].

En nuestro paciente, la masiva infiltración hepática pudo ser causa tanto de sobreproducción como de una disminución del metabolismo del L. En metástasis hepáticas por tumores no hematológicos, la reducción de éstas se acompaña de una significativa mejoría del grado de acidosis[14].

Otra causa imporante de disminución en la depuración de L por el hígado pudo haber sido la acidosis en sí. Tanto la acidosis metabólica como respiratoria severa, disminuyen significativamente el clearence hepático de L, efecto éste vinculado a la disminución de la gluconeogénesis por medio del ciclo de Cori[15]. Por el otro lado, la acidosis disminuye el flujo sanguíneo hepático[16] y ésta es otra de las causas que pudo contribuir.

El riñón frente a la acidosis, a diferencia del hígado, aumenta en forma significativa tanto el aclaramiento como la utilización de L vía gluconeogénesis, aún cuando el flujo sanguíneo renal esté disminuido. Este mecanismo protector es de rápida iniciación y se lo observa dentro de las dos a cuatro horas del comienzo de la acidosis[17]. Sin embargo, el riñón compensaría sólo parcialmente[18] la incapacidad hepática en la remoción del L; por otro lado, el rol de este mecanismo adaptativo en la acidosis no está aún claramente definido en las acidosis clínicas.

La AL en nuestro paciente no mejoró con la administración de bicarbonato de sodio, sino que empeoró (Fig. 1); una de las características de este tipo de disturbios es justamente su resistencia a la corrección con alcalinos, más aún, es objeto de discusión su utilización. Las razones de esta controversia son mútiples, sin embargo, no puede dejarse de lado que la mayor parte de las observaciones provienen de resultados obtenidos en modelos experimentales que no son totalmente representativos de lo que ocurre en la práctica médica.

El ritmo de producción de ácido láctico en las AL severas y el aumento del espacio de distribución del bicarbonato cuando ésta se prolonga, hacen casi imposible predecir la cantidad de $-HCO_3$ requerida para corregir el déficit teórico de bases. Más aún, si su administración se hace pensando en una relación directa y dependiente entre el pH intra y extracelular, la experiencia demuestra lo contrario; tanto el pH del líqudo cefalorraquídeo como el intracelular caen en estados de acidosis cuando se administra bicarbonato endovenoso[19]. Por otro lado, si bien es tradicional asumir que la morbimortalidad asociada a la AL depende del grado de acidosis, la severidad de la hiperlactatemia y de la acidosis intracelular pueden variar independientemente del pH extracelular[19-20] y ser igual o aún más importante que el pH sanguíneo en las complicaciones hemodinámicas secundarias a la AL.

No existen en la literatura estudios controlados sobre los efectos del bicarbonato cuando éste se administra por otras vías: diálisis peritoneal o hemodiálisis. En nuestro paciente la primera fue técnicamente imposible dada la ocupación del abdomen por el hígado y por la inestabilidad hemodinámica y alteraciones de la coagulación se desistió de efectuar hemodiálisis.

La reducción de la concentración de L plasmático en un 50% en este caso, concomitantemente con el aumento significativo del $-HCO_3$ y el ascenso del pH cuando se suspendió el bicarbonato endovenoso y se administró DCA ya ha sido observado por otros autores en pacientes con diversas causas de AL, incluyendo leucemias y linfomas[21]. El DCA, al estimular la actividad de PDH, aumenta la oxidación de piruvato a acetilcoenzima A y consecuentemente inhibe la gluconeogénesis hepática como resultado de lo cual se produce una disminución de los niveles plasmáticos de piruvato, lactato y glucosa. Además, DCA aumenta la perfusión y oxigenación de los tejidos periféricos al aumentar el índice cardíaco, efecto éste anterior inclusive a los cambios en la concentración de L en plasma[21].

A las 41 horas del ingreso y a 4 horas de la tercera dosis de DCA (fig 1), el lactato comenzó a aumentar con disminución significativa del $-HCO_3$; el pH de 7,40 es expresión de un trastorno mixto (acidosis metabólica con alcalosis respiratoria). Estos coinciden con la aparición de fiebre y múltiples sitios de sangrado, desestabilización hemodinámica con requerimiento de drogas inotrópicas y preceden en horas a la muerte del paciente.

Como conclusión: presentamos un paciente pediátrico con severa acidosis metabólica láctica, secun-

daria a LLA; discutimos los múltiples mecanismos de génesis y perpetuación y comentamos las respuestas a la administración de-HCO_3, glucosa-insulina y DCA. Pensamos que el uso adecuado de estas medidas terapéuticas puede aumentar la sobrevida en el corto plazo, lo que permitiría instaurar el tratamiento específico de la enfermedad de base.

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Néstor Chamoles el suministro del dicloroacetato.

BIBLIOGRAFIA

1. Luft D, Deischel G, Schmulling RM et al: Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. Am J Clin Pathol 1983; 80: 484.
2. Relman AS: Lactic acidosis, en Acid-base and potassium homeostasis, edited by Brenner Bm, Stein JM, New York, Edinburg, London, Churchill Livingstone, 1978, capítulo 3, 65.
3. Field M, Block JB, Levin R et al: Significance of blood lactate elevations among patients with neoplastic proliferative disorders. Am J Med 1966; 40: 528.
4. Cohen RD y Woods HF: Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983; 32: 181.
5. Fulop M: Ventilatory responese in patients with acute lactic acidosis. Crit Care Med 1982; 10: 173.
6. Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA et al: Hypercloremic acidosis during the recovery phase of diabetes ketosis. Ann Intern Med 1978; 89: 925.
7. Pérez GO, Oster JR y Vaamonde CA: Serum potassium concentration in acidemic states. Nephron 1981; 27: 233.
8. Naylor JM, Kronfeld DS, Freeman DE et al: Hepatic and extrahepatic lactate metabolism in sheep: effects of lactate loading and pH. Am J Physiol 1984; 247: E747.
9. Kreisberg RA: Lactate homeostasis and lactic acidosis. Ann Intern Med 1980; 92: 227.
10. Medalle R, Webb R y Waterhouese C: Lactic acidosis and associated hypoglycemia. Arch Intern Med 1971; 128: 273.
11. Rutsky EA, Mc Daniel HG, Tharpe DL et al: Spontaneous hypoglycemia in chronic renal failure. Arch Intern Med 1978; 138: 1364.
12. Shapot VS: Some biochemical aspects of the relationship between tumor and host. Adv Cancer Res 1972; 15: 253.
13. Bier DM, Leake RD, Haymond MW et al: Measurement of "true" glucose production rates in infance and childhood with 6-6 dideuteroglucose. Diabetes 1977; 26: 1016.
14. Spechler SJ, Esposito AL, Koff RS et al: Lactic acidosis in pat cell carcinoma with extensive hepatic metastases. ARch Intern Med 1978, 138: 1663.
15. Fine A, Brosnan JT y Herzberg GR: Release of lactate by the liver in metabolic acidosis in vivo. Metabolism 1984; 33: 393.
16. Iles RA, Cohen RD, Baron PG et al: The effect of adrenaline on hepatic lactate uptake in the acidotic parcially ischaemic rat liver. Clin Sci 1981; 60: 538.
17. Alleyne GAD: Renal metabolic response to acid-base changes. II. The early effects of metabolic acidosis on renal metabolis in the rat. J Clin Invest 1970; 49: 943.
18. Yudkin J y Cohen RD: The contribution of the kidney to the removal of lactic acid load under normal and acidotic conditions in the conscious rat. Clin Sci Mol Med 1975; 45: 121.
19. Posner J y Plum F: Spinal fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. N Engl J Med 1967; 277: 605.
20. Daves AO: Rapid desensitization and uncoupling of human beta adrenergic receptors in an in vitro model of lactic acidosis. J Clin Endocrinol Metab 1984; 50: 398.
21. Stacpole PW, Harman EM, Curry SH et al: Treatment of lactic acidosis with dichloroacetate. N Engl J Med 1983; 309: 390.

PRIMERAS JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS
DE SEGUIMIENTO DEL RECIEN NACIDO PREMATURO

Academia Nacional de Medicina
18 y 19 de noviembre de 1993

Inscripción e informes
S.A.P. Cnel Díaz 1971 (1425) Buenos Aires
TelFax 821-8612 y 824-2063
de 13 a 18 horas

Comunicación breve

Entomoftoromicosis mediastinal

DRES. GUILLERMO E. BARBERO[1], CARLOS A. MARTINOLICH[1] Y RICARDO DRUT[2]

RESUMEN

Se presenta el caso de un niño de 6 años que desarrolló una mediatinitis fibrosante por Entomoftoromicosis con extensión al abdomen superior. El paciente se presentó con un cuadro de supuración pleuropulmonar con el desarrollo progresivo de la lesión mediastinal. El diagnóstico se efectuó por biopsia de la masa mediastinal. La evolución fue fatal. En la necropsia se encontraron modificaciones de la lesión que se interpretaron como efecto de la medicación antimicótica administrada. Sólo se ha descripto un ejemplo previo de esta micosis con localización mediastinal en un niño.

Palabras clave: *entomoftoromicosis, mediastinitis fibrosante.*

SUMMARY

The case of a 6 year-old boy who developed a fibrosing mediastinitis due to Entomophtoromycosis with extension to the upper part of the abdomen is reported. Clinically the patient presented as a pleuropulmonary suppuration developing later the mediastinal lesion. Diagnosis was achieved through biopsy of the mediastinal mass. The outcome was fatal. Autopsy showed changes in the inflammatory lesion which were interpreted as secondary to the antimycotic treatment. There is only one other case reported of this mycosis localized in the mediastinum in a child.

Key words: *entomophtoromycosis, fibrosing mediastinitis.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 112

INTRODUCCION

Las entomoftoromicosis son infecciones causadas por zigomicetos del orden entomophtorales. La entomoftoromicosis es generalmente causada por dos especies de hongos: el *Basidiobolus haptosporus* y el *Conidiobolus coronatus*. Estos hongos fueron descriptos como patógenos en humanos[1] a partir de 1956, en que se relató un caso con localización subcutánea. A partir de entonces la mayoría de los casos fueron hallados en países tropicales y subtropicales. La *Entomophtora* es un habitante normal del suelo de todo el mundo. Se encuentra además en restos vegetales y tracto intestinal de reptiles y anfibios. Los insectos pueden actuar como vectores del hongo. Si bien no se ha determinado la vía de infección, se ha sugerido que la misma se debería a la inhalación o inoculación directa de esporos. Habitualmente este hongo genera dos patrones de afectación: compromiso centrofacial en forma de rinoficomicosis, generalmente causada por *Conidiobolus coronatus* y compromiso de piel y tejido subcutáneo (predominantemente en tronco y miembros inferiores) producido por *Basidiobolus haptosporus*. El compromiso visceral es habitualmente secundario a la afectación mucocutánea. Hasta 1988 se habían descripto solamente 7 casos de entomoftoromicosis con compromiso visceral primario[2]. En este trabajo presentamos un ejemplo con estas últimas características, que planteó numerosas dificultades diagnósticas y que tuvo evolución fatal.

Historia del paciente

Niño de 6 años que ingresa a un centro hospitalario el 5/4/91 por un cuadro de una semana de evolución interpretado como neumonia con derrame pleural. Luego de 3 semanas, durante las que se utilizaron distintos esquemas de antibióticos sin evidenciar respuesta terapéutica, fue derivado a nuestro Hospital. Al ingreso se constató fiebre (39° C), derrame pleural izquierdo (Fig. 1) y signos de compromiso pericárdico. Los datos de laboratorio iniciales incluyeron: GB 22.000/mm^3 (N: 75%). Hto, 31%. Reticulocitos 7,2%. ERS: 145 mm. El líquido pleural mostró las siguientes características: amarillo claro, turbio, 5.800 leucocitos/mm^3 (N: 91%), Pandy 4+, albúmina 22 g/l y LDH (pleural) LDH (sérica): 0,83. Se indicaron ceftazidime, amikacina y cloranfenicol endovenosos a dosis habituales. Los estudios para detectar tu-

[1]Clínica Pediátrica
[2]Servicio de Patología
Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica" (1900) La Plata
Correspondencia: Dr. Ricardo Drut - Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica" (1900) La Plata

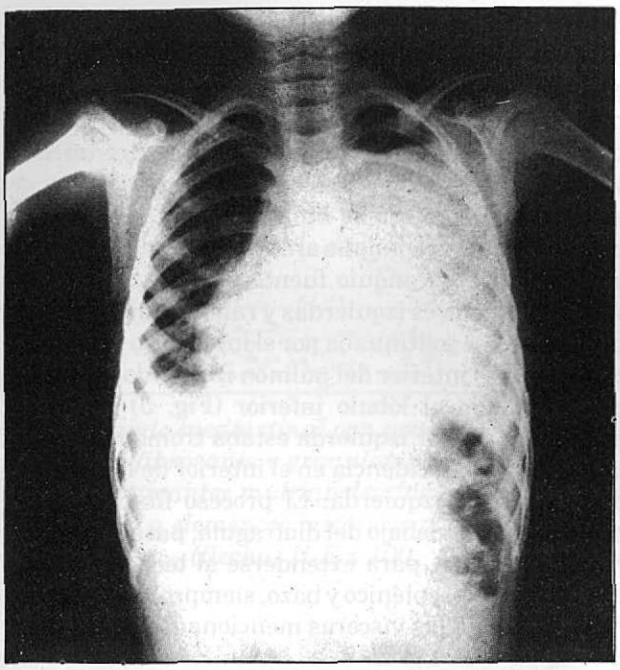


Fig. 1. Radiografía al ingreso en la que se reconoce el velamiento del hemitórax izquierdo.

berculosis, neoplasia, quilotórax y/o inmunodeficiencias fueron negativos (IgG 28 g/l; IgM 3,5 g/l; IgA 0,98 g/l; IgE 2.600 UI/ml. Linfocitos T: CD3 66%, 1.651/mm^3; CD 442%, 1.053/mm^3; CD8 18%; 451/mm^3. Linfocitos B: 11%, 275/mm^3. Test de NBT: valores normales con relación al control. Serología para HIV (por ELISA): negativo. En la evolución continuó con fiebre todos los días, reconociéndose a los 10 días aproximadamente, una masa mediastinal de crecimiento expansivo que progresivamente comprometió a la aurícula izquierda, venas pulmonares, arteria pulmonar izquierda y esófago (Fig. 2). El día 28/5 se realizó toracotomía exploradora con el fin de obtener una biopsia de la lesión. Durante la operación se encontró una gran masa que ocupaba todo el mediastino posterior y medio e inferior, de consistencia pétrea, sin límites precisos. Se realizaron varias tomas de biopsia. El estudio anatomopatológico permitió reconocer un proceso inflamatorio crónico fibrosante en relación a numerosos granulomas centrados por elementos micóticos constituidos por hifas largas con escasa septación alrededor de las cuales había un material homogéneo, eosinófilo, PAS positivo (fenómeno de Hoeppli-Splendore) (Fig. 3). La coloración de Groccott permitió visualizar claramente a las estructuras micóticas. No se efectuaron cultivos. A partir del diagnóstico se comenzó el tratamiento con anfotericina B endovenosa a la dosis de 1 mg/kg/día. En la evolución posterior el niño desarrolló un cuadro

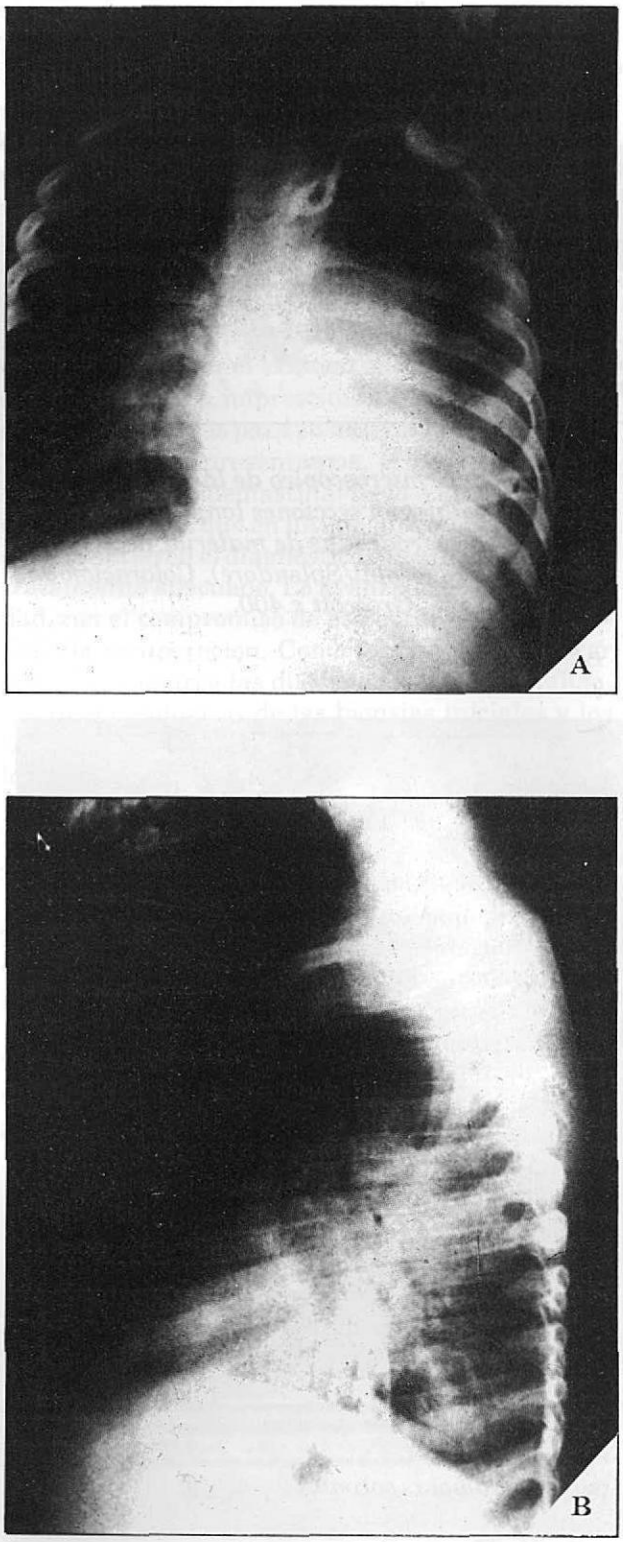


Fig. 2A y B. *Radiografías de frente y perfil en las que se reconoce la sombra difusa y de contorno estrellado del proceso mediastinal, con mayor compromiso del lóbulo inferior del pulmón izquierdo.*

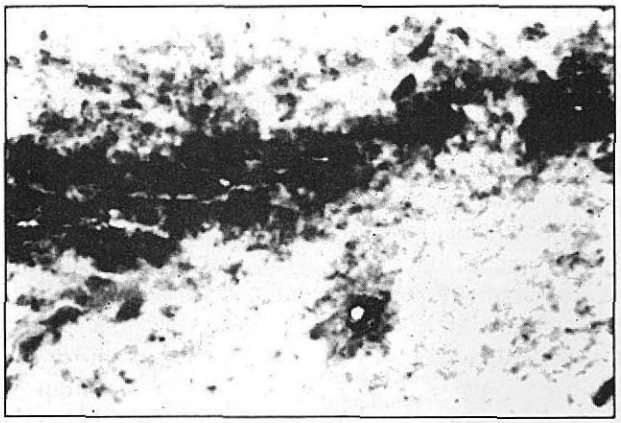


Fig. 3. *Aspecto microscópico de las hifas micóticas reconocibles en secciones longitudinales y transversales, rodeadas de material necrótico (fenómeno de Hoeppli-Splendore). Coloración de Groccott x 400.*

de obstrucción respiratoria alta con tos irritativa, circulación colateral cava-cava, infiltración de la pared gástrica y finalmente insuficiencia cardíaca y compromiso respiratorio mixto obstructivo-restrictivo, que condujo al deceso luego de 2 meses de internación y 30 días de medicación con anfotericina. En el examen de necropsia se halló una mediastinitis fibrosante que comprometía al esófago, tráquea, cayado aórtico (Fig.4), bronquio fuente izquierdo, corazón, venas pulmonares izquierdas y rama izquierda de la pulmonar y se continuaba por el intersticio peribroncovascular al interior del pulmón izquierdo, en especial afectando al lóbulo inferior (Fig. 5) La vena pulmonar inferior izquierda estaba trombosada y el trombo hacía procidencia en el interior de la cavidad de la aurícula izquierda. El proceso fibrosante se continuaba por debajo del diafragma, pasando por el hiatus esofágico, para extenderse al techo gástrico, epiplón gastro-esplénico y bazo, siempre con compromiso externo a las vísceras mencionadas.

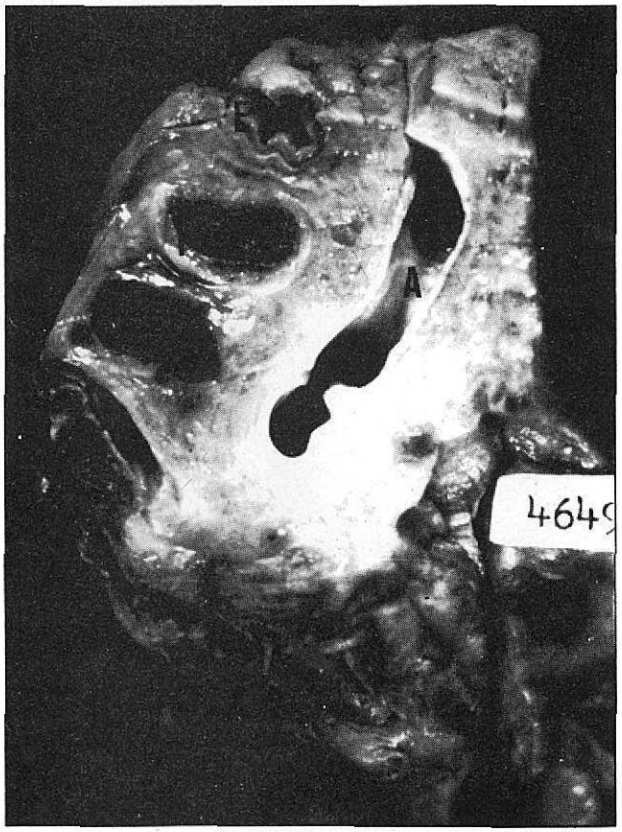


Fig. 4. *Sección transversal del mediastino superior en la que se reconocen el cayado aórtico (A), la tráquea (T), el esófago (E) y un ganglio (G), todos envueltos en el proceso fibrosante.*

Fig. 5. *Superficie de sección del lóbulo inferior del pulmón izquierdo en la que se reconoce la extensión peribroncovascular de la lesión fibrosante mediastinal (flecha).*

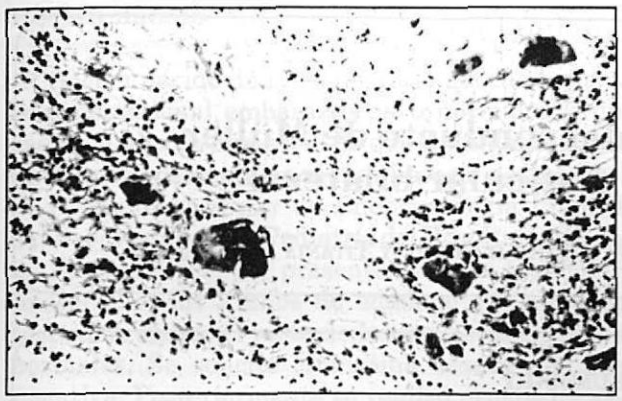


Fig. 6. Tejido mediastinal con proceso inflamatorio crónico fibrosante y granulomas con frecuentes células gigantes multinucleadas algunas en relación a elementos micóticos poco teñidos (flecha) H-E x 100.

En este material los elementos micóticos mostraron paredes con menos apetencia tintorial y a su alrededor una reacción granulomatosa con frecuentes histiocitos, mono y multinucleados, que no estaban en la biopsia original, previa al tratamiento (Fig. 6).

DISCUSION

Una reciente revisión de Bittencourt[2] sobre las Entomoftoromicosis da un panorama acabado sobre las características del agente, las formas de presentación, la distribución geográfica y el tratamiento. Como se mencionó en la Introducción, esta micosis afecta particularmente la piel y mucosas de la cara y el tejido celular subcutáneo. Raramente se extiende en forma secundaria a vísceras. Bittencourt[2] refiere sólo 6 casos de esta última eventualidad, dos de los cuales fueron propios. Recientemente se ha mencionado un ejemplo de infección diseminada por *Conidiobolus* con endocarditis en un drogadicto[3]. Por último, la forma visceral primaria es muy inusual. Sólo en 2 de los siete casos publicados la localización involucró al mediastino[2]. Uno ocurrió en un niño de 15 meses, en Estados Unidos[4] y el otro en un hombre de 35 años en Brasil[2].

Desde que el diagnóstico de las entomoftoromicosis se realiza por el examen anatomopatológico y el cultivo, parece imprescindible contar con biopsias de las lesiones para su adecuada catalogación. En el caso que presentamos, el desarrollo de la masa "tumoral" mediastinal llevó a la toracotomía con biopsias, las que en última instancia fueron las que permitieron el diagnóstico y la utilización de un tratamiento adecuado. Lo avanzado de la enfermedad, con el compromiso de estructuras vitales, impidió la recuperación. Como fenómeno a destacar debe mencionarse las diferencias entre los hallazgos histopatológicos de las biopsias iniciales y los hallazgos postmortem, con el desarrollo de granulomas gigantocelulares alrededor de las hifas y pérdida parcial de las características tintoriales del hongo. Tales imágenes se interpretan como probable resultado del tratamiento antimicótico.

Se desconoce la forma en que el hongo llegó al paciente. La hipergammaglobulinemia policlonal detectada en vida se consideró como secundaria al proceso inflamatorio crónico.

Si bien las entomoftoromicosis son mucho más frecuentes en climas tropicales es evidente que esporádicamente pueden aparecer en regiones geográficas con otras características climáticas[4].

BIBLIOGRAFIA

1. Joe LK, Eng NIT, Pohan A y van der Meulen H: Basidiobolus ranararum as a cause of subcutaneous mycosis in Indonesia. Arch Derm 1956; 74: 378.
2. Bittencourt AL: Entomoftoromicosis. Revisao. Med Cut I L A 1988; 16: 93.
3. Jaffey PB, Haque AK, El-Zaatari M, Pasarell L y McGinnis MR: Disseminated Conidiobolus infection with endocarditis in a cocaine abuse. Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 1276.
4. Gilbert EF, Khoury GH y Pore RS: Histopathological identification of Entomophtora phycomycosis. Arch Path 1970; 90: 583.

Comunicación breve

Síndrome de persistencia del conducto de Müller en un niño con ectopia testicular bilateral

DRES. MANUEL ROCCA RIVAROLA[1], EDUARDO RUIZ[2], NATHALIE JOSSO[4] Y TITANIA PASQUALINI[3]

RESUMEN

Se presenta un niño de 5 años y 7 meses de edad con ectopia testicular bilateral y síndrome de persistencia del conducto de Müller. El diagnóstico fue efectuado por hallazgos clínicos, quirúrgicos e histopatológicos. La persistencia del conducto de Müller es una rara entidad caracterizada por la presencia de trompas y útero en un niño normalmente virilizado.

Nuestro paciente presentó como única manifestación clínica, ectopia testicular bilateral. En la laparotomía exploradora se visualizaron útero, trompas y gónadas, adyacentes a estas últimas. La histología gonadal demostró la presencia de testículos.

La concentración sérica de hormona antimulleriana fue de 29,6 ng/ml (VN 15-70 ng/ml). Por lo tanto, en este caso, no se puede discrimar si se trata de un defecto a nivel del receptor de la hormona antimulleriana o de una falta de su bioactividad.

En este trabajo se plantean además los diagnósticos diferenciales a realizar ante un niño con ectopía bilateral.

Palabras clave: *criptorquidea. persistencia del conductor de Müller.*

SUMMARY

The study of a 5 7/12 year old child with bilateral testicular ectopia and persistent Mullerian duct syndrome is presented.

Diagnosis was achieved by clinical, surgical and histological studies. The persistent Mullerian duct syndrome is a rare form of inherited male pseudohermaphroditism charaterized by the presence of uterus and tubes in otherwise normally virilized males.

Our patient had bilateral testicular ectopia at birth. Surgery performed at 5 7/12 yeras of age showed a normally shaped uterus, fallopian tubes and testis in ovarian position.

A sensitive enzyme-linked immuno-assay (Elisa) showed normal levels of seric antimullerian hormone (29,6 ng/ml vs control normal range levels of 15-70 ng/ml) so, in this case we cannot discriminate between a receptor defect and leck of bioactivity of anti-mullerian hormone itself.

In this study, we also speculate about the different possible diagnosis that can be perfomed in a child with bilateral cryptorchidism.

Key words: *ectopia, persistent Mullerian duct.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 116

INTRODUCCION

La criptorquidia es una anomalía caracterizada por la detención de un testículo en cualquier punto de su vía natural de descenso desde su origen debajo de los riñones al saco escrotal. Debe diferenciarse este proceso de la ectopia testis, en el cual el testículo se ha dirigido desde su vía normal a una posición fuera del conducto inguinal. La incidencia de criptorquidia varía según las diferentes edades; en el recién nacido de término la incidencia es de 3,4 por ciento y al año de edad es de 0,8 por ciento[1]. Una frecuencia similar hallamos en adultos jóvenes, lo que sugiere que muy pocos testículos, quizás ninguno, descienden espontáneamente después del año de edad. En 10 por ciento de los pacientes la criptorquídea es bilateral[2] y 4 por ciento de los pacientes con testículos impalpables tiene anorquia[3].

Dentro de las patologías poco frecuentes relacionadas con la ectopia testicular se encuentra la persistencia del conducto de Müller descripta por primera vez en 1936 por O. Nilson[4]. Se caracteriza por presentar estructuras Müllerianas, útero y trompas, en varones con normal desarrollo peneano y escrotal, asociado en la mayoría de los casos con ectopia testicular y hernia inguinal (hernia útero inguinal). Se han descripto aproximadamente 140 casos en la literatura sugiriendo en muchos de ellos una herencia autosómica recesiva y/o ligada al cromosona X[5-6-7].

En esta publicación relatamos nuestra experiencia en un paciente de 5 años de edad con esta patología, en quien se pudo determinar la concentración sérica de la hormona antiMülleriana.

[1]Departamento de Pediatría
[2]Servicio de Urología Pediátrica
[3]Sección de Endocrinología, Crecimiento y Desarrollo.
Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450 (1181) Buenos Aires
[4]Unite de Recherches sur l'Endocrinologie du Développement, I.N.S.E.R.M. Ecole Normale Supérieure, Département de Biologie
Rue Maurice-Arnoux, 92120, Montrouge, France

Recién nacido

Recién nacido de término, peso adecuado para edad gestacional, embarazo y parto normales; es un segundo hijo de una serie de dos sin antecedentes patológicos perinatales ni familiares a destacar.

Consultó al Sector de Endocrinología Infantil del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, por presentar ectopia testicular bilateral. A los 2 años de edad no se palpaban testículos siendo el resto de los genitales externos normales. Se solicitó cromatina sexual que fue negativa. Posteriormente se realizó prueba de estímulo con fonadotrofina coriónica, administrándose 2.500 U en días 1 y 4; se dosó testosterona sérica basal y en el día 7 postestímulo; la testosterona basal fue de 0,22 ng/ml y la postestímulo 9,8 ng/ml.

Concurrió nuevamente a los 5 años y 7 meses de edad presentando talla y peso en Percentilo 50, genitales externos normales, no palpándose testículos (Fig. 1). Se indicó gonadotrofina coriónica 1.000 U, una vez por semana durante cinco semanas, no palpándose al cabo de este tratamiento ninguna gonada a lo largo del canal inguinal. Se indicó corrección quirúrgica. Se exploraron ambos conductos inguinales a través de una incisión cutánea tipo Pfannestiel, no hallándose vasos deferentes ni testículos en escroto. La exploración intraabdominal mostró tercio superior de vagina, útero y trompas de aspecto normal, unidas a ellas dos gonadas en posición ovárica, sin epidídimo visible; en este primer tiempo no se visualizaron deferentes (Fig. 2).

Se realizó biopsia de ambas gonadas; el examen histopatológico reveló testículo infantil, tubos seminíferos con escasas células germinales y preservación de las de Sertoli; en el intersticio se visualizó hiperplasia de las células de Leydig (Fig. 3).

El cariotipo mostró estructura cromosómica normal 46 XY. Con diagnóstico de persistencia del conducto de Müller fue reoperado al año siguiente practicándose histerectomía y salpingectomía parcial, desplazando los testes de la cavidad abdominal a la región inguinal, se preservó deferentes que formaban parte de la pared vaginal mediante incisión en línea media vaginal, lo que permitió la mejor movilización de los testículos; se cerró la comunicación con la uretra en la misma operación.

La hormona antiMülleriana es una glicoproteina segregada por las células de Sértoli inmaduras, responsable de la regresión del conducto de Müller, los precursores embriológicos del útero, trompas y dos tercios superiores de vagina. En el feto masculino, el conducto de Müller es sensible a esta hormo-

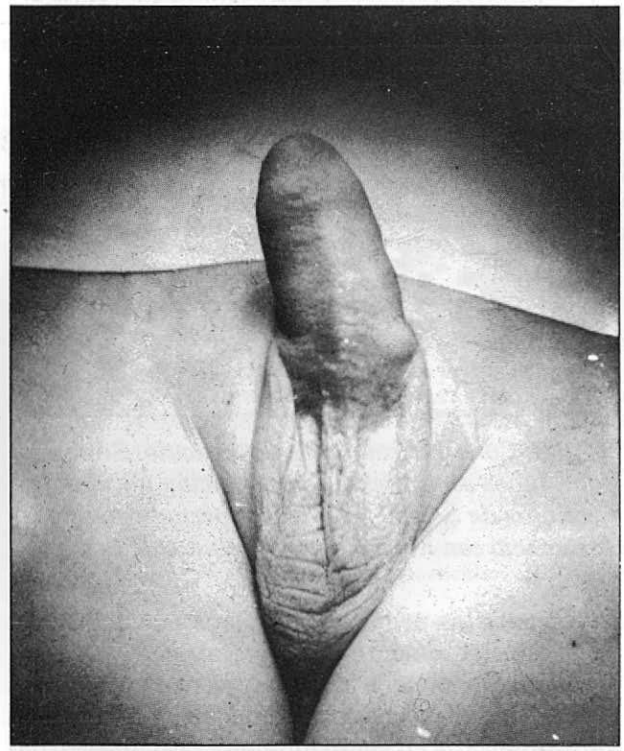


Fig. 1. Aspecto de genitales externos.

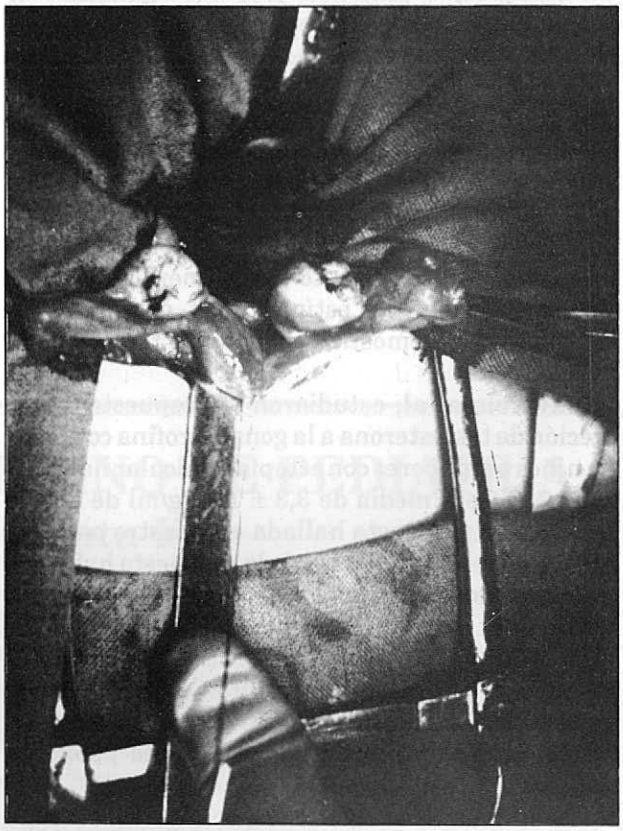


Fig. 2. Aspecto de genitales internos. Se observan útero, ambas trompas y gónadas.

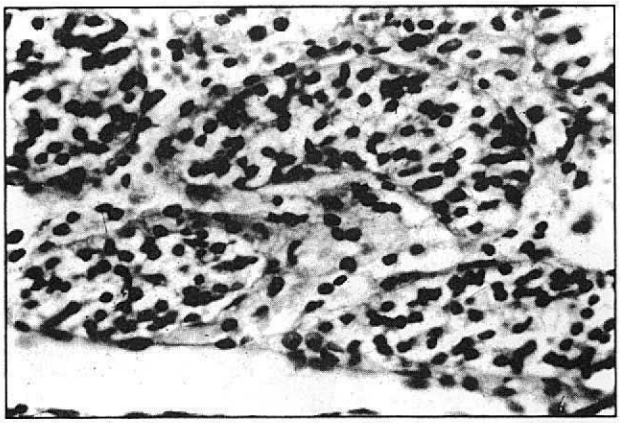


Fig. 3. Corte microscópico de testículo. Se observan tubos seminíferos con población normal de células de Sértoli y escasas espermatogonias, insterticio con hiperplasia de células de Leyding.

na durante las primeras 8 semanas de desarrollo fetal[21]. Recientemente Josso y colaboradores, desarrollaron un método de inmunoensayo (ELISA), basado en anticuerpos policlonales contra hormona antiMülleriana en suero humano[22]. En nuestro paciente el dosaje de hormona antiMülleriana sérica fue de 29,6 ng/ml para el rango normal de 15 a 70 ng/ml, en niños de 2 a 6 años de edad.

COMENTARIO

La criptorquidia es causa frecuente de consulta en pediatría. Cuando es bilateral y no se palpan gonadas en escroto ni en canal inguinal, es imprescindible descartar anorquia. Por esta razón, cuando nuestro paciente consultó por primera vez se realizó una prueba de estímulo con gonadotrofina coriónica que demostró muy buena respuesta de testosterona.

Rivarola et al, estudiaron la respuesta de secreción de testosterona a la gonadotrofina coriónica en niños prepúberes con ectopia testicular hallando una respuesta media de 3,3 ± 1,7 ng/ml de testosterona[9]. La respuesta hallada en nuestro paciente estuvo por encima de 2 DS de la respuesta habitual, descartándose anorquia.

En esta primera consulta se realizó además, cromatina sexual que fue negativa. Con esto se descartó la posibilidad de síndrome de Klinefelter cuya incidencia es de 1/88 casos en pacientes con criptorquidia en relación a 1/400 de la población general[8].

Se comenzó tratamiento con gonadotrofina croiónica semanal a los 5,7 años de edad. Con este tratamiento se obtiene el descenso testicular en aproximadamente el 30% de los casos con criptorquidia unilateral y 40% de los bilaterales[10-11-12-13].

Al no resultar eficaz el tratamiento hormonal se procedió al descenso quirúrgico dentro de la semana de finalizada al última inyección de gonadotrofina coriónica. En la laparotomía se constató la presencia de gonadas de buen tamaño en localización abdominal, adyacentes a trompas normales; se visualizó útero y tercio superior de vagina.

Se llegó al diagnóstico presuntivo de síndrome de persistencia del conducto de Müller. Este síndrome se presenta, en el 80% de los casos, con criptorquidia y hernia inguinal unilateral, la cual contiene habitualmente testículo, útero y la trompa ipsilateral (hernia útero inguinal); menos frecuentemente se observan ambos testículos y trompas dentro de la hernia inguinal (ectopia testicular transversa)[14-15]. En nuestro paciente se halló la forma clínica de presentación menos frecuente: útero y trompas en pelvis y ambos testículos en posición "ovárica" adyacentes a las trompas[16-17].

La ecografía abdóminopelviana no suele ser útil para determinar la localización testicular; pero en este caso hubiera permitido quizás detectar, en forma prequirúrgica, la presencia de restos Müllerianos. El examen histopatológico mostró la presencia de dos testículos, llamando la atención la escasez de células germinales y la hiperplasia de las células de Leydig. Este último hallazgo se asoció, en este caso, con respuesta exagerada de testosterona al estímulo con gonadotrofina coriónica.

Estudios previos han demostrado que la gonadotrofina coriónica puede estimular a los fibroblastos de los espacios intertubulares que en pocos días se diferencian hacia células Leydig tanto inmaduras como maduras[18].

En la reintervención quirúrgica se constató la presencia de vasos y conductos deferentes que se disecaron a lo largo del ligamento ancho adyacente a las paredes laterales del útero. Se procedió a la histerctomía total y a la salpingectomía bilateral parcial, dejándose la porción distal de ambas trompas y porción distal de vagina, para preservar la vascularización de los deferentes, cuya estructura se hallaba muy alterada.

Melman et al describieron la aparición de un carcinoma embrionario en un niño de 16 años y otros autores hallaron asociación de este síndrome con seminoma[17-19-20]. Sin embargo, en general el síndrome de persistencia del conducto de Müller no se asocia a riesgo aumentado de tumor testicular.

La base molecular del síndrome de persistencia del conducto de Müller es heterogénea[21]. Algunos pacientes, como el nuestro, presentan concentra-

ciones séricas normales de hormona antiMülleriana, mientras otros no tienen hormona antiMülleriana inmunorreactiva.

El tipo "hormona antiMülleriana positivo" de este síndrome puede deberse a un defecto en el receptor, o a una mutación que afecta la bioactividad, pero no a la inmunorreactividad de la molécula[21]. Hasta la actualidad el gen del receptor de la hormona antiMülleriana no ha sido caracterizado, por lo tanto su forma de transmisión genética no se conoce.

La forma "hormona antiMülleriana negativa" se debe probablemente a un defecto del gen que codifica la hormona antiMülleriana, localizado en el cromosoma 19. Su forma de herencia es autosómica recesiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Buemann B, Henricksen H y Villumsen A: Incidence of undescend testis in the newborn. Acta Chir Scand 1961, 283 (suppl): 289.
2. Scorer CG: The descent of the testis. Arch Dis Child 1964, 39: 605.
3. Levits B, Kogan S y Engel R: The impalpable testis: A rational approach to management. J Urol 1978, 120: 515.
4. Nilson O: Hernia uteri inguinalis beim Manne. Acta Chir Scand 1939, 83: 231.
5. Konda M, McCarthy P y Ray P: Persistent Mullerian Duct Syndrome in a man with transverse ectopia. J Urol 1988, 139: 373.
6. Weiss EB, Kiefer JH, Rowlatt UF, Rosenthal IM: Persistent Mullerian duct syndrome in male identical twins. Pediatrics 1978, 61: 797.
7. Guerrier D, Tran D, Vanderwinden JM et al: The Persistent Mullerian Duct Symdrome; A Molecular approach. J Clinic Endocrinol Metab, 1989, 68: 46.
8. Bergadá C, Farías ME, Romero de Behar BM y Cullen M: Abnormal sex chromatin pattern in cryptorchidism, girls with short stature and other endocrine patients. Helv Pediat Acta 1969, 24: 372.
9. Rivarola M, Bergadá C y Cullen M. HCG stimulation test in prepuberal boys with crytorchidism, in bilateral anorchia and in male pseudohermaphroditism. J Clinic Endocr 1970, 31: 526.
10. Bergadá C y Gottlieb S: Criptorquidia. Rev Hosp Niños 1987, 124: 161.
11. Bergadá C: Criptorquidismo, Actualizaciones nuevas en Pediatría I, Ergón, Salvat, Barcelona 1977: 61.
12. Bergadá C, Chemes H, Gottlieb S y Domene H: Crytorchid testis. Reproductive Medicine. Raven Press 1968: 265.
13. Raifer J, Handelsman D, Swerdloff R et al: Hormonal therapy of crytorchidism; a randomized double-bind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. N Engl J Med 1986, 314: 466.
14. Fourcroy JL y Belman AB: Transverse testicular ectopia with persistent Mullerian duct. Urology 1982, 19: 536.
15. Mouli D, McCarthy P, Ray P et al: Persistent Mullerian duct syndrome in a man with transverse testicular ectopia. J Urol 1988, 139: 373.
16. Beheshti M, Churchill BM, Hardy B et al: Familial persistent Mullerian duct syndrome. J Urol 1984, 131: 968.
17. Goel RG y Samuel KC: Bilateral seminoma in a male pseudohermaphrodite. J Urol 1972, 108: 466.
18. Bergadá C: Use of Gonadotropins for the Evaluation of testicular Function and Correlatins to Biopsy of Cryptorchid. Testes. Pediat adolesc Endocr 1979, Vol 6: 97.
19. Van Laarhoven CJ, Juttmann JR et al: A testicular tumour in the left adnex. The persistent Mullerian duct syndrome with testicular malignancy. Eur J Surg Oncol 1991, 17: 97.
20. Tsujii T y Tari K: A case of persistent Müllerian duct syndrome associated with seminoma. Hinyokika-Kiyo 1989, 35: 905.
21. Josso N, Boussin L, Knebelmann B, Nichoul-Fékété C y Picard JY: Antimullerian Hormone and intersex states. Trends Endocr Metab 1991, 2: 227.
22. Josso N, Legeai L, Forest MG, Chaussain JL y Brauner R: An enzyme linked immunassay for anti-Mullerian hormone: a new tool for the evaluation of testicular function in infants and children. J Clin Endocr Metab 1990, 70: 23.

XXX CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRIA

Ciudad de Santa Fe

25 al 29 de Septiembre de 1994

Queremos conocer su experiencia
La presentación de Temas Libres tendra relevancia
Esperamos su trabajo

Comentario

La estrategia pediátrica y los comportamientos sociales

DR. JORGE RAÚL ARAMBURU LANARI

RESUMEN

En este trabajo quiero compartir con mis colegas la experiencia que adquirí como pediatra, estando más de tres años con adolescentes adictos, en busca de rehabilitación.

Propongo conductas para que el pediatra participe en el cambio de actitud social necesario para corregir los motivos que llevan a la droga.

Conversar sobre el valor de la inteligencia, el desarrollo de la personalidad, el respeto del nivel individual; orientar el amor y la educación sexual, enriquece noblemente la consulta pediátrica.

Buscar que la rehabilitación del adicto se haga en grupos de autoayuda con orientación profesional, requiere una infraestructura mínima, posible en nuestro país.

El tiempo que lleva y lo difícil que es salir de la droga debe motivarnos cada vez más a hacer, como médicos de familia, un trabajo firme y responsable hacia la prevención.

Palabras clave: *adolescencia, drogas, educación.*

SUMMARY

With this report, I would like to share with my colleagues the experience I have acquired as a pediatrician who in close contact with addict adolescents, worked for more than three years in search of their rehabilitation.

I would suggest that pediatrician should participate in the changes of social attitudes, in order to correct the motivations that lead to drug addiction.

Talking about the value of intelligence, the development of personality, the respect of the individual and the orientation towards love and sexual education will improve the advice of the pediatrician when consulted.

The rehabilitation of an addict is made possible by working in self-help groups guided by professionals, and demands minimum of infraestructure, which is possible to achieve in our country.

As family doctors, we should be greatly motivated to continue our work towards prevention with responsability and devotion, even if it takes time and perseverance to get out of drugs.

Key words: *adolescents, addiction, education.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91: 120

Los pediatras estamos habituados a enfocar la consulta desde un criterio biologista.

Es absolutamente necesario que ante un tema tan importante como es la drogadicción, modifiquemos nuestra estrategia profesional, incorporando a la consulta aspectos psicológicos y sociales.

Esto nos permitirá conocer más íntegramente a nuestro paciente, lo que nos llevará a poder influenciar en las distintas actitudes de nuestra sociedad, causante en gran parte de los problemas que llevan a nuestra juventud a la droga.

Hace más de 4 años que estoy coordinando un grupo de autoayuda de rehabilitación de adictos.

Compartiendo la vida de estos jóvenes aprendí mucho y enriquecí mis 28 años de especialidad, por eso quiero transmitirlo a mis colegas.

La juventud conoce el riesgo que significa drogarse, saben que pierden lo que más buscan: su libertad, que destruyen su vida, sus ilusiones, que pueden morirse o contagiarse SIDA, sin embargo hay cada vez más jóvenes que se drogan.

Salir de la dependencia es un camino difícil y largo.

Esto nos lleva a que, lo más importante en la solución de este problema es la prevención, para lo cual la sociedad también tiene que tomar conciencia, sentirse responsable y realizar un gran cambio de actitud.

Para poder alcanzar un cambio en los comportamientos sociales, debiéramos tener en cuenta, en la consulta pediátrica, algunos indicadores básicos que influyen sobre las conductas posteriores, tanto de los niños como de sus familias. La utilización de estos instrumentos, junto con el manejo de ciertos valores, favorecerían en la Etapa Pediátrica, un mejor comportamiento y menores riesgos en la Etapa Adolescente.

Correspondencia: Gral Paz 2446, 7400 Olavarría. Pcia de Bs. As.

EL VALOR DE LA INTELIGENCIA

Usando bien la inteligencia, podemos dominar los impulsos instintivos. Debemos pensar lo que vamos a hacer, no dejarnos llevar por lo que sentimos. Por supuesto que nos referimos a los impulsos de los instintos que nos pueden traer problemas.

Por la inteligencia somos seres racionales, el primer concepto abstracto que cristaliza en la vida mental del niño, antes del año de edad, es la respuesta al no. Si a un niño de esta edad le decimos fuertemente **no** cuando está por poner su mano sobre el fuego, aprende desde ya que eso le hace daño, e inconscientemente ese **no** va a estar siempre presente cuando se acerque peligrosamente al fuego. Así educamos a nuestros hijos ante el riesgo de la droga, desde pequeños, por supuesto que no con gritos, sino con explicaciones, para que crezcan conociendo muy bien este nuevo peligro.

Por ejemplo: algo que podemos explicar a nuestros hijos, pero mucho antes de que nos pidan permiso para salir, es porqué deben volver a las 3 de la mañana; después de esa hora la inteligencia está deprimida por el cansancio, las reacciones se adormecen, resulta difícil dominar los impulsos, hasta el **no** inconsciente pierde fuerza. Después de esa hora es cuando se producen la mayoría de los accidentes y problemas con el sexo, la droga y el alcohol, primera sustancia que lleva a nuestros hijos a la adicción.

Hay que empezar por decirles no al exceso de alcohol.

LA PERSONALIDAD

Gran parte de los jóvenes adictos tienen problemas de personalidad.

Los padres se preocupan mucho por el desarrollo sexual de sus hijos, y no está mal, pero lo más importante que está ocurriendo en ese momento es que toman conciencia de que son personas y empiezan a tener ideas propias; comienzan a hacer crecer la imagen que logramos en ellos, a través de la educación y formación que recibieron; o puede ser que destruyan esa imagen. Comienzan a ser dueños de su vida y de ellos depende lo que ocurra. Es muy importante entonces que cuando lleguen al desarrollo tengan ya una personalidad fuerte y definida, que sepan exactamente qué quieren de la vida y cómo lograrlo.

De pequeños hay que ayudarlos a tener personalidad, a sentirse seguros de sí mismos, seguros de lo que hacen, estimulándolos en lo bueno y corrigiendo lo malo. Pero sintiéndose amados sin *condiciones* tanto en lo bueno como en lo malo.

Saber como piensan, escucharlos con atención y entenderlos, respetar sus ideas y no agredirlos con las nuestras.

Si queremos saber de sus vidas, empecemos por darles a conocer la nuestra.

Si queremos opinar sobre sus vidas, dejemos que opinen sobre la nuestra. Cuando tengamos algo que resolver preguntemos cómo lo solucionarían ellos, así después ellos nos consultarán a nosotros.

Hay que demostrar interés por todo lo que hacen, nos guste o no. Todo esto aumenta su autoestima.

En la adolescencia se les presentan muchas situaciones difíciles de las que no saben cómo salir, tenemos que ir previniéndolos e incluso darles frases hechas que sirvan como respuesta a determinadas situaciones.

Es necesario respetar el nivel de cada uno de ellos, que es absolutamente individual, o sea que son todos distintos e incomparables. No hay que exigirles de acuerdo a nuestras ilusiones, sino a lo que verdaderamente pueden dar. Hay que ayudarlos dentro de sus posibilidades para que progresen en su nivel, buscar un peldaño más alto del que pueden lograr los puede llevar a buscar cualquier medio para llegar y si no llegan, sentirse fracasados.

Cuántos ejemplos hay de aquellos que han recurrido a la droga para tener éxito y han llegado a la frustración, a veces definitiva.

Hay que ocuparse del tímido, del retraído, del que se aisla; detectar un problema de personalidad es muy importante y debe ser buscado en la consulta pediátrica, para llevar a los padres hacia la orientación psicológica.

Las maestras y los profesores también tienen que estar preparados para descubrir qué pasa en los niños y jóvenes porque comparten con ellos mucho tiempo.

Los chicos que más molestan y más problemas provocan, son los que necesitan ayuda, hay que descubrir qué les pasa, porque con su conducta están pidiendo que se fijen en ellos.

Las instituciones, a veces no comprenden a estos niños y jóvenes y terminan excluyéndolos, acentuando así el problema.

Frustrados y sin contención buscan soluciones en las drogas y otros comportamientos no saludables: abuso de alcohol, tabaco, sexualidad temprana no responsable, violencia, robos, etc.

También fortalece la personalidad el buen desarrollo físico, pero hay que saber descubrir la capacidad de cada uno y lo que les gusta y hacerlos hábiles para el deporte, desarrollando primero sus aptitudes físicas, si es que no las tienen por naturaleza, en un gimnasio apropiado.

TIEMPO LIBRE, ESCUELA Y FAMILIA

Es muy importante ocupar el tiempo libre, lo cual no significa que tenemos que taparlos con ocupaciones.

Hay que saber repartir el tiempo entre estudio, diversiones, deportes y estar en familia.

La escuela tiene que colaborar con la familia en la ocupación del tiempo libre, atraer a los jóvenes con encuentros deportivos, musicales, culturales, competencias intercolegiales, teatro, etc. e integrar a los padres en todo lo que sea posible.

Los padres deben recuperar su lugar junto a sus hijos.

Las escuelas debieran tener estrategias de educación continua sobre estos temas de salud, para cumplir con una buena función de prevención. Las clases alusivas y conferencias no son suficientes, pues la prevención debe ser continua.

Maestros, profesores y padres tenemos que ponernos a trabajar juntos porque todos somos responsables y debemos asumir la parte que nos corresponde, para lograr así los cambios necesarios en los comportamientos sociales.

ENSEÑAR QUE ES EL AMOR

Amamos a nuestros hijos desde que nacen y les damos todo lo que necesitan, todo lo que podemos brindarles material y afectivamente: amor, alimento, ropa, protección, etc. pero cuando crecen nos olvidamos de decirles que amor es lo que nosotros les dimos y ellos recibieron, o sea que el amor es dar no recibir.

Tenemos que enseñarles a nuestros hijos a comprendernos y amarnos, tienen que saber que si nos equivocamos con ellos es siempre buscando lo mejor.

Demostrar amor es interesarnos por la vida del otro; nuestros hijos deben saber que si lse preguntamos cómo están, adónde fueron y cómo les fue, o qué van a hacer, no es para meternos en sus vidas, sino porque les estamos enseñando a demostrar amor y queremos lograr que ellos a su vez se interesen por nosotros y quieran saber lo que hacemos, lo que nos pasa y también qué hicimos cuando teníamos la edad de ellos.

Tenemos que explicarles que cuando nos preocupamos por ellos o les pedimos que vuelvan temprano es porque los queremos y que nos gustaría que también ellos se preocuparan por nosotros.

Si no les decimos estas cosas, ellos solos las van a descubrir muy tarde, recién cuando tengan hijos y van a formar su pareja con un amor egoísta, esperando siempre recibir y van a fracasar porque el amor es dar.

El amor en la pareja y en la familia es fundamental para el buen desarrollo del adolescente, pero como nos estamos refiriendo a chicos con problemas afectivos, los padres que se separan o que permanecen unidos pero con problemas tienen que saber que deben seguir amando a sus hijos, que lo que pasa en la pareja lo tienen que solucionar ellos y no pretender que los hijos tomen partido por uno u otro, porque para los hijos siguen siendo papá y mamá y los necesitan a los dos por igual.

SEXUALIDAD Y RESPONSABILIDAD

El adolescente se encuentra de pronto con su sexo y sin saber cómo manejarlo. Mucho tiempo antes hay que prepararlos, para que puedan dominar sus impulsos instintivos con la inteligencia, para que no lleguen a tener relaciones sexuales porque sí.

Hay que hablarles de amor, madurez y responsabilidad,

Aconsejarles no tener relaciones si no es por amor, en una relación estable, permanente y madura.

Los adolescentes solo conocen el amor de la familia y de la amistad, amores que no implican sexo. Cuando se desarrollan, se sexualizan y se confunden porque le ponen sexo al único amor que conocen y creen estar enamorados de sus amigos.

Es muy importante entonces que estén maduros para poder reconocer el amor.

En cuanto a la responsabilidad, hay que prepararlos para afrontar la posibilidad de un embarazo; de tener un hijo que no pide venir, pero que está y los necesita, que quiere vivir y ser feliz y tener un papá y una mamá que se quieran para siempre.

Muchos jóvenes tienen entre sus conflictos, la responsabilidad de un aborto, más de una vez compartida por sus padres. La destrucción de la vida es un hecho lamentable, muy difícil de superar psicológicamente.

La droga puede llevar a los jóvenes al mal uso del sexo y al aborto; pero un aborto y no hacer buen uso del sexo también los puede llevar a la droga.

EXPERIENCIA Y PROPUESTA

Hace casi 4 años decidimos empezar a hacer algo por los chicos adictos; no teníamos muy en claro qué, pero nos juntamos, mi señora y yo, con un fray franciscano y nos propusimos brindarnos, poniéndonos en disponibilidad, con espíritu de servicio.

Como tenemos nuestra propia espiritualidad, pensamos que Dios nos ayudaría y estamos seguros de que así fue y es todavía.

Conocíamos a 4 jóvenes que querían salir de la droga y comenzamos a reunirnos con ellos una vez por semana, los jueves a las 22 hs. Los escuchamos, les dimos afecto, tratamos de mostrarles todo lo positivo de la vida sin exigirles nada, nunca se les pidió directamente que dejaran de drogarse, tratamos de que solos se dieran cuenta lo lindo que es vivir en libertad.

No les solucionamos sus dramas y conflictos, pero sí les enseñamos que se puede vivir con ellos y que no enfrentarlos o esconder la cabeza no conduce a nada. Se ayudaron entre ellos mismos.

Se formó así un grupo de autoayuda, que ellos llamaron *Amanecer*.

Después de 2 años teníamos chicos rehabilitados, ellos resolvieron participar en un programa de TV y contar cómo habían salido. A partir de eso nos empezaron a conocer. Habíamos trabajado en silencio, respetando la intimidad, nada de lo que se contaba podía salir del grupo, tampoco la identidad de los chicos; habíamos crecido mucho en número y en experiencia.

A partir de ahí se incorpora al grupo una psicóloga y al tiempo logramos formar un grupo con los padres de los chicos al que incorporamos un psiquiatra y su señora.

Todos colaboran en forma desinteresada.

Más adelante se acercó a nosotros un grupo de jóvenes que querían ayudarnos y no sabían cómo.

Los motivamos para que se unieran entre ellos y se pusieran en actitud de servicio; así nació JUPAP (Juventud Unida por la Ayuda al Prójimo). Ellos, además de realizar tareas de servicio, admiten en su grupo los chicos que pueden estar en situación de riesgo para hacerlos sentir útiles y además se interrelacionan con nuestros jóvenes facilitando la reinserción en la sociedad.

De la misma forma se acercó a nosotros un grupo de adultos, preocupados por el futuro de sus hijos; también se han unido para formarse y adquirir experiencia para poder realizar una función multiplicadora y así poder hacer lo mismo que nosotros cada uno en el medio que prefiera; en las escuelas, con la juventud, con otros padres, etc.

Nuestro sentido es: **reconocer y movilizar la propia espiritualidad para reconstruir un proyecto de vida solidario.**

En este momento estamos trabajando para lograr un cambio en los comportamientos sociales y creemos que toda persona con vocación de servicio puede aplicar este sentido a su vida para lograrlo y así evitar que la droga nos siga invadiendo.

¿Cómo empezar?: cada ciudad debe buscar entre su gente quienes estén dispuestos; no es tan difícil y en la medida que se obtienen buenos resultados, nace el entusiasmo en los demás.

Todo es saber y estar convencidos de que el amor es dar, que la droga es un problema de todos y que empezando a trabajar con los chicos es como se adquiere experiencia. Comenzar a reunirse aunque sea con un solo chico, o solos, porque las reuniones sirven siempre para seguir formándose y acostumbrarse a trabajar en grupo.

Ahora pienso, cuántos chicos que pasaron por mi consultorio hoy se drogan, cuánto podría haber hecho por ellos si hubiera sabido cómo. Hoy quiero y puedo corregirlo.

No dejemos pasar la oportunidad para no tener que arrepentirnos después.

BIBLIOGRAFIA

El hombre en busca de sentido. Frankl VE.

Pregunte a los expertos

Tratamiento clínico de los hemangiomas, particularmente de zonas críticas (periorificiales, cara, etc.)

Los hemangiomas o angiomas son tumores benignos de estirpe vascular, predominantes en la infancia, presentes o no en el momento del nacimiento.

Se estima que uno de cada tres recién nacidos tiene alguna lesión vascular cutánea; la inmensa mayoría de ellas no revisten importancia y van desapareciendo con el crecimiento, y solamente uno de cada 100 casos necesita una opinión médica del pediatra o del especialista[1].

Existen diversas formas de clasificar y denominar a estos tumores vasculares, y quizás la más apropiada sea la de separar dos grandes grupos: a) los angiomas o hemangiomas y b) las malformaciones vasculares. Los primeros no son congénitos y tienden a regresar espontáneamente en pocos años; los segundos, congénitos, muestran un crecimiento paulatino a lo largo de la vida del niño.

¿Cuál deberá ser la actitud del pediatra ante un niño con un hemangioma? Luego de explicar detallada y pacientemente a la familia las características de la lesión, así como su probable evolución, deberá observar si por su localización compromete el funcionamiento de algún órgano (ojos, nariz, boca, uretra, ano).

Si el angioma constituye solamente un problema estético, deberá insistir en la necesidad de evitar toda terapia agresiva y esperar la involución espontánea.

Si por el contrario, compromete el funcionamiento de estructuras vitales, deberá proceder activamente, teniendo presente la necesidad de utilizar los tratamientos menos agresivos para el presente y el futuro del niño.

En estos casos, la propuesta universalmente aceptada por los especialistas es el empleo de la metilprednisolona por vía oral, a dosis de 1 mg/kg/día, durante 1 a 3 meses, dependiendo de la respuesta obtenida. Al cabo de esos 3 meses, si la respuesta no fuera satisfactoria, podrá repetirse el mismo esquema con dosis aún mayores (hasta 3 mg/kg/día) luego de un descanso de 30 días. En general, el angioma disminuye su tamaño y por lo tanto deja de comprometer el funcionamiento orgánico alrededor del primer mes de tratamiento[2].

En los angiomas periorbitarios se utiliza, con bastante éxito, la inyección intralesional de acetato de triamcinolona o betametasona, en dosis de 10 mg separadas por 3 semanas de intervalo.

Como alternativa, en casos resistentes a la terapéutica corticosteroidea, se ha propuesto la betaterapia. Personalmente no puedo recomendarla, pues no tengo experiencia en ese terreno.

Si el angioma se ve complicado por ulceración o infección, hecho observable en los grandes tumores, se deberá realizar un curso de antibioticoterapia oral durante 10 días, preferentemente con cefalosporinas de primera generación.

En los angiomas que ponen en peligro la vida del paciente, tales como el angioma gigante con trombocitopenia (Síndrome de Kasabach-Merrit), la angiomatosis múltiple cutáneovisceral, y el síndrome del *Blue rubber bleb nevus*, si no hay respuesta inmediata a la prednisolona, utilizamos el Interferón alfa-2a (3.000.000 U/m²/día subcutáneos)[3].

Dr. Adrián Pierini

Bibliografía

1. Mulliken JB, Young AE: Vascular Birthmarks. Hemangiomas and malformations. W B Saunders, Philadelphia, 1988.
2. Schachner LA, Hansen RC: Pediatric Dermatology. Churchill Livingstone, New York, 1988
3. Ezekowitz RA, Mulliken JB y Folkman J: Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. N Engl J Med 1992, 326: 1.456

CARTAS AL EDITOR

Señor Director:

Me dirijo a usted para informar que en las normas sobre "Reflujo vésicoureteral primario", publicado por el Comité de Nefrología en Arch. Arg. Pediatr 1992; 90: 56, no se menciona "Cistografía Radioisotópica" en el punto 4.2. Seguimiento.

Este método ha demostrado gran utilidad y alta sensibilidad para el seguimiento del reflujo vésicoureteral (RVU) en Pediatría[1-2]; incluso se lo ha utilizado en reemplazo de la cistouretrografía radiológica en la evaluación de la infección urinaria en niñas[2], para detección inicial del RVU en hermanos de niños con RVU[3], en niños afebriles con signos y síntomas del tracto urinario inferior[4].

La cistografía radioisotópica permite la detección del RVU en forma continua, tanto en el llenado como en el vaciado de la vejiga, sin incremento de la tasa de irradiación para el paciente. Esta exposición a la radiación que es proporcionalmente baja con este método (50 a 200 veces menor que el estudio radiológico equivalente)[2-3-5], lo hace recomendable y ventajoso especialmente para el seguimiento de los niños con reflujo vésicoureteral.

Dr. Guillermo O.A. Bruno
Jefe de Sección Medicina Nuclear
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

REFERENCIAS

1. Conway JJ, King LR, Belman AB y ThorsonT: Detection of vesicoureteral reflux. With radionuclide cystography. AJR 1972; 115: 720.
2. Strife JL, Bisset GS, Kirks DR et al: Nuclear cystography and renal sonography: findings in girls with urinary tract infection. AJR 1989; 153: 115.
3. Van der Abeele AD, Treves ST, Lebowitz R et al: Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: radiomclide cystography. Pediatrcs 1987; 79: 147.
4. Lebowitz R y Mandel J: Urinary tract infection in children: putting radiology in its place. Radiology 1987; 165: 1
5. Balufox MD, Gruskin A, Sandler P et al: Radionuclide scintigraphy for detection of vesicoureteral reflux in children. J Pediatr 1971; 79: 239.

Señor Director:

Coincidimos con el doctor Guillermo Bruno sobre las bondades de la Cistografía Radiosotópica o Cistograma Nuclear, pero es discutible el tipo de Uretrocistografía adecuado en base a criterios de menor invasividad, grado de definición anatómica, experiencia y disponibilidad del método.

Según nuestra experiencia actual, las ventajas y desventajas de cada método, estarían resumidas en el siguiente cuadro.

Somos conscientes de que la mayor limitación es

Comparación de las formas de Uretrocistografía

	Cistouretrografía Radiologógica	Cistografía Radioisotópica	
		Directa	Indirecta
Accesibilidad tecnológica	Fácil	Difícil	Difícil
Adiestramiento del operador	Dicícil	Difícil	Fácil
Invasividad instrumental	Presente	Presente	Ausente
Dosis de radiación	Importante	Baja	Baja
Definición morfológica	Muy buena	Escasa	Escasa
Micciones reiteradas	Si	Si	No
Tiempo de examen	20' 30'	20' 30'	>60'
Control de esfínteres	Innecesarios	Innecesarios	Necesarios

la falta de disponibilidad del método y de personal adiestrado en los principales centros del país.

De todas maneras deberá tomarse en cuenta que en el lactante, que es donde más debe insistirse en la detección del reflujo, la cistouretrografía miccional sigue siendo el método de elección por lo dicho anteriormente.

Dr. Juan Bertolotti
Comité de Nefrología

Dr. Director:

Como bien lo expresa el artículo "Proporciones corporales de adolescentes: dimorfismo sexual en las relaciones entre segmentos" publicado recientemente en esta Revista (Arch. Arg. de Pediatr. 1992; 90: 264): "En nuestro país son escasas las investigaciones en las que se estudian las proporciones corporales". En tal sentido, pensamos que la publicación mencionada contribuye al análisis y discusión del tema ya que aporta información sobre un grupo etario (6 a 14 años) en el cual los procesos madurativos van acompañados de modificaciones no sólo en el tamaño sino también en las proporciones y composición corporales.

Al referirse a las relaciones entre segmentos corporales, los autores afirman: "En las edades puberales los varones presentan piernas relativamente más largas que las mujeres;.....". En efecto, a partir de los 12 años aproximadamente, se observan diferencias entre varones y mujeres en lo que respecta a proporciones corporales[2].

Ahora bien, dicho dimorfismo sexual se debe, según el artículo citado, "...a que el empuje puberal del crecimiento, que se realiza primordialmente a expensas del crecimiento de los huesos largos, es mayor en el sexo masculino". Es decir, en este punto los autores del trabajo ofrecen una explicación que se contrapone al marco conceptual sustentado hasta el momento: como sabemos, el tronco constituye el 75 por ciento de la masa corporal en el lactante y el 67 por ciento en el niño. Las piernas crecen más rápidamente que el tronco hasta la pubertad media: así por ejemplo, la relación segmento superior/segmento inferior es aproximadamente 1,7 al nacimiento, 1,0 a los 10 años y 0,9 en varones de 14 años[2]. A partir de entonces (alrededor de 12 años en las mujeres y 14 años en los varones) la talla sentada aumenta más que la longitud de las piernas.

Como afirma Tanner "... el estirón de la adolescencia en estatura es principalmente en longitud de tronco"[3] pues el segmento inferior no modifica su velocidad hasta la pubertad media donde completa su crecimiento[1-2-4]. Los estándares de Córdoba muestran el comienzo de esta tendencia en niñas de 12 años[5]. En el trabajo que analizamos, contrariamente a lo esperado, especialmente en niñas a partir de los 12 años, no se observa un aumento de la relación segmento superior/segmento inferior.

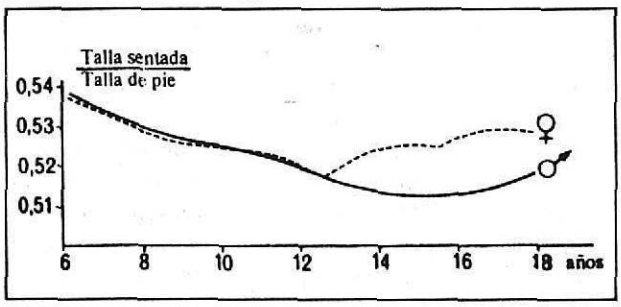


Fig.1. *Evolución de la relación talla sentada / talla de pie entre los 6 y 18 años.*[1]

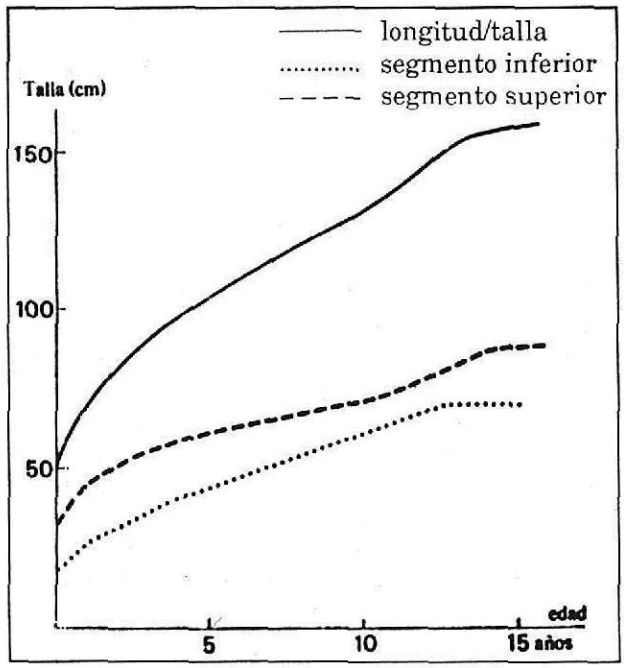


Fig. 2. *Curva de crecimiento de la talla y de los segmentos inferior y superior de una niña controlada hasta la edad de 15 años.*[1]

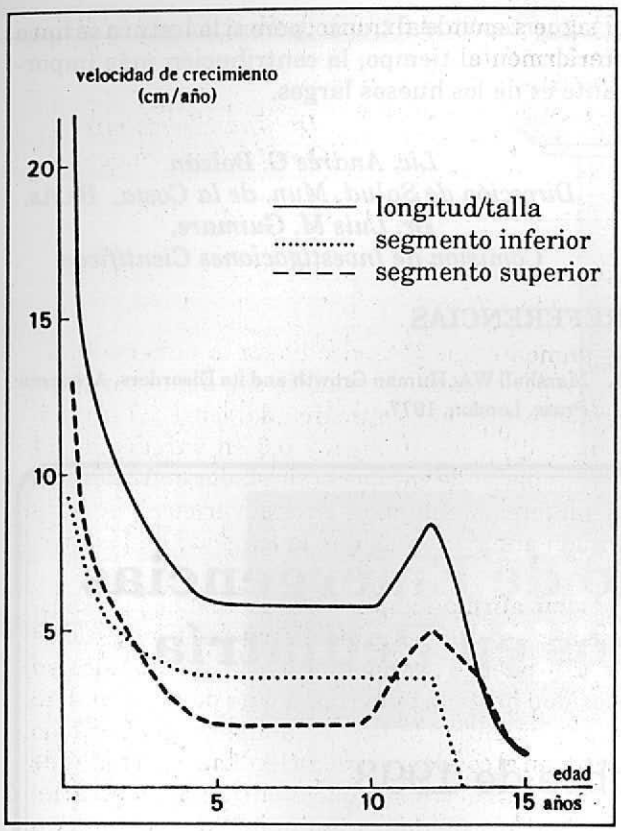


Fig. 3. *Curva de velocidad de crecimiento para la talla y los segmentos inferior y superior de la misma niña de la Fig. 2.*[1]

Para comprender aún mejor este proceso, resulta útil comparar las velocidades de crecimiento de ambos segmentos. El pico de crecimiento (o velocidad máxima de talla) en una niña típicamente normal "... se debe prácticamente sólo al segmento superior...."[1].

Sabemos además que, en los varones, la preadolescencia dura aproximadamente dos años más que en las niñas: la velocidad máxima de talla se produce término medio a los 14 años en el varón y a los 12 años en la niña. Este período más largo de crecimiento en la preadolescencia de los varones es también la causa de que sus piernas sean relativamente más largas, en comparación con el tronco, que en las mujeres[4].

En síntesis, durante la pubertad, la relación talla sentada/talla total, que hasta entonces mostraba una curva más o menos lineal, se vuelve escarpada, hacia arriba[3], hasta alcanzar las proporciones corporales del adulto (relación segmento superior/segmento inferior igual a 1,0). Esta tendencia es común a ambos sexos. Las diferencias que, a una determiada edad cronológica, se observan entre varones y mujeres en lo que respecta a segmentos corporales, están relacionadas con las distintas "etapas-tiempos madurativos" de cada sexo.

El trabajo publicado en Archivos tiene un mérito fundamental: el abordar un tema cuyas implicancias son notorias tanto en el diagnóstico diferencial de trastornos de crecimiento como en la evaluación de la tendencia secular en talla de una población.

Dr. Fernando Agrelo
División Crecimiento y Desarrollo
Departamento de Maternidad e Infancia de la
Pcia. de Córdoba

REFERENCIAS

1. Job JC y Pierson M: Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Ed. Científico-médica. Barcelona, 1983. Cap 1: 27.
2. Smith DW: Crowth and its disorders. Scric: Major problems in clinical pediatrics (vol. XV) Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977. Cap. 1: 10.
3. Tanner JM: Crecimiento posnatal. En: Mitchell Ross G: Crecimiento y Desarrollo del Niño. Ed JIMS. Barcelona, 1975; Cap. 6: 191.
4. Marsahll WA: Desarrollo y Maduración sexual en el pubertad normal. En: Clínica Endocrinológica Vol. 3 N°1 (Trastornos de la pubertad). Cap. 1: 5, 1976.
5. Centro de Crecimiento y Desarrollo de Córdoba: Estándares para niños de 4 a 12 años (Revisión no publicada), Córdoba, 1985.

Señor Editor:

En respuesta al comentario del Dr. Agrelo sobre nuestro artículo: "Proporciones corporales y tendencia secular...." (Arch. Arg. Pediatr. 1992; 90: 264) debemos decir que en él se aportan algunos conceptos que, sin dudas, enriquecen la discusión del mismo. Sin embargo desearíamos hacer algunas precisiones con respecto al cuestionamiento de que: el empuje puberal del crecimiento se realiza primordialmente a expensas de los huesos largos. En primer lugar queremos aclarar que dicha aseveración se refiere a una participación más importante de éstos en el tiempo, y no -en esto coincidimos con Agrelo- en la intensidad de la velocidad de crecimiento.

El estirón puberal se debe tanto a la aceleración del crecimiento del tronco como de las extremidades, alcanzándose la velocidad máxima según Marshall[1], cuando coinciden los picos de velocidad de ambos segmentos. Ahora bien, si se desagregan los componentes particulares de dicha aceleración se percibe que la del tronco es un fenómeno puberal tardío, en tanto las piernas -hecho referido en la propia carta del Dr. Agrelo- "... crecen más rápidamente que el tronco hasta la pubertad media".

Es decir, en síntesis, si hacemos una lectura del concepto "mayor contribución" relacionándola al pico de máxima velocidad de crecimiento puberal, ésta corresponde al tronco; pero si la lectura se hace en relación al tiempo, la contribución más importante es de los huesos largos.

Lic. Andrés G. Bolzán
Dirección de Salud, Mun. de la Costa, Bs.As.
Dr. Luis M. Guimare,
Comisión de Investigaciones Científicas

REFERENCIAS

1. Marshall WA: Human Growth and its Disorders. Academic Press. London, 1977.

I Congreso Argentino de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría

25 al 27 de octubre de 1993

Sede: Hotel Libertador – Kempinsky
Av. Córdoba y Maipú – Buenos Aires

Comité organizador

Presidenta:
Dra. María Luisa Ageitos
Secretario General:
Dr. Eduardo Julio Schnitzler
Secretaria Científica:
Dra. Lidia Albano
Tesorera:
Dra. Lidia Parga

Invitados extranjeros:
Dr. Werter Brunow de Carvalho (Brasil)
Dr. Jaime Cordero (Chile)
Dr. Oscar Doldan (Paraguay)
Dr. Mauricio Gajer (Uruguay)
Dr. Pedro Celeny Ramos García (Brasil)
Dr. Mark Rogers (EE. UU.)
Dr. Francisco Ruza (España)
Dr. James Seidel (EE. UU.)
Dr. Arno L. Zaritsky (EE. UU.)

Informes

Sociedad Argentina de Pediatría
Cnel. Díaz 1971 (1425) Buenos Aires. Tel: 821–8612. FAX: 821–2318