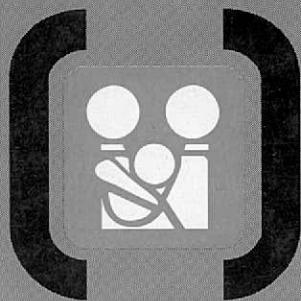


HOMENAJE AL
CENTENARIO DEL HOSPITAL
DE NIÑOS DE CÓRDOBA 1894-1994

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA



Por un niño sano
en un mundo mejor

PUBLICACIÓN DE LA **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**

Indice

- 129 **Editorial.** El Tribunal de Evaluación Pediátrica y el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos. *Dr. R.A. Valli*
- **Artículos Originales**
- 130 Muerte encefálica. Un tema en debate. *Dr. S.E. Gonorazky*
- 143 Calidad de vida en pacientes egresados de una unidad de terapia intensiva pediátrica. *Dres. D.E. Allende et al.*
- 147 Transfusiones de productos sanguíneos en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Dres. S. Luján et al.*
- 152 Meningitis bacteriana neonatal. *Dres. E. Orchansky y P.R. Moya*
- **Artículos Especiales**
- 158 Manejo nutricional de la diarrea aguda en lactantes pequeños. *Dres. F. Lifshitz y A. Maggioni*
- 161 La vivencia del trasplante renal: una mirada desde lo social. *Dr. M. Schufer*
- **Actualización**
- 165 Síndrome del X-frágil. Actualización clínica y diagnóstica. *Dres. C. Arberas y N. Labonia*
- **Comunicación Breve**
- 178 Perforación faringoesofágica en el recién nacido. Diagnóstico diferencial con atresia de esófago. *Dres. M. Martínez Ferro et al.*
- **Pediatría práctica**
- 181 Densitometría en niños y adolescentes. *Dres. H. Plotkin y J.R. Zanchetta*
- **Comentario**
- 185 Ética y supervivencia. *Dr. N. Baranchuk*
- **Pregunte a los expertos**
- 189 ¿Qué procedimientos tecnológicos no invasivos se emplean en el diagnóstico del soplo cardíaco inocente? *Dr. G. Berri*
- 191 Cartas al Editor

VOLUMEN 92
NUMERO 3
AÑO 1994



Indice

Editorial	El Tribunal de Evaluación Pediátrica y el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos. Dr. R.A. Valli	129
Artículos originales	Muerte encefálica. Un tema en debate. Dr. S.E. Gonorazky	130
	Calidad de vida en pacientes egresados de una unidad de terapia intensiva pediátrica. Dres. D.E. Allende et al.	143
	Transfusiones de productos sanguíneos en neonatos de muy bajo peso al nacer. Dr. S. Luján et al.	147
	Meningitis bacteriana neonatal. Dres. E. Orchansky y P.R. Moya	152
Artículos especiales	Manejo nutricional de la diarrea aguda en lactantes pequeños. Dres. F. Lifshitz y A. Maggioni	158
	La vivencia del trasplante renal: una mirada desde lo social. Dr. M. Schufer	161
Actualización	Síndrome del X-frágil. Actualización clínica y diagnóstica. Dres. C. Arberas y N. Labonia	165
Comunicación breve	Perforación faringoesofágica en el recién nacido. Diagnóstico diferencial con atresia de esófago. Dres. Martínez Ferro et al.	178
Pediatría práctica	Densitometría en niños y adolescentes. Dres. H. Plotkin y J.R. Zanchetta	181
Comentario	Ética y supervivencia. Dr. N. Baranchuk	185
Pregunte a los expertos	¿Qué procedimientos tecnológicos no invasivos se emplean en el diagnóstico del soplo cardíaco inocente? Dr. G. Berri	189
	Cartas al Editor	191

Contents

Editorial	The Pediatric Board and the Council of Medical Doctors Certification. Dr. R.A. Valli	129
Original articles	Brain death: a debated subject. Dr. S.E. Gonorazky	130
	Quality of life in patients discharged from a pediatric intensive care unit. Dres. D.E. Allende et al.	143
	Transfusional therapy in very low birth weight infants. Dres. S. Luján et al.	147
	Neonatal bacterial meningitis. Dres. E. Orchansky y P.R. Moya	152
Special articles	The nutritional management of acute diarrhea in young infants. Dres. F. Lifshitz y A. Maggioni	158
	The experience of transplantation: a social view. Dr. M. Schufer	161
Review	Fragile X syndrome: clinical and diagnostical update. Dres. C. Arberas y N. Labonia	165
Brief communication	Pharyngoesophageal perforation in the newborn. Importance of differential diagnosis with esophageal atresia. Dres. Martínez Ferro et al.	178
Practical pediatrics	Densitometry in children and adolescents. Dres. H. Plotkin y J.R. Zanchetta	181
Communication	Ethics and survival. Dr. N. Baranchuk	185
Ask the experts	Which are the non invasive technological tools used in the diagnosis of innocent heart murmurs? Dr. G. Berri	189
	Letters	191

Editorial

El Tribunal de Evaluación Pediátrica y el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos

Desde hace más de 25 años y siempre bajo la presidencia del Dr. Alfredo Larguía, el Tribunal de Evaluación Pediátrica de la Sociedad Argentina de Pediatría certifica académicamente a pediatras de todo el país. Este proceso se desarrolló también, con orientación nacional o regional, en otras Sociedades Científicas.

El común denominador de esos organismos es que su certificación se apoya fundamentalmente en el reconocimiento de sus pares, es voluntaria y no busca como meta excluyente la habilitación legal para el ejercicio de la especialidad y anunciarse como tal.

Para ello existen, dentro de nuestro sistema federal del contralor del ejercicio profesional, veinticinco organismos de ley que habilitan regionalmente para ejercer las especialidades médicas, trece de las cuales son, por delegación de ejecutivos locales, Colegios Médicos, y el resto agencias gubernamentales. Inclusive la provincia de Santa Fe se encuentra dividida en dos regiones. Cada una de ellas tiene su sistema de habilitación profesional, el que no es reconocido fuera de su distrito.

Hubo y hay entre las Sociedades Científicas y los organismos responsables de la habilitación oficial tentativas de reconocimiento mutuo o trabajo en común, que por sus vaivenes y escasa generalización no han logrado afirmar una tendencia a un sistema único y general de certificación y habilitación de las especialidades médicas.

Teniendo en cuenta la situación actual, es probable que las Sociedades Científicas deban orientarse a otorgar una certificación voluntaria con perfil definido y reconocimiento nacional por par-

te de la o las Sociedades que nucleen a los especialistas médicos.

Dentro de este panorama general surge en 1992 por iniciativa y con el apoyo de la Academia Nacional de Medicina el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos, ente autónomo, independiente, privado y estrictamente médico. Dicho Consejo convocó a las Sociedades Científicas a trabajar en un modelo nacional de certificación de las especialidades médicas con la finalidad de unificar los requisitos mínimos aceptables del proceso formativo y de la evaluación de la calidad profesional desde el punto de vista de la capacidad y de la ética.

El aporte más importante que puede dar el Consejo de Certificación es potenciar la influencia de las Sociedades Científicas en el tema, al unificar y sumar los esfuerzos de cada una de ellas, asegurando además el cumplimiento de los requisitos mínimos acordados y permitiendo el intercambio de experiencias.

Todos éstos son esfuerzos orientados a asegurar la calidad de los médicos y, por lo tanto, de la atención que recibe la población.

La certificación de profesionales médicos debe ser una responsabilidad entre pares. Los pediatras somos los únicos en condiciones de certificar nuevos pediatras, situación que se repite en las demás especialidades. Ello no significa un mecanismo de regulación del número de profesionales certificados, sino sólo un compromiso de los reconocidos para asegurar la calidad de sus futuros colegas. Esperemos que con el tiempo lo único que jerarquice a los avales sea su propia confiabilidad.

Raúl Alberto Valli

Artículo original**Muerte encefálica: un tema en debate**

Dr. SERGIO E. GONORAZKY*

RESUMEN

Con el objeto de determinar la comprensión que un grupo de médicos tenía respecto del significado de la expresión "muerte cerebral" y las condiciones necesarias para su reconocimiento, su relación con el diagnóstico de muerte y la conducta que adoptarían ante un dilema ético en el que está implicada la decisión de ablación de un paciente anencéfalo, se realizaron tres preguntas con respuestas múltiples que contestaron 41 facultativos.

La encuesta reveló un severo desconocimiento en cuanto a las exigencias necesarias para diagnosticar la "muerte cerebral", con una sobrevaloración del electroencefalograma. Una proporción importante de profesionales no identificaron la "muerte cerebral" con la muerte del paciente. Hubo una sorprendente uniformidad en la respuesta ante el dilema ético planteado con posturas opuestas a lo que las leyes y la posición predominante en la literatura han establecido a la fecha.

Dada la vigencia que tiene el debate respecto del diagnóstico de muerte, fundamentalmente ante el problema de los trasplantes, la confusión que los médicos tienen en este tema, quizás constituya una de las barreras más importantes para llegar con ideas claras a la población.

Palabras claves: muerte encefálica, muerte cerebral.

SUMMARY

With the aim of determine the understanding a group of physicians had about the meaning of the expression "brain death" and the necessary conditions for its recognition, its relationship with the diagnosis of death and the behavior they would adopt before an ethical dilemma in which the decision of ablation of an anencephalic patient is implied, forty-one physicians were asked three multiple choice questions.

The enquiry showed an important unawareness of the necessary demands to diagnose brain death, and an overestimation of the electroencephalogram. There was a considerable proportion of physicians who did not identify brain death with patient's death, and a surprising uniformity in the answer about the ethical dilemma established, assuming opposite positions to what has been established by the laws and by the predominant positions in the medical literature.

Due to the actuality of the debate upon diagnosis of death, and especially because of the transplant problems, the confusion physicians have about this subject perhaps constitutes one of the most important barriers to get to the population with clear ideas.

Key words: encephalic death, brain death.

INTRODUCCION

El surgimiento y desarrollo de los servicios de terapia intensiva, con la posibilidad de poder mantener con asistencia respiratoria mecánica a pacientes en coma "excedidos", como fue llamado por los franceses este cuadro hacia el año 1959¹, a lo que se sumó posteriormente el advenimiento de la técnica de trasplante, obligaron a replantear los criterios diagnósticos de muerte.

El desarrollo del concepto de "muerte cerebral", actualmente mejor denominada "muerte encefálica", y el considerarla equivalente a la muerte del paciente, se ligó al desarrollo de varias

ideas: a) la muerte como un proceso culmina cuando todo el individuo está muerto, lo que se produce en el estado de putrefacción; b) el momento de la muerte se establece, no obstante, cuando el individuo está muerto como un todo, cuando pierde en forma *irreversible* su capacidad de mantener su homeostasis externa e interna (respiración, temperatura, etc.) y no cuando el paciente está todo muerto; c) el punto de no retorno del proceso de muerte se determina cuando se produce el compromiso funcional irreversible del encéfalo, sea por lesión permanente del tronco encefálico únicamente o del tronco y el cerebro, como lo afirman otros criterios.^{2,3,4}

Como se dijo en el párrafo anterior, si bien existe acuerdo en que la muerte se produce con el compromiso funcional irreversible del encéfalo, a

* Servicio de Neurología. Hospital Materno Infantil de Salta.

Correspondencia: Belgrano 1155. 4400 Salta.

la fecha hay dos criterios respecto de la extensión exigida del daño estructural. En Gran Bretaña se considera⁴ (como también piensa el autor) que la lesión irreparable del tronco encefálico es suficiente para determinar tal compromiso funcional, por lo que estudios complementarios dirigidos a determinar la actividad de la corteza, como puede ser un electroencefalograma, carecen de sentido. De la vitalidad de las neuronas corticales que pudiese registrar el electroencefalograma no se puede inferir, manifiesta esta posición, el carácter irreversible o no del compromiso funcional del encéfalo como un todo. El segundo criterio exige el daño estructural irreversible del tronco encefálico y el cerebro, razón por la cual insiste en la necesidad de *estudios complementarios* (como el electroencefalograma), con la pretensión de determinar el daño cortical. Ambos criterios destacan, más allá de sus diferencias, la necesidad de establecer prioritariamente el coma y la ausencia irreversible de reflejos del tronco encefálico (incluido el respiratorio) en el diagnóstico de muerte.

La *irreversibilidad* del compromiso funcional, y por lo tanto la muerte encefálica, se establece descartando causas que puedan producir un compromiso funcional reversible del encéfalo y reconociendo otras que puedan producir una lesión estructural irreparable. En algunas situaciones, *un tiempo prudencial* de espera es necesario para confirmar la irreversibilidad.

Las pruebas clínicas están dirigidas a determinar el *compromiso funcional del encéfalo*. Algunos criterios no exigen estudios complementarios y otros los consideran imprescindibles, pero ambos coinciden en que el reconocimiento de las causas y las pruebas clínicas sumadas a un tiempo prudencial de observación tienen prioridad en el diagnóstico.⁴

Las leyes y criterios aceptados excluyen del diagnóstico de muerte a los pacientes con severo daño cerebral pero con respiración autónoma conservada (los anencéfalos y los que se encuentran en estado vegetativo persistente, reversible o no).⁵

Sin embargo, en la práctica real, al lado de los pacientes y en los servicios de terapia intensiva, suelen observarse actitudes y lenguajes equívocos en los profesionales y asistentes que atienden a los mismos. Es frecuente, por ejemplo, cuando ya se ha firmado el certificado de defunción y se está esperando que se prepare el equipo de ablación, que el profesional pregunte si el paciente cadavérico (del cual él mismo ha firmado la constancia mencionada) todavía se encuentra vivo.

Otras veces los terapeutas, con el objeto de arribar al diagnóstico de muerte encefálica, solicitan la realización de un electroencefalograma cuando todavía no efectuaron las pruebas clínicas.

Estos hechos nos han llevado a realizar una encuesta con el objetivo de estimar: 1º) en qué medida conocen los médicos las condiciones que permiten el diagnóstico de muerte encefálica, 2º) si aceptan a ésta como condición necesaria y suficiente para el diagnóstico de muerte y 3º) reconocer la actitud de esos médicos ante una situación teórica en la que se plantea un dilema ético en el que está implicada la decisión de ablación de un paciente anencefálico.

Población

Ingresaron en el estudio todos los médicos presentes durante la realización de las jornadas científicas (Primeras Jornadas del Hospital Privado Materno Infantil de Salta realizadas en noviembre de 1992) en las que se trataron fundamentalmente temas pediátricos y tocoginecológicos.

MATERIAL Y METODOS

Se entregaron 159 cuestionarios con una encuesta no obligatoria de carácter anónimo, con preguntas de respuestas múltiples, pudiendo optar por una o varias alternativas simultáneamente.

Se entregó a los profesionales asistentes una nota (ver cuestionario) en la que se explicaba el sentido de la encuesta y a continuación las tres preguntas con sus posibles respuestas. El cuestionario debía ser contestado dentro de las 24 h. No se dio ninguna explicación verbal al margen de la nota y no se dieron instrucciones que impidiesen la consulta con colegas o bibliográfica.

Se utilizó la expresión "muerte cerebral" (aun en conocimiento de su carácter equívoco) por ser ésta, y no la de muerte encefálica, la más difundida entre los profesionales.

Con el objeto de verificar el conocimiento que tenían de las condiciones clínicas que se requieren para el diagnóstico de muerte encefálica y su relación de valor con un estudio complementario (en este caso el electroencefalograma), en la primera pregunta se opusieron tres criterios clínicos erróneos a un estudio electrofisiológico. La consulta expresaba que la condición exigida debía ser suficiente por sí misma para el diagnóstico pero se le permitía optar por varias respuestas simultáneamente. Con intención, las alternativas evitaban entrar en la polémica planteada entre los que exigen que la lesión abarque todo el encéfalo o solamente el tronco encefálico.

MODELO DEL CUESTIONARIO ENTREGADO

Estimado colega:

Las siguientes preguntas deben ser contestadas en forma individual y tendrán carácter anónimo. El objetivo es conocer el pensamiento y la actitud que la comunidad médica tiene ante algunos aspectos del tema de "muerte cerebral" y "trasplantes de órganos". Agradeceremos que las respuestas se entreguen, luego de una tranquila y detenida lectura de las preguntas, el día 25-11 a última hora o, a más tardar, el 26-11 al mediodía.

1. ¿Cuál de las siguientes condiciones es suficiente por sí misma para considerar que un paciente en coma se encuentra en muerte cerebral? (Si considera que más de una respuesta es posible, marque todas las que crea correctas y subraye la que valore como más importante).

- a) Cuando tiene un electroencefalograma plano (o isoelectrico).
- b) Cuando está en paro respiratorio.
- c) Cuando presenta rigidez de descerebración.
- d) Cuando el paciente presenta una pérdida irreversible de las funciones intelectuales y se encuentra en estado vegetativo.
- e) Ninguna de las anteriores.

2. Se ha diagnosticado que un paciente presenta muerte cerebral.

Ud. consideraría que el paciente está muerto desde:

- a) El momento en que se diagnosticó la muerte cerebral.
- b) El momento en que presente el paro cardíaco o se le ablacionen el corazón y/o los riñones.
- c) Ninguna de las anteriores.

3. Un matrimonio tiene gemelos. Uno de ellos presenta una anencefalia con corazón normal, el otro una cardiopatía congénita que requiere un urgente trasplante cardíaco. Por supuesto, ambos son histocompatibles.

¿Aceptaría Ud. la posibilidad de ablacionar el corazón del anencéfalo para implantarlo en el niño cardiópata?

Especialidad: Edad: Sexo:

Años de recibido/a:

En la segunda pregunta se planteó evaluar en qué medida identificaban los encuestados el diagnóstico de "muerte cerebral" con el de muerte. En caso de que la respuesta fuese negativa, la segunda alternativa era identificar la muerte con el paro cardíaco o con el acto de la ablación (paro cardíaco espontáneo en un paciente con asistencia respiratoria en el primer caso, o detención de la circulación sanguínea consecuencia de la extirpación de órganos en la segunda situación). Se daba la posibilidad de rechazar ambas respuestas con una tercera alternativa que negaba ambas.

En la tercera pregunta se planteaba un dilema ético supuesto, aunque inverosímil: la posibilidad de trasplantar el corazón de un anencéfalo a su propio gemelo cardiópata, condición necesaria para salvar la vida de este último.

Hipótesis

Nuestra primera hipótesis fue que los profesionales reconocerían como criterio de muerte cerebral (encefálica) el compromiso funcional irreversible del encéfalo (*con coma y paro respiratorio irreversible*) y que rechazarían las alternativas planteadas en la primera pregunta (excepto "ninguna de las anteriores"), pues ninguna establecía los mencionados criterios clínicos con claridad. Nuestra segunda hipótesis fue que los profesionales identificarían la muerte encefálica con la muerte del individuo, rechazando el paro cardíaco como condición necesaria de muerte, habida cuenta de que es conocida la posibilidad de continuar viviendo con circulación extracorpórea. La tercera hipótesis fue que se rehusarían a la ablación del anencéfalo pues esta decisión fue y es contraria a las leyes vigentes (el paciente anencéfalo presenta respiración autónoma y de acuerdo a los criterios enunciados se encuentra vivo). Llamaremos en adelante correctas a las respuestas contestadas de acuerdo a las hipótesis.

Análisis estadístico

Dado que el presente es un estudio exploratorio el análisis estadístico es descriptivo.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 159 profesionales, 41 de los cuales respondieron. Su media de edad fue de 38,1 años (rango 27-60 años, DS 6,7 años, mediana 38 años) y el tiempo medio de graduación fue de 12,2 años (rango 1 a 28 años, DS 6,9 años, mediana 11,5 años). La distribución por sexo fue de 21 hombres y 20 mujeres. La distribución por especialidades fue de 19 pediatras, 17 tocoginecólogos, 2

médicos generales, 1 clínico, 1 cirujano y 1 anestesista.

Las respuestas a la primera pregunta se ven en el *Gráfico 1*.

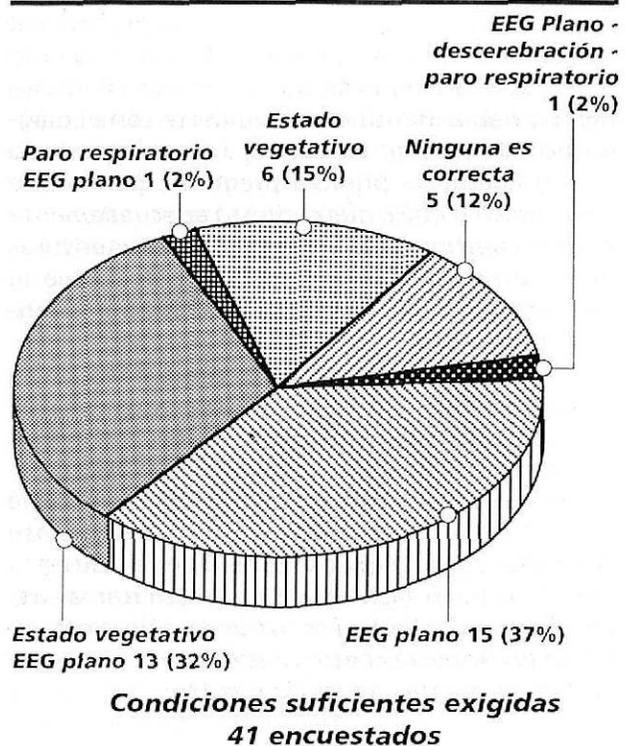


GRÁFICO 1
Muerte cerebral - Diagnóstico

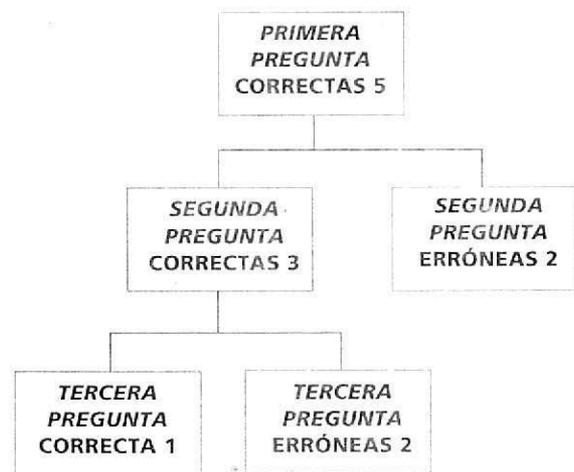
En la segunda pregunta 23 de los 41 (56%) identificaron la "muerte cerebral" con el diagnóstico de muerte (respuesta correcta), 18 (44%) dieron otras respuestas divididas en: paro cardíaco o ablación de órganos 13 (32%) y muerte cerebral con paro cardíaco o ablación de órganos uno (2%), rechazando ambas alternativas 4 (10%).

A la tercera pregunta 37 (90%) respondieron que utilizarían al paciente anencéfalo como donante y sólo 3 (7%) se opusieron a esta posibilidad (respuesta correcta). De estos tres, uno aclaró que sólo aceptaría la ablación del órgano si simultáneamente presentaba ausencia de los reflejos del tronco (contradictoriamente este profesional consideraba como condición suficiente para el diagnóstico de muerte encefálica la pérdida irreversible de las funciones intelectuales y el estado vegetativo); un segundo rechazó sin explicaciones esta posibilidad (este profesional consideró condición suficiente para el diagnóstico de muerte cere-

bral el electroencefalograma isoelectrico sumado a la pérdida irreversible de las funciones intelectuales y el estado vegetativo, rechazando tanto que la muerte cerebral como el paro cardíaco y/o la ablación de órganos constituyan el momento de la muerte del paciente); el tercer profesional aceptaba la ablación del anencéfalo sólo cuando se le hubiera diagnosticado la muerte (al mismo tiempo había identificado la muerte con el diagnóstico de muerte cerebral y había contestado correctamente la primera pregunta, por lo que fue el *único médico que contestó adecuadamente todo el cuestionario*). Debido a las características de las respuestas de este facultativo se incluyó su respuesta entre las negativas (no ablación mientras el anencéfalo respire).

Otro participante negó la posibilidad de la ablación aduciendo que eran los padres los que debían decidir (lo clasificamos dentro del grupo de "otras respuestas").

De los 5 que contestaron correctamente la primera pregunta, sólo 3 identificaron la muerte encefálica con el diagnóstico de muerte y de éstos sólo 1 rechazó la posibilidad de utilizar al anencéfalo como dador, por lo que *un solo profesional de los 41 encuestados contestó correctamente las tres preguntas* (véase Gráfico 2).



**Muerte cerebral
41 encuestados**

GRÁFICO 2

**Flujograma de respuestas correctas
a partir de la primera pregunta**

DISCUSION

La muestra estudiada no es representativa de la población médica de nuestra provincia. Las características de la encuesta y el lugar donde se ejecutó determinó un predominio de pediatras y tocoginecólogos. No se interrogó cuántos de ellos desarrollaban tareas en servicios de terapias intensivas, pero muy probablemente una minoría haya tenido experiencias directas en situaciones que exigiesen el diagnóstico de muerte encefálica. Sin embargo, lo que el estudio pretendía era conocer lo que un grupo de profesionales, no necesariamente tomadores de decisiones en este campo, conocía y opinaba del tema.

El término "muerte cerebral" es equívoco, confundiendo con otros diagnósticos como el de "rigidez de descerebración", "descerebrado" etc., y por eso se ha planteado reemplazarlo por el de "muerte encefálica". Sin embargo, dada la escasa difusión de esta expresión, se prefirió emplear en esta encuesta su equivalente "muerte cerebral" (todavía consagrado por el uso y entendiéndose que la antigua Ley 21541/77 de trasplantes de órganos y material anatómico y su Decreto reglamentario 3011/77 se referían por "función cerebral" a "función encefálica").

El significado de estado vegetativo empleado en las preguntas puede haber generado confusión entre los encuestados. De hecho, un profesional aceptaba la ablación de órganos del anencéfalo si al mismo tiempo se constataba ausencia de reflejos de tronco, pero para el diagnóstico de muerte cerebral consideraba suficiente la pérdida irreversible de las funciones intelectuales y el estado vegetativo (no incluía el paro respiratorio como condición necesaria) y en la segunda pregunta, identificaba muerte cerebral con muerte.

Se define el *estado vegetativo* como "una condición neurológica crónica caracterizada por falta de conciencia al estímulo externo, con preservación de las funciones vitales vegetativas, tales como la acción cardíaca, respiración y mantenimiento de la función sanguínea".

Diecinueve profesionales identificaron el estado vegetativo con el de "muerte cerebral" (trece de ellos exigieron además un electroencefalograma plano) pero ninguno de ellos exigió el paro respiratorio como condición necesaria para la muerte. Por estas razones podemos suponer que en estos casos la expresión "estado vegetativo" se entendía en un sentido más cercano al enunciado en el párrafo anterior que al aceptado como "muerte encefálica".

Sólo dos encuestados consideraron necesario

el paro respiratorio para el diagnóstico de muerte cerebral. Uno agregaba al paro respiratorio un electroencefalograma plano y otro sumaba a estas condiciones la rigidez de descerebración. Lo más llamativo es que en las respuestas presentadas no se mencionaba *la condición indispensable de la irreversibilidad* (que fundamenta la necesidad de la "prueba de la apnea" para el diagnóstico de muerte encefálica).

Quince (37%) exigieron únicamente el electroencefalograma plano. Es sabido que al margen de los criterios clínicos éste carece de valor y que un sinnúmero de causas reversibles puede determinar un electroencefalograma isoelectrico. Otros 14 (34%) establecieron la necesidad de condiciones clínicas (que no son las correctas), con lo que un total de 71% realizó una referencia incorrecta al electroencefalograma. Considero que esta postura constituye más bien un prejuicio, una sobrevaloración de la tecnología, producto de un fenómeno cultural (tecnolatría, fetichismo tecnológico), pues estas posiciones no están sustentadas en ningún criterio racional ni científico.

Trece (32%) de los encuestados consideraban que la muerte se producía en el momento del paro cardíaco o ablación de órganos. Dos de los trece habían contestado rechazando todas las condiciones establecidas para el diagnóstico de muerte cerebral, por lo que no puede descartarse que hayan rechazado el diagnóstico mismo de muerte cerebral. Por lo tanto, once encuestados (27%) consideraban implícita en su respuesta que el paciente tenía dos muertes: la primera, cerebral y la segunda, consecuencia del paro cardíaco o ablación de órganos. Esta postura puede denotar que en caso de extirpación de órganos, el equipo de ablación es el que termina de matar al paciente.

La confusión existente entre los profesionales en la comprensión del concepto de "muerte" y "muerte encefálica" y los criterios para determinar ambos ha sido verificada por otros estudios. Stuart Younger y col. observaron^{7,8} entre 195 médicos y enfermeras que podían estar involucrados en forma mediata o inmediata en la procuración para trasplantes, una clara situación de este tipo. A este grupo se les presentó un paciente con clara muerte encefálica y otro en estado vegetativo persistente. El 95% opinó que más allá de los aspectos legales, el paciente en muerte encefálica estaba muerto y una no escasa cantidad (38%) también pensó que el paciente en estado vegetativo persistente lo estaba. Cuando a los 185 encuestados que respondieron que el paciente que presentaba muerte encefálica estaba muerto

se les solicitó que explicaran el concepto de muerte, el 25% contestó que era una pérdida de la "capacidad integradora" o de la "habilidad del organismo de funcionar como un todo", 36% respondió que era la pérdida de la conciencia y de la cognición y un 32% expresó que realmente no creía que estuviese muerto aún cuando así lo habían respondido originalmente: si dijeron que estaba muerto era porque el paciente iba a morir en poco tiempo, de cualquier manera, o porque la calidad de vida era inaceptable.

Es sorprendente la cantidad de respuestas afirmativas a la posibilidad de ablación de un anencefálico. Las leyes vigentes al día de hoy lo prohíben (el paciente anencefálico presenta respiración autónoma y, más allá de su pronóstico ominoso, está vivo).

Quienes consideran que de alguna manera este paciente, así como los que se encuentran en estado vegetativo, están muertos, muy probablemente no firmarían el certificado de defunción ni llevarían adelante el sepelio mientras el bebé respire.

Cabe la posibilidad de que sin considerarlo muerto, se hayan planteado, al menos en teoría (no necesariamente en la práctica real), que no fuese éticamente reprochable (sin considerar el aspecto legal), dado su mal pronóstico, utilizarlo como donante con el único objetivo de salvar la vida de su hermano.

Aceptar la posibilidad de donación de órganos de pacientes que todavía están vivos (aún cuando algunos consideran que se hallan en "muerte cognitiva") tendría consecuencias funestas en varios sentidos:

a) se perdería el límite claro y preciso que se ha podido delimitar entre la vida y la muerte (compromiso funcional irreversible del encéfalo con imposibilidad de mantener, en forma autónoma, respiración, temperatura, presión, la homeostasis interna y externa del individuo);

b) se entraría en una peligrosa pendiente resbaladiza por la cual se podría llegar a plantear la ablación de órganos vitales a todo condenado a muerte (por enfermedad o por razones penales inclusive);⁵

c) la población, que todavía no tiene claro los fundamentos fisiológicos, legales y éticos del diagnóstico de muerte, podría llegar a interpretar estos nuevos conceptos como un artilugio exclusivamente destinado a conseguir órganos.

COMENTARIO

Del estudio realizado se concluye que en nuestro grupo un importante número de profesionales:

1) desconoció las condiciones exigidas para el diagnóstico de muerte, con una sobrevaloración de un estudio discutible en su verdadera utilidad como el electroencefalograma;

2) no relacionó el diagnóstico de muerte encefálica con el de muerte, planteando de hecho una situación de doble muerte (cerebral primero, cardíaca después) y un probable homicidio de parte del equipo de ablación y

3) sin embargo, no rechazó la posibilidad, al menos teórica, de participar de la ablación de un neonato anencéfalo con el fin de salvar a otro con posibilidades.

Estudios con muestras representativas son necesarios para verificar si nuestros hallazgos reflejan la situación existente en la población médica.

En los servicios de terapia intensiva se plantea, y cada vez con mayor frecuencia, lo inútil y carente de sentido que es la asistencia cadavérica en individuos en los que la familia se niega a donar órganos. Días de sufrimiento familiar y recursos dilapidados, que pueden ser imprescindibles en pacientes recuperables, podrían ser consecuencia de una falta de claridad, tanto entre la población como entre los profesionales, en cuanto a lo que el diagnóstico de muerte encefálica significa.

Esta probable confusión conceptual podría explicar también la actitud poco decidida de los profesionales para conseguir donantes. Muy pocos son los que deciden dirigirse a la familia para explicarle la posibilidad de realizar tal acto de solidaridad sin riesgos reales para su familiar ya fallecido.

Los lenguajes equívocos empleados por los médicos y enfermeros, que confunden la vida del paciente con la viabilidad de algunos órganos, dificultan aún más la situación.

Puede suponerse que poco se logrará con campañas de esclarecimiento tendientes a conseguir donantes de órganos si se comprueba que los propios profesionales padecen de tan poca claridad de ideas.

Quizás sean necesarios cursos, jornadas y diversas actividades docentes para difundir estos conceptos respecto del diagnóstico de muerte, aunque posiblemente, dada la presión cultural que la tecnolatría ejerce sobre los profesionales, esta tarea no será sencilla.

ADDENDUM

Criterios británicos para el diagnóstico de muerte encefálica

Los criterios británicos (*Tabla 1*) fueron pro-

puestos (y posteriormente aceptados para toda Gran Bretaña) en el año 1976, en la Conferencia de los Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom.⁹ Se basan en que el *compromiso funcional irreversible* del tronco encefálico determina por sí solo el cese definitivo del funcionamiento del encéfalo *como un todo* (*la muerte del tronco encefálico es equivalente a la muerte encefálica y ésta a la del individuo*).

Las pruebas exigidas son clínicas y tienen dos objetivos: excluir estados reversibles y demostrar la ausencia de reflejos del tronco. Estos criterios excluyen específicamente los reflejos espinales y requieren que las pupilas estén fijas y no solamente dilatadas. Ponen énfasis en la prueba de la apnea y *no exigen un electroencefalograma*.

Criterios de muerte encefálica en Estados Unidos

Mientras que en Gran Bretaña consideran que el compromiso funcional irreversible del encéfalo como un todo, consecuencia de una lesión estructural definitiva del tronco encefálico, es condición necesaria y suficiente de muerte encefálica, en Estados Unidos estiman necesario que tal compromiso sea consecuencia de una lesión irreparable del cerebro y del tronco (el encéfalo debe estar todo afectado y no solamente afectado como un todo) (*Tabla 2*).¹⁰

Este enfoque ha sido criticado por la escuela británica, entre otras razones por la imposibilidad real de conocer, con los distintos métodos a nuestro alcance, si realmente hay ausencia de actividad de todas las neuronas encefálicas. Por ejemplo, el electroencefalograma con electrodos colocados en cuero cabelludo quizás no registre sino la actividad del 10% (o menos) de las neuronas corticales y, por supuesto, ninguna de las correspondientes a los ganglios basales.¹¹

Criterios para la determinación de muerte encefálica en niños en Estados Unidos

El "Grupo de Trabajo sobre Muerte Encefálica en Niños", representativo de distintas organizaciones neurológicas y pediátricas (Academia Americana de Neurología, Academia Americana de Pediatría, Asociación Neurológica Americana, Sociedad de Neurología Infantil e Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas, de la Comunicación y Síncopa, participando entre otros Joseph J. Volpe, Karin Nelson, Sanford Schneider, y col.) ha publicado criterios¹² sobre este aspecto (*Tabla 3*).

Debe señalarse sin embargo, que a pesar de haber patrocinado la Academia Americana de

TABLA 1

**Guía para el diagnóstico de muerte encefálica de la
Conferencia de los Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. 1976**

A. Condiciones bajo las cuales el diagnóstico de muerte encefálica debe ser considerado:

1. El paciente está en coma profundo.
 - a. No debe haber sospecha de que el estado se deba al efecto de drogas depresoras.
 - b. Debe excluirse la hipotermia primaria como causa del coma.
 - c. Debe excluirse cualquier disturbio endocrino y metabólico que pueda contribuir al coma.
2. El paciente se mantiene en respirador debido a que la respiración espontánea devino previamente inadecuada o cesó completamente.
 - a. Relajantes y otras drogas deben ser excluidas como causa de la falla respiratoria.
3. No debe haber duda de que la condición del paciente se debe a un daño estructural irremediable. La causa del desorden que ocasionó la muerte encefálica debe ser plenamente aclarada.

B. Pruebas diagnósticas para la confirmación de la muerte encefálica:

Todos los reflejos del tronco encefálico deben estar ausentes.

1. Las pupilas están fijas en diámetro y no responden con cambio de tamaño al ser iluminadas con una intensa luz.
2. No hay reflejo corneano.
3. Los reflejos vestibulo-oculares están ausentes.
4. No se obtiene ninguna respuesta motora en el territorio de distribución de los pares craneanos luego de una adecuada estimulación en un área somática.
5. No hay reflejo nauseoso o respuesta refleja a la estimulación bronquial realizada con un catéter de aspiración endotraqueal.
6. No ocurre ningún movimiento respiratorio cuando el paciente es desconectado de la asistencia respiratoria mecánica por un tiempo lo suficientemente prolongado como para asegurar que la tensión arterial del dióxido de carbono alcance niveles superiores al umbral de estimulación de la respiración.

C. Otras consideraciones:

1. Repetición de las pruebas.

El intervalo entre las pruebas depende de la patología primaria y el curso clínico de la enfermedad. Si los resultados no son claros se recomienda que las pruebas se repitan. El intervalo entre las pruebas depende del progreso del paciente y puede ser tan largo como 24 hs.

2. Integridad de los reflejos espinales.

Está bien establecido que la función de la médula espinal puede persistir luego de lesiones irreversibles del tronco encefálico.

3. Investigaciones confirmatorias.

Está ampliamente aceptado que la electroencefalografía no es necesaria para el diagnóstico de muerte encefálica. Otras investigaciones como la angiografía cerebral o la medición del flujo sanguíneo cerebral no se requieren para el diagnóstico de muerte encefálica.

4. Temperatura corporal.

Se recomienda que ésta no sea menor de 35°C antes de que las pruebas diagnósticas se efectúen.

5. Opinión de especialistas y las condiciones de los profesionales involucrados.

Sólo cuando el diagnóstico primario está en duda es necesario consultar a un neurólogo o un neurocirujano. La decisión de suspender la asistencia artificial debe ser efectuada luego de que todos los criterios presentados antes hayan sido completados y puede ser realizada por cualquiera de las siguientes combinaciones de profesionales:

- a. El especialista que está a cargo del paciente y cualquier otro médico.
- b. En ausencia del médico especialista a cargo, su sustituto, quien debe haber estado registrado por cinco años o más acreditando adecuada experiencia en el cuidado de este tipo de casos y otro profesional.

Pediatría a este grupo de trabajo, sus conclusiones no representan la posición oficial de aquélla.

Otras dos series de criterios para la determinación de la muerte encefálica en niños han sido publicadas: una por el Ad Hoc Committee del Boston Children's Hospital¹³ y otra por S. Ashwal y S. Schneider¹⁴. Las tres normas coinciden en los criterios clínicos pero difieren respecto del tiempo necesario de observación y las pruebas de confirmación.

Estos criterios han sido ampliamente discutidos, inclusive por miembros que han participado en el mencionado grupo de trabajo.

J. Volpe¹⁵ destaca algunas dificultades en el diagnóstico de muerte encefálica en neonatos: a) dificultad en establecer la causa que ocasiona el cuadro dado que en "una inmensa mayoría de recién nacidos la principal lesión se ha producido in útero", b) "dificultad para determinar el papel de la hipotensión en la pérdida de las funciones cerebrales" en el

TABLA 2

Guía para el diagnóstico de muerte encefálica propuesta por los médicos especialistas sobre el diagnóstico de muerte a la Comisión del Presidente para el estudio de Problemas Éticos en Medicina e Investigaciones Biomédicas y de la Conducta (EE.UU.)

Un individuo con cese irreversible de todas las funciones del encéfalo entero incluyendo el tronco encefálico está muerto.

1. El cese se reconoce cuando la evaluación confirma los hallazgos de (a) y (b):
 - a. Las funciones cerebrales están ausentes.
Debe haber "ausencia de respuesta y recepción cerebral...".
 - b. Las funciones del tronco encefálico están ausentes.
Esto incluye "reflejos pupilares a la luz, corneanos, oculocefálicos, oculo vestibulares, orofaríngeos y respiratorio". El test de apnea se investiga con una cánula nasal que provee oxígeno y que demuestra falta de esfuerzo respiratorio con una PCO₂ mayor de 60 mmHg.
"Los reflejos de la médula espinal pueden persistir después de la muerte. Las posturas verdaderas de descerebración y decorticación o convulsiones son inconsistentes con el diagnóstico de muerte".
2. La *irreversibilidad* se reconoce cuando la evaluación descarta los hallazgos de (a), (b) y (c):
 - a. La causa del coma se establece y es suficiente para explicar la pérdida de las funciones cerebrales.
 - b. "La posibilidad de recuperación de cualquier función cerebral se excluye..."
 - c. El cese de todas las funciones cerebrales persiste por un período apropiado de observación o pruebas terapéuticas... "la confirmación de los hallazgos clínicos mediante un electroencefalograma es deseable cuando se requiere documentación objetiva que sustente los hallazgos clínicos... el cese completo de circulación en el cerebro adulto normotérmico por más de diez minutos es incompatible con la sobrevivencia del tejido cerebral... la ausencia de flujo sanguíneo cerebral sumada a las determinaciones clínicas de cese de todas las funciones cerebrales durante por lo menos seis horas constituyen un diagnóstico de muerte..."

Condiciones que complican el diagnóstico

- A. Intoxicación por drogas y causas metabólicas.
"La intoxicación por drogas es el problema más serio en la determinación de la muerte ... En casos donde haya cualquier probabilidad de presencia de sedantes se requiere la investigación de todas las drogas que puedan estar implicadas. Si existe una intoxicación exógena, la muerte no puede declararse hasta que el tóxico se metabolice o se demuestre el cese de la circulación intracraneana mediante su estudio... Antes de que el cese irreversible de las funciones cerebrales se determine, cualquier anomalía metabólica debe considerarse y, si es posible, corregirse".
- B. Hipotermia.
Los criterios que reconocen de una manera confiable la muerte no son válidos en presencia de hipotermia (por debajo de 32.2°C de temperatura central).
- C. Niños.
"El cerebro de los lactantes y niños jóvenes tiene una resistencia aumentada al daño y puede recuperar sus funciones aún cuando no exhiba respuesta en el examen neurológico por período más largos que el adulto. Los médicos deben ser particularmente cautos en aplicar criterios neurológicos en la determinación de la muerte en niños menores de cinco años..."
- D. Shock.
"Los médicos deben ser particularmente cautos en aplicar criterios neurológicos en la determinación de muerte en pacientes en shock debido a que la reducción de la circulación cerebral determina que el examen clínico y las pruebas de laboratorio no sean confiables..."

neonato debido tanto a su frecuencia como a la dificultad para definir la "hipotensión per se en las primeras horas y días de la vida del recién nacido patológico", c) la ineficacia de las modernas técnicas de captación de imágenes en definir la intensidad de las lesiones cerebrales en la primera semana de vida posnatal, d) la dificultad en establecer el cese de las funciones cerebrales (en forma clínica, electroencefalográfica y arteriográfica) en el período neonatal, por "factores dependientes de la maduración propios del recién nacido", e) tanto la determinación del cese de las funciones del cerebro y del tronco cerebral, como la irreversibilidad de la situación, conclu-

ye este autor, son difíciles de cumplir en el recién nacido y en el lactante muy pequeño.

John M. Freeman y Peggy C. Ferry¹⁶ analizan las serias limitaciones que tienen los distintos criterios elaborados para la determinación de la muerte encefálica en niños pequeños. Destacan que "cada una de estas normativas no son en realidad sino simples opiniones"... que "no han sido valoradas prospectivamente en cuanto a la evolución" no existiendo "pruebas absolutas que apoyen las recomendaciones de esperar un tiempo específico antes de determinar la irreversibilidad a una edad determinada".

TABLA 3

**Normas para la determinación de la muerte cerebral en los niños.
Task Force on Brain Death in Children. 1987**

Está muerto un individuo que ha sufrido:

- I. Una interrupción irreversible de las funciones circulatorias y respiratorias, o bien
 - II. Una interrupción irreversible de las funciones del cerebro en su totalidad, incluyendo el tronco cerebral.
- Los criterios establecidos son útiles para la determinación de la muerte cerebral en lactantes y niños. En relación con los recién nacidos a término (más de 38 semanas), los criterios son útiles 7 días después de la agresión neurológica. El recién nacido es difícil de valorar clínicamente después de las injurias perinatales. Esto es debido a muchos factores, incluyendo las dificultades de la exploración clínica, la determinación de la causa inmediata del coma y la seguridad sobre la validez de las pruebas de laboratorio. Estos problemas se hallan incrementados en un niño prematuro.

Requerimientos

1. Historia clínica exhaustiva.
 - a. Determinar causa del coma.
 - b. Descartar procesos tratables o reversibles.
2. Exploración física.
 - a. Coexistencia de coma y apnea. El paciente debe presentar una pérdida completa de la conciencia, vocalización y actividad voluntaria.
 - b. Ausencia de función del tronco cerebral definida por:
 - Pupilas de tamaño intermedio o dilatadas por completo que no responden a la luz.
 - Ausencia de movimientos oculares espontáneos y de los inducidos por exámenes oculocefálicos y calóricos (oculovestibulares).
 - Ausencia de movimiento de la musculatura bulbar.
 - Ausencia de movimientos respiratorios cuando se desconecta al paciente del respirador. Puede realizarse la valoración de la apnea utilizando métodos estandarizados pero después que se cumplan otros criterios.
3. El paciente no debe estar significativamente hipotérmico o hipotenso en función de su edad.
4. Debe existir hipotonía muscular y falta de movimientos espontáneos o inducidos, excluyendo los fenómenos medulares como la retirada refleja o las mioclonías espinales.
5. El examen debe ser compatible con muerte encefálica durante todo el período de observación y de práctica de pruebas complementarias.

Periodos de observación según la edad

El período de observación depende de la edad del paciente y de las pruebas complementarias utilizadas.

Siete días a dos meses

Se recomiendan dos exploraciones y EEG separados al menos por 48 hs.

Dos meses a un año

Dos exploraciones y EEG separados al menos por 24 hs. No es necesaria la repetición de la exploración y el EEG si una arteriografía radioisotópica concomitante muestra una falta de visualización de las arterias cerebrales.

Más de un año

Cuando existe una causa irreversible, no son necesarias pruebas complementarias y se recomienda un período de observación de por lo menos 12 hs.

Existen procesos, particularmente la encefalopatía hipóxico-isquémica, en los que es difícil valorar la extensión y reversibilidad de la lesión cerebral. Ello es particularmente cierto si el primer examen se realiza poco después del período agudo. Por consiguiente, en esta situación, se recomienda un período más prolongado de por lo menos 24 hs. de observación. Este período se puede reducir si el EEG muestra silencio eléctrico cerebral o si la arteriografía radioisotópica concomitante no permite visualizar las arterias cerebrales.

Exámenes complementarios

1. El electroencefalograma para comprobar silencio eléctrico cerebral debe, si se realiza, llevarse a cabo durante un período de 30 minutos utilizando técnicas estándar para las determinaciones de muerte cerebral. En los niños pequeños puede no ser posible cubrir la medida estándar de una separación de 10 cm de los electrodos. La distancia entre los electrodos debe disminuirse en proporción al tamaño de la cabeza del paciente. Las concentraciones de fármacos deben ser insuficientes para suprimir la actividad EEG.
2. Una arteriografía radioisotópica cerebral confirma la muerte encefálica cuando se demuestra una falta de visualización de circulación cerebral. Se considera satisfactoria cuando se demuestra una interrupción de la circulación carotídea en la base del cráneo y la falta de circulación intracraneal puede considerarse una confirmación de la muerte encefálica, aunque exista cierta visualización de los senos venosos intracraneales.

Shewmon¹⁷ ha estimado una probabilidad de falsos positivos no menor del 2% en la determinación de muerte encefálica en niños menores de dos meses de edad, utilizando los criterios del grupo de trabajo.

En la actualidad, aunque hay aceptación general en la utilización de las pruebas para la determinación de la muerte encefálica en niños mayores de dos meses, no hay consenso en niños menores de edad y en neonatos.¹⁸

Criterios de muerte encefálica en Argentina

La ley 24.193 sancionada en el año 1993 (anteriormente nos regía la ley 21.541 y su Decreto reglamentario 3011/77) establece en su artículo 23 que "el fallecimiento de una persona se considerará tal cuando se verifiquen de modo acumulativo los siguientes signos que deberán persistir ininterrumpidamente seis (6) horas después de su constatación conjunta:

a) Ausencia irreversible de respuesta cerebral con pérdida absoluta de conciencia.

b) Ausencia de respiración espontánea.

c) Ausencia de reflejos cefálicos y constatación de pupilas fijas no reactivas.

d) Inactividad encefálica corroborada por medios técnicos y/o instrumentales adecuados a las diversas situaciones clínicas cuya nómina será periódicamente actualizada por el Ministerio de Salud y Acción Social con el asesoramiento del Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI)".

En su artículo 26 establece que "todo médico que mediante comprobaciones idóneas tomare conocimiento de la verificación en un paciente de los signos descritos en el artículo 23 está obligado a denunciar el hecho al director o persona a cargo del establecimiento y ambos deberán notificar en forma inmediata a la autoridad jurisdic-

cional o nacional siendo solidariamente responsables por la omisión de dicha notificación".

El Protocolo de Diagnóstico de Muerte Encefálica (*Tabla 4*) elaborado por el INCUCAI y aprobado por la Secretaría de Salud Pública de la Nación el 10/3/94 (resolución N° 97) establece una exigencia similar a las normas propuestas por la Comisión del Presidente de Estados Unidos arriba mencionadas: todo el encéfalo debe estar lesionado y funcionalmente afectado.

La crítica más importante que puede hacerse a las normas aprobadas por la Secretaría de Salud Pública de la Nación es que no mencionan la edad gestacional del neonato (solamente aclaran los días mínimos de vida extrauterina que tiene que tener el recién nacido) ni hace referencia a la necesidad de descartar hipotensión arterial.

Respecto de la prueba de la oxigenación apnéica, debiera aclararse la importancia de lograr niveles adecuados de PaCO₂, lo que se confirma mediante la medición de éstos y no solamente con un periodo de vigilancia en apnea (10 minutos como establecen algunos protocolos), el que no siempre permite alcanzar valores adecuados de estimulación del centro respiratorio (PaCO₂ mayor de 60 mmHg).¹⁹

Los criterios recientemente aprobados no cierran el debate: a la imposibilidad técnica de corroborar la inactividad encefálica total, se suma la discusión de cuán importante es probar tal inactividad. Por ejemplo, qué significación puede tener comprobar la existencia o no de diabetes insípida, lo que no está contemplado en los actuales criterios y constituye una evidencia de inactividad hipotalámica.

Normas no son dogmas y, como ya se ha dicho en anteriores oportunidades, el juicio clínico de un médico o grupo de médicos experimentados y con conocimientos suficientes, no podrá ser nunca suplantado por la aplicación formal de cualquier protocolo. ■

TABLA 4
Protocolo de diagnóstico de muerte encefálica. INCUCAI. 1994

1. Requisitos

- Datos personales: Nombre - Edad - Sexo.
- Institución médica.
- Fecha y hora del examen.
- Causa de coma conocida.
- Patología primariamente intra o extracerebral.
- Constatación y comentario de exámenes complementarios (TAC-RMN-P. LUMB. Rx. simples, etc.).
- Asistencia respiratoria mecánica de seis (6) horas como mínimo.

2. Valuación clínica neurológica

- Temperatura rectal superior a 32°C.
- Ausencia de intoxicación con depresores del SNC.
- Ausencia de coma metabólico o endocrino.
- Ausencia de acción de anestésicos o bloqueantes musculares.
- Valoración otoscópica de la existencia o no de ruptura timpánica.
- Valoración de la indemnidad de los globos oculares.
- Valorizar la existencia previa de enfermedades óticas y visuales graves que puedan entorpecer la toma de reflejos o el resultado de los potenciales evocados multimodales.
- Ausencia total de todos los reflejos del tronco cerebral (corneano, pupilar, cilio-espinal, óculo-cefálico, óculo-vestibular, óculo-cardíaco, tusígeno y nauseoso).
- Prueba de la atropina (aumento de la frecuencia cardíaca en respuesta a la inyección endovenosa de 2 a 4 mg de atropina).
- Comprobación de ausencia de respiración espontánea.
- La existencia de reflejos de origen espinal no invalida la realización del diagnóstico de muerte encefálica.
- En los casos de rotura timpánica, fracturas de peñasco o lesiones oculares graves, la valoración de la muerte encefálica se realiza con la toma del resto de los reflejos. La prueba de atropina y oxigenación apneica junto con la realización de potenciales evocados multimodales más un electroencefalograma.

3. Examen electroencefalográfico

Se realizarán dos electroencefalogramas separados por seis horas de intervalo siguiendo las siguientes especificaciones técnicas que marca la ley.

- Trazado de 15 minutos de duración.
- Utilizando el máximo de voltaje de 25 mV.
- Constante de tiempo de 0,3 (tres décimas).
- Utilización de no menos de ocho (8) electrodos.

El segundo electroencefalograma no debe realizarse con anterioridad a las 12 hs. de apoyo respiratorio mecánico.

- La pérdida de masa encefálica no invalida el apoyo del diagnóstico de muerte cerebral por electroencefalografía. En aquellos casos en que su ejecución técnica se vea imposibilitada, se procederá como en los casos de rotura timpánica o lesión ocular grave.
- La realización del par electroencefalográfico puede ser obviada con el registro de los potenciales evocados multimodales (auditivos, somatosensitivos y visuales) completos o un estudio de los cuatro vasos cerebrales.
- Para los pacientes bajo efectos de drogas anestésicas esperar para la realización de electroencefalograma o potenciales evocados multimodales doce (12) horas.
- En aquellos pacientes sometidos a la acción de drogas depresoras del SNC en dosis terapéuticas de impregnación o carga no se requerirá la adopción de tiempo de espera particular. Se puede apoyar la valoración del paciente con el dosaje de la droga circulante en sangre en los casos dudosos.

4. Diagnóstico de muerte encefálica en niños

- No se realizará diagnóstico en recién nacidos de menos de siete (7) días de edad.
- Entre siete días y dos meses realizar examen neurológico y electroencefalograma (30 minutos de duración) separados por 48 hs.
- En niños de dos meses a un año realizar los exámenes clínicos neurológicos y los electroencefalogramas separados en 24 hs.
- En niños de un año a seis años después de un lapso de observación de 12 hs. realizar electroencefalogramas separados por 6 hs. En los casos de hipoxia el tiempo de observación será de 24 hs.
- Los potenciales evocados multimodales y el estudio "Doppler" que valore la ausencia de circulación en tronco cerebral y corteza permitirán completar el diagnóstico de muerte encefálica en reemplazo de los electroencefalogramas. Su ejecución coincidirá con la del primer electroencefalograma.
- Los niños anencefálicos serán descartados para el diagnóstico de muerte cerebral.

BIBLIOGRAFIA

1. Mollaret, P.; Goulon, M.: *Le coma dépasse (mémoire préliminaire)*. Rev Neurol 1959; 101: 3-15.
2. Pallis, C.: *Death. The New Encyclopedia Britannica*. Encyclopedia Britannica 15th. Ed. Chicago. 1986: Vol 16: 1030-1042.
3. Plum, F.; Posner, J.B.: *Estupor y coma*. Edit. Manual Moderno. México, D.F. 2da. ed. 1982.
4. Pallis, C.: *Brainstem death. Handbook of clinical neurology*. Braksman, R.; editor. Elsevier Science Publishers B.V. 1990: Vol. 13 (57): Head injury. Chapter 19: 441-496.
5. Shinnar, S. and Arras, J.: *Ethical issues in the use of anencephalic infants as Organ Donors. Ethical Issues in Neurologic Practice*. Guest Editor: Bernat J.L.; Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. Neurologic Clinics 1989; 7; 4: 729-743.
6. ANA Committee on Ethical Affairs. *Persistent vegetative state: Report of the American Neurological Association. Committee on Ethical Affairs*. Ann Neurol 1993; 33: 390.
7. Youngner, S.J. y cols.: *"Brain death" and organ retrieval: a cross sectional survey of knowledge and concepts among health professionals*. JAMA 1989; 261: 2205-2210.
8. Youngner, S.J.: *Defining death.: A superficial and fragile consensus*. Arch Neurol 1992; 49: 570-572.
9. Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. *Diagnosis of brain death*. Br. Med J 1976; 2: 1187-1188.
10. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: *Defining Death: Medical, Legal and Ethical Issues in the Determination of Death*. US Government Printing Office, 1981 en: Black Peter McL.: *Diagnosis of Death by Brain Criteria. Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. 3rd edition. Edited by Allan H. Ropper. Reven Press. Ltd. New York. 1993.
11. Pallis, C.: *Brainstem death. Handbook of Clinical Neurology*. Vol 13 (57): Head Injury. Ch. 19: 441-496. R. Braakman, editor. Elsevier Science Publishers B. V. 1990.
12. Task Force on Brain Death. *Normas para la determinación de la muerte cerebral en los niños*. Pediatrics (ed. esp.) 1987; 24: 74-76.
13. Ad Hoc Committee on Brain Death. *The Children's Hospital, Boston. Determination of brain death*. J Pediatr 1987; 110: 15-19.
14. Ashwal, S.; Schneider, S.: *Brain death in children: Part I*. Pediatr Neurol 1987; 3: 5-11. Part II. Pediatr Neurol 1987; 3: 60-77.
15. Volpe, J.: *Determinación de la muerte cerebral en el recién nacido*. Pediatrics (ed. esp.) 1987; 24: 69-73.
16. Freeman, J.M. y Ferry, P.C.: *Nuevos criterios de muerte cerebral en los niños: mayor confusión*. Pediatrics (ed. esp.) 1988; 25: 75-77.
17. Shewmon, D.A.: *Commentary on Guidelines for the Determination of Brain Death in Children*. Ann Neurol 1988; 24: 789-791.
18. Bernat, J.L.: *Ethical Issues in Brain Death and Multiorgan Transplantation*. Ethical Issues in Neurologic Practice. Neurologic Clinics 1989; 7: 715-728.
19. Schaefer, J.; Caronna, J.: *Duration of apnea needed to confirm brain death*. Neurology 1978; 28: 661-666.

INVESTIGACION PEDIATRICA

Primera Reunión Científica

organizada por la
Subcomisión de Investigación Pediátrica
se realizará en S.A.P. Entidad Matriz

21 de noviembre / 94 • 13 hs.

Los trabajos terminados, las investigaciones en marcha
y los proyectos se reciben hasta el 25 de octubre.

Informes:

SAP. Coronel Díaz 1971 (1425) Buenos Aires • Telefax 821-8612 / 5093 / 5393
Secretaría: *Karina Veliz*, de 14 a 18,30 hs.

Artículo original**Calidad de vida en pacientes egresados de una unidad de terapia intensiva pediátrica**

Dres. DANIEL E. ALLENDE, RAQUEL BIANCHI, JORGE LACROZE, TERESA KANTOLIC, CARLOS REEVES, MARIO POLISCHUK, OTTO MALIARCHUK y CLAUDIA LOPEZ*

RESUMEN

Introducción. Con el objetivo de conocer su evolución intelectual, motriz y cardiorrespiratoria posterior al alta, y de hacer una comparación con trabajos similares se evaluó la calidad de vida en el seguimiento de 109 niños asistidos por enfermedades severas en nuestra UTIP desde el 1/1/83 al 1/7/90.

Material y métodos. El 12% ingresó con un score de clasificación clínica (CCS) grado 2, 50% con grado 3 y 38% con grado 4; 99 pacientes (91%) requirieron ARM. La edad promedio de admisión fue de 3,5 años (60% < de 2 a, rango 1 mes a 14 a). Sus diagnósticos de egreso eran: 52 insuficiencia respiratoria (48%), 22 traumatismo encefalocraneano (20%), 12 paro cardiorrespiratorio (11%), 10 estado epiléptico (9%), 6 meningitis bacteriana (6%) y 7 misceláneas (6%).

Resultados. La evaluación se realizó a los 3,5 años promedio del egreso (con un rango de 1 a 8,4 años). Cincuenta y seis niños fueron considerados normales (53%) y 10 (9%), funcionalmente normales (con supervisión médica); 22 tenían secuelas neurológicas (20%) y 8, secuelas cardiorrespiratorias (8%). Once fallecieron (10%) entre 1 mes y 6 años después del alta. Del 90% de los sobrevivientes, el 84% podía hacer vida independiente, quedando el 16% con discapacidad severa. De aquéllos que habían sufrido traumatismo encefalocraneano, 12 (54%) estaban normales o funcionalmente normales y 9 (41%) quedaron con secuelas.

Conclusiones. La atención de los pacientes pediátricos críticamente enfermos puede continuarse posteriormente con una aceptable calidad de vida.

Palabras claves: calidad de vida, score de clasificación clínica, enfermedades críticas.

SUMMARY

Introduction. We evaluated life quality of 109 children admitted with critical diseases in our PICU, from 1/1/1983 to 1/7/1990.

Material & methods. Of the 109 patients, 12% was admitted with CCS class 2, 50% class 3 and 38% class 4; 99 children (91%) received mechanical ventilation. They had a mean age of 3.5 years, and 60% were < 2 yr (range 1 month to 14 yr). Their admission diagnoses were: 52 respiratory failure (48%), 22 cranoencephalic trauma (20%), 12 cardiorespiratory arrest (11%), 10 status epilepticus (9%), 6 bacterial meningitis (6%), and 7 miscellaneous (6%).

Results. The evaluation was determined in a mean of 3,5 years from PICU discharge (range 1 to 8,4 yrs). Of the 109 children, 56 (53%) were normal, 10 (9%) were functionally normal (but required medical supervision), 22 (20%) had neurologic sequelae, 8 (8%) had cardiorespiratory sequelae, and 11 (10%) died. Of the 90% of children who survived in the longterm outcome, 84% will probably lead an independent life, and only 16% had a severe handicap. Of the 22 children with cranoencephalic trauma, 12 (54%) were normal or functionally normal at follow-up, and 9 (41%) had severe sequelae.

Conclusions. We considered that Intensive medical care in critically ill children results in an acceptable quality of life.

Key words: quality of life, clinical classification score, critical diseases.

INTRODUCCION

Para estimar la calidad de vida en pacientes egresados de nuestra Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Provincial de Neuquén se controló a 109 niños que habían sido asistidos por patologías críticas, habiendo requerido la mayoría asistencia respiratoria mecánica (ARM).

* Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Provincial de Neuquén "Dr. Eduardo Castro Rendón". Buenos Aires 450. Neuquén.

Correspondencia: Dr. Daniel E. Allende. Larrea 534. (8300) Neuquén.

Existen aún pocos trabajos sobre la sobrevida a largo plazo y el pronóstico funcional de estos pacientes. Con el objetivo de conocer su evolución intelectual, motriz y cardiorrespiratoria posterior al alta, y de hacer una comparación con trabajos similares, como el realizado en el Royal Children's Hospital de Victoria (Australia), con 974 niños controlados, se llevó a cabo la presente investigación.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron pacientes que habían egresado de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del

Hospital Provincial de Neuquén "Dr. Eduardo Castro Rendón" (UTIPNQN), durante el período comprendido entre enero de 1983 y julio de 1990. En esa época los pacientes pediátricos en grave estado se internaban en el Servicio de Terapia Intensiva de Adultos de nuestro hospital (STIA), donde posteriormente se desarrolló un Sector Infantil y luego la UTIP actual.¹ Ingresaron al estudio 119 niños, que requirieron atención en Terapia Intensiva y por lo cual se clasificaron según su Score TISS (Score de Intervención Terapéutica).^{2,3}

Para poder diferenciar la gravedad de los enfermos en el momento de internación se dividieron en 4 grupos según el Score de Clasificación Clínica (CCS) (Tabla 1).^{3,4} De este modo se pudo comparar nuestro trabajo con otro similar de Butt y colaboradores,⁵ tomando en cuenta la severidad de las patologías (Gráfico 1).

Los diagnósticos de egreso más frecuentes fueron: insuficiencia respiratoria (52 niños, 48%); traumatismo encefalocraneano (TEC) (22 pac, 20%); paro cardiorrespiratorio (PCR) (12, 11%); estado epiléptico (10, 9%); meningitis bacteriana (6, 6%) y misceláneas (6%).

TABLA 1
Scores de gravedad al ingreso

- **CCS clase 1 (TISS 0-9)**
Observación posoperatoria de rutina con relación enf/pac > 1:2
- **CCS clase 2 (TISS 10-19)**
Pacientes fisiológicamente estables que requieren > observación. Relación enf/pac 1:2 (epiglotitis, croup, lig. de ductus)
- **CCS clase 3 (TISS 20-35)**
Pacientes fisiológicamente estables que requieren monitoreo y enfermería intensivos. Rel. enf/pac 1:1 (ARM con insuf. respir.)
- **CCS clase 4 (TISS > 35)**
Pacientes fisiológicamente inestables que requieren cuidado médico y de enfermería intensivos, con frecuentes ajustes y revaloraciones de la terapéutica. Rel. enf/pac 1:1 (politrauma, status asmaticus, status epilepticus).

Los controles posteriores de los niños fueron realizados por médicos de los hospitales de origen o de los centros de salud de la provincia de Neuquén, por asistentes sociales, por especialistas (neurólogos, neumonólogos, etc.) y por integrantes de nuestra unidad.

Se clasificó el estado actual de los 109 niños evaluados según su nivel cognoscitivo, motriz o cardiorrespiratorio, del siguiente modo:⁵

Normales: Intellectualmente y físicamente normales.

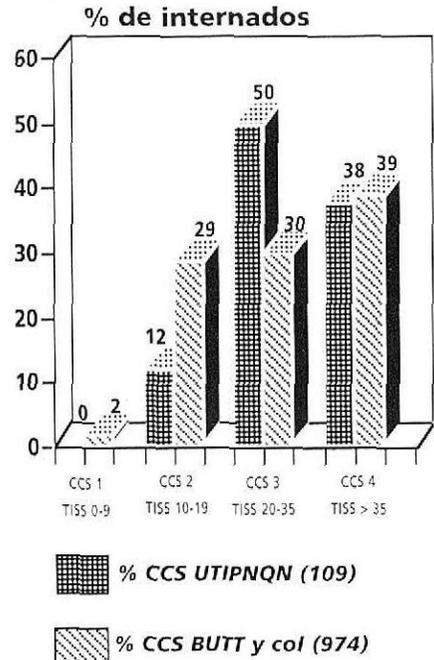


GRÁFICO 1
Score de clasificación clínica al ingreso (CCS)
Comparación con Royal Children's Hospital (Australia)

Funcionalmente normales: Aquellos que requerían medicación o supervisión médica, con ausencia escolar menor de 4 semanas/año.

Secuelas leves: Aquellos niños que podían desarrollar vida independiente, pero con ausencia escolar u hospitalización mayores de 4 semanas/año.

Secuelas moderadas: Niños parcialmente dependientes de cuidados.

Secuelas graves: Estado vegetativo, totalmente dependientes.

Fallecidos.

Las secuelas de los pacientes se subdividieron a la vez en *neurológicas* (intelectuales, motrices) o *cardiorrespiratorias*. Se separó posteriormente a los niños en 2 grupos: a) los que podían hacer *vida independiente* (normales, funcionalmente normales o con secuelas leves); b) aquellos con *discapacidad severa* (quienes permanecían con secuelas moderadas o graves).

RESULTADOS

El TISS promedio fue de 28 (rango de 19 a 52). Los datos de diez pacientes fueron eliminados debido a que su seguimiento se vio interrumpido

por no haberse ubicado su domicilio actual o por fallas de registro del mismo en su historia clínica. El total de los evaluados fue entonces de 109.

Trece niños ingresaron con CCS 2 (12%), 55 con CCS 3 (50%) y 41 con CCS 4 (38%).

De los 109 niños evaluados, 99 habían necesitado ARM (91%). La edad promedio en la admisión a UTIP fue de 3,5 años (rango de 1 mes a 14 años), constituyendo los menores de 2 años el 60% de la población. Sesenta y ocho eran varones y 41 niñas. El tiempo promedio transcurrido desde el alta hasta el último control fue de 3,5 años (rango de 1 a 8,4 años). Cincuenta y siete niños fueron considerados normales (52%) y 10 funcionalmente normales (9%); 23 quedaron con secuelas neurológicas (21%) y 8 con secuelas cardiorrespiratorias (7,3%); 11 fallecieron durante el seguimiento (10%).

De los 11 fallecidos, la muerte ocurrió en un tiempo promedio de 1,47 meses después del alta (rango 1 mes a 6 años). El 54,5% falleció antes de los primeros 6 meses después del alta y 72% antes del año. Ocho de ellos eran menores de 2 años al momento de su internación. Sus diagnósticos de egreso habían sido: insuficiencia respiratoria (4 casos: SDRA post-craneofaringioma operado, SDRA post-bronconeumonía aspirativa, hiperreactividad bronquial grave y cardiopatía severa); PCR (2 pacientes); status convulsivo (2); un niño con TEC grave, otro con síndrome de Reye (había quedado con profundo daño neurológico residual) y, por último, un paciente al que se le había diagnosticado fístula arteriovenosa cerebral, que falleció 3 meses más tarde en Buenos Aires. El 80% de estos niños había requerido ARM durante su internación.

De los 52 niños con insuficiencia respiratoria, 31 estaban normales (60%) y 5 funcionalmente normales (10%) en el momento del control. Ocho (15%) quedaron con secuelas cardiorrespiratorias (7 leves y 1 moderada); 4 (8%) con secuelas neurológicas (2 motrices moderadas, 1 intelectual leve y 1 intelectual grave) y 4 (7%) fallecieron.

La evolución de los pacientes con TEC se observa en el *Gráfico 2*. De los niños con secuelas 6 eran de tipo intelectual (2 leves, 3 moderadas y 1 grave) y 3 motrices (2 leves y 1 moderada). O sea que 5 (23%) quedaron con discapacidad severa. En un trabajo similar realizado por Mahoney⁶ con 34 niños sobrevivientes de traumatismos encefalocraneanos en el Johns Hopkins's Hospital de Baltimore, 21 (61%) permanecían normales o funcionalmente normales y 9 (18%) con discapacidad severa. (*Tabla 2*)

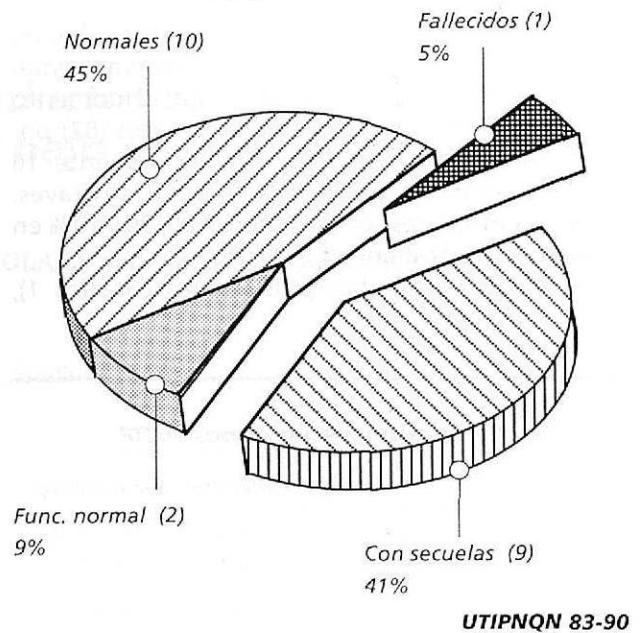


GRÁFICO 2
Evolución TEC (22 pacientes)

De los 12 niños que habían sufrido PCR al ingreso, 8 quedaron normales (67%), 2 con secuelas (intelectual moderada y motriz leve) (17%), y 2 fallecieron.

De los 10 pacientes con estado epiléptico, 6 estaban normales en la evaluación (60%), 2 con secuelas (intelectual leve y grave) (20%) y 2 fallecieron.

Los niños que habían padecido meningitis bacteriana (n = 6) permanecían con secuelas intelectuales (2 graves, 3 moderadas y 1 leve).

TABLA 2
Comparación secuelas post-TEC

	UTIP Htal NQN (22 p)	Johns Hopkins (34 p)
Normales	10 (45%)	10 (29%)
Funcionalmente normales	2 (9%)	11 (32%)
Sec. intelectuales leves	2 (9%)	7 (20%)
Sec. intelectuales moder.	3 (13,6%)	
Sec. motrices	3 (13,6%) 2 lev y 1 mod.	3 (9%) mod
Sec. intelect. y motr. graves	1 (4,5%)	3 (9%)
Discapacidad severa	5 (23%)	6 (18%)
Media de seguimiento:	3,5 años	1,8 años

DISCUSION

Comparando nuestros resultados con los de Butt y colaboradores (*Tabla 3*) se observan semejanzas. El 90% de los niños (98) vivían al momento del control; 84% de estos sobrevivientes (82) podían hacer vida independiente y solamente 16 (16%) quedaron con secuelas moderadas y graves. Los porcentajes respectivos fueron 80, 90 y 10% en el estudio australiano.⁵

Comparando ambas poblaciones (*Gráfico 1*),

TABLA 3
Evolución y secuelas post-UTIP

	UTIP Htal NQN (109 p)	Butt y col (974 p)
Normales	57 (52%)	412 (42,3%)
Funcionalmente normales	10 (9%)	169 (17,3%)
Fallecidos	11 (10,5%)	199 (20,4%)
Sec. neurol. leves	8 (7,3%)	102 (10,4%)
Sec. neurol. moder.	10 (9,1%)	21 (2,2%)
Sec. neurol. graves	5 (4,6%)	42 (4,3%)
Sec. cardiorresp. leves	7 (6,6%)	19 (2%)
Sec. cardiorresp. mod.	1 (0,9%)	5 (0,5%)
Sobrevivientes	98 (90%)	775 (80%)
Niños que necesitaron ARM	91%	63%
Vida independiente	82 (84%)	702 (90%)
Handicap severo (mod o grav.)	16 (16%)	73 (10%)
Media de seguimiento	3,5 años	3 años

podemos también destacar que el porcentaje de niños severamente enfermos al ingresar a UTIP era importante, con CCS fundamentalmente de grados 3 y 4 (88% en nuestro trabajo y 69% en el de Butt). Además, el 91% y el 63% de los pacientes, respectivamente, requirieron ARM. Esta diferencia es explicable porque en los primeros años, nuestros enfermos críticos debían seleccionarse rigurosamente antes de ocupar las camas en el Servicio de Terapia Intensiva de Adultos.¹

De esta evaluación queremos resaltar la normalidad (total o funcional) observada en el 61% de 109 niños controlados. Por lo tanto, la atención de los pacientes pediátricos críticamente enfermos en nuestra UTIP se pudo continuar posteriormente con una aceptable calidad de vida. (*Tabla 3*).

Por otra parte, si también comparamos la evolución de los niños egresados de una UTI con la de los adultos,^{7,8} se observa que en este grupo etario solamente sobrevive el 31-77% de los pacientes 2 años después del alta (vs. el 80-90% en los niños) y que sólo el 62-70% de los sobrevivientes adultos queda sin discapacidad severa (vs. 85-90% en los niños).

Consideramos que se justifica ampliamente el ingreso de pacientes pediátricos a Unidades de Terapia Intensiva Infantil, al comprobar además una adecuada calidad de vida posterior al egreso de las mismas. Indudablemente las UTIP deberán crecer y desarrollarse más, principalmente en zonas alejadas de los grandes centros urbanos del país. ■

BIBLIOGRAFIA

- Allende, D.; Bianchi, R.: *Terapia intensiva pediátrica en un servicio de adultos*. Experiencia 1983-1991 en el Hospital Provincial Neuquén. *Med Int* 1992; IX, 2: 76.
- Pollack, M.M.; Ruttiman, U.E.; Glass, N.L.; Yeh, T.S.: *Monitoring patients in pediatric intensive care*. *Pediatrics* 1985; 76: 719.
- Yeh, T.S.; Pollack, M.M.; Holbrook, P.R.; Fields, A.I.; Ruttiman, U.: *Assessment of pediatric intensive care - application of the therapeutic intervention scoring system*. *Crit Care Med* 1982; 10: 497.
- Cullen, D.J.; Civetta, J.M.; Briggs, B.A.: *Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patients critical care*. *Crit Care Med* 1974; 2: 57.
- Butt, W.; Shann, F.; Tibbals, J. et al: *Long-term outcome of children after intensive care*. *Crit Care Med* 1990; 18: 961.
- Mahoney, W.J.; D'Souza, B.J.; Haller, J.A.; Rogers, M.C.; Epstein, M.H.; Freeman, J.M.: *Long-term outcome of children with severe head trauma and prolonged coma*. *Pediatrics* 1983; 71: 756.
- Goldstein, R.L.; Campion, E.W.; Thibault, G.E.: *Functional outcomes following medical intensive care*. *Crit Care Med* 1986; 14: 783.
- Parno, J.R.; Teres, D.; Lemeshow, S. et al: *Two year outcome of adult intensive care patients*. *Med Care* 1984; 22: 167.

Artículo original**Transfusiones de productos sanguíneos en neonatos de muy bajo peso al nacer**

Dres. SUSANA LUJAN, CLAUDIO SOLANA y A. MIGUEL LARGUIA*

RESUMEN

Introducción. La terapia transfusional es parte del tratamiento del recién nacido pretérmino, principalmente de aquéllos con peso de nacimiento menor a 1500 gramos. La transmisión de infecciones virales, las reacciones inmunes hemolíticas, la enfermedad donante vs. huésped y la sobrecarga de hierro son algunos de los riesgos a los que están expuestos los niños que se transfunden. Es por esto que antes de prescribir este tratamiento debería evaluarse su indicación según los beneficios y riesgos conocidos.

Objetivos. El trabajo se realizó para: a) estimar la proporción de transfusiones en recién nacidos de muy bajo peso y el promedio de éstas según peso de nacimiento, b) calcular la probabilidad por grupo de peso de recibir tratamiento en los 7 primeros días de vida, c) cuantificar el número de transfusiones según edad cronológica y d) definir motivos de tratamiento.

Material y métodos. Se analizaron retrospectivamente los datos de 87 historias clínicas de recién nacidos pretérmino con peso menor o igual a 1500 gramos. Se estratificó por grupo de peso en \leq a 1250 gramos y $>$ de 1250.

Análisis estadístico. Se empleó la prueba de Fisher para la comparación de proporciones, la de Kruskal-Wallis para número de transfusiones por neonato y tablas de vida para el cálculo de probabilidades.

Resultados. 82,7% de bebés fueron transfundidos, esta proporción ascendió a 94,3% en aquéllos con peso de nacimiento \leq a 1250 gramos (n 53) y disminuyó al 64,7% en los de peso superior (n 34) ($p < 0,0001$).

La probabilidad de ser transfundidos en los 5 primeros días de vida fue estadísticamente significativa según peso \leq 1250 gramos o mayor ($p = 0,02$). La mayor frecuencia de indicaciones se debió a anemia.

Conclusiones. La proporción de recién nacidos transfundidos fue muy elevada. El grupo con más probabilidad de recibir tratamiento fue el de bebés con peso de nacimiento \leq 1250 gramos. La etapa de vida con mayor requerimiento fue la primera semana. El tratamiento se indicó en la mayoría de los niños por anemia e hipovolemia.

Palabras claves: transfusiones, recién nacidos prematuros.

SUMMARY

Introduction. Transfusional therapy is common in Very Low Birth Weight (VLBW) infants.

Posttransfusional infections, haemolytic reactions, graft vs. host disease and iron overload are some of the risks that the babies are exposed.

Risks and benefits must be evaluated before indicating transfusions.

Objective. a) To estimate the incidence and mean number of transfusion in VLBW < 1.500 g, b) to calculate the probability by weight to receive one transfusion during the first seven days of life and to establish treatment indication.

Material and methods. 87 records of VLBW infant were retrospectively evaluated.

Statistic. Fisher Exact Test, Kruskal-Wallis and Survival Tables were employed to analyze proportions, means and probability.

Results. 82,7% VLBW were treated. Babies with birth weight ≤ 1250 g (n 53) had 94.3% while those > 1250 (n 34) had 64%.

The probability of being transfused during the first 5 days was statistically higher in those babies with birth weight ≤ 1250 ($p = 0.02$). Anemia was the mayor indication for transfusions found in this study.

Conclusions: transfusions therapy was very frequent in VLBW. The first week of life was a critic moment with elevated percent of indication of treatment.

Anemia and hipovolemia were indicated the most of times.

Key words: transfusions, premature infants.

INTRODUCCION

Las transfusiones de productos sanguíneos son

* Servicio de Neonatología. Clínica del Sol Arenales. Buenos Aires.

Correspondencia: S. Luján. Arenales 1468. (1061) Buenos Aires,

prácticas corrientes en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Principalmente empleadas dentro de lo que es el tratamiento global de los Recién Nacidos Pretérmino de Muy Bajo Peso (RNPT MBP).

Esta terapia indicada en diferentes situaciones clínicas como hipovolemia, tratamiento comple-

mentario de sepsis, anemia del recién nacido y anemia del prematuro en crecimiento, no está exenta de riesgos. Son conocidos varios y serios problemas que puede ocasionar esta práctica.

El riesgo de infección asociado a múltiples transfusiones está reportado^{1,2} principalmente en lo que concierne a la transmisión de CMV y de hepatitis C. Además la enfermedad injerto vs. huésped³, la sobrecarga de volumen, reacciones por incompatibilidad y trastornos directamente relacionados con el procedimiento de la transfusión marcan la necesidad de evaluar riesgos y beneficios cada vez que se piensa en esta terapia.

Strauss estimó que un 80% de los RNPT MBP requerirían transfusiones⁴. Este mismo autor transmitió datos de un estudio no publicado donde el 78% de bebés fue transfundido con glóbulos rojos con una media de 10 transfusiones por paciente⁴. La falta de diagnóstico situacional de esta práctica, tan común en nuestro medio, motivó esta investigación.

OBJETIVOS

a. Determinar qué porcentaje de recién nacidos pretérmino con peso de nacimiento menor o igual a 1500 gramos requirieron terapia transfusional durante su internación.

b. Estimar el promedio de transfusiones por neonato en relación con el peso de nacimiento.

c. Calcular la probabilidad que tuvieron de requerir una primera transfusión en los 7 primeros días de su vida.

d. Evaluar por medio de las indicaciones médicas, los motivos de tratamiento.

e. Definir las etapas de mayores requerimientos de transfusiones.

f. Evaluar si hubo asociación entre los factores: peso de nacimiento y asistencia respiratoria mecánica (ARM) con tratamiento recibido.

MATERIAL Y METODOS

Se recolectaron los datos desde microfilms de historias clínicas pertenecientes a RNPT MBP, sobrevivientes a las primeras 12 horas de vida, nacidos en "Clínica del Sol Arenales", durante el período comprendido entre el 1° de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 1990.

Se excluyeron del estudio las historias clínicas (HC) correspondientes a: RN fallecidos antes de los 7 días de vida, las de bebés con eritroblastosis fetal, otras enfermedades hemolíticas diagnosticadas, policitemia al nacimiento y derivaciones a otros servicios antes del primer mes de vida posnatal.

Para el análisis estadístico se definieron dos

grupos: RN menores o igual a 1250 gramos y RN entre 1251 y 1500.

Se registraron los motivos de transfusión por el hallazgo de la indicación en la HC. Definimos previamente que esa indicación debía estar sustentada al menos por la descripción de algún signo objetivo, de este modo aceptaríamos hipovolemia como causa de la indicación si figuraban al menos 2 de los ítems del score de shock, anemia por hematocrito menor a 45% al nacimiento y a 30% en el resto de su internación. La indicación de aportes de factores antiinfecciosos y la reposición de volúmenes fueron también consideradas para el registro.

Análisis estadístico: para comparar frecuencias de la variable en estudio, se empleo prueba de Fisher cuando los valores esperados eran menores a 5 y chi cuadrado para el análisis de más de 2 grupos. El número de transfusiones por RN se analizó con la prueba de Kruskal-Wallis.

Se calculó con Tablas Actuariales la probabilidad de obtener 1 transfusión en los 7 primeros días y se estimó el valor de p con el test de Mantel-Haenszel. Se estableció el nivel de significación en: 0,05.

El registro de los datos se realizó en una planilla de cálculos QuattroPro (versión 3.0) y su procesamiento con el programa Statistix (versión 2.5).

RESULTADOS

Se revisaron 87 microfilms de historias clínicas correspondientes a RNPT de MBP. En la *Tabla 1* se resumen las características de la población estudiada. Los hematocritos de nacimiento según el peso se observan en *Tabla 2*. La vía de nacimiento no influyó sobre esta variable ($p=0,4$). La mayor frecuencia de bebés con Hto \leq a 45% se dio en los menores de 1250 gramos ($p=0,02$).

Recibieron terapia transfusional 82,7% (n: 72) de los RN ingresados en la unidad de cuidados neonatales. Su distribución de frecuencia se ob-

TABLA 1
Características clínicas del nacimiento
de RNPT \leq 1500 gramos

	Media	DS	Rango
Peso	1135	241	460-1500
Edad gestacional	30.1	2.8	25-38
Apgar 1 minuto	6	2.8	1-9
Apgar 5 minutos	8.2	2	1-10
Días en ARM	6 (mediana)		1-52
Hto Día 1	50.5	8.6	28-72

TABLA 2
Hematócrito del primer día de vida
según peso de nacimiento

Peso al nacer en gr	n	Hto	
		\bar{X}	DS
≤1000	24	47.1	8
1001 a 1250	28	50.3	10
1251 a 1500	33	52.9	7.3

n 85, difiere debido a la ausencia de 2 datos.

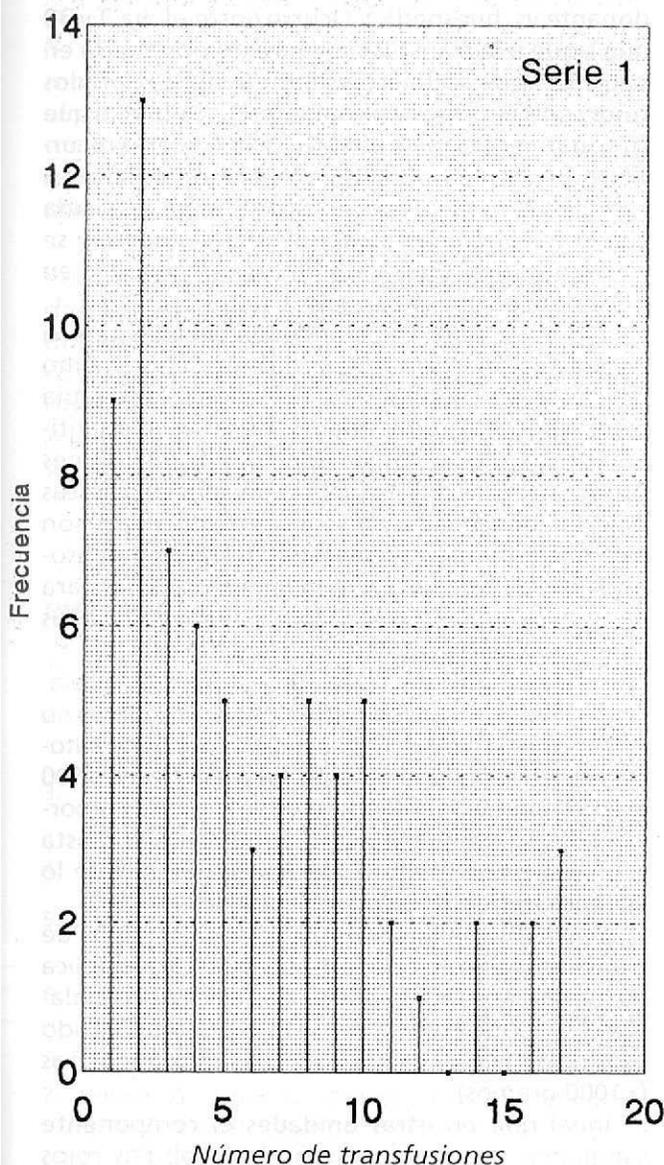


GRÁFICO 1
Transfusiones en RNPT MBP
Distribución de frecuencia

serva en el *Gráfico 1*. Este porcentaje aumentó a 94,3 en el grupo con peso de nacimiento ≤ a 1250 gramos (n 53) y disminuyó al 64,7 en aquéllos con peso superior (n 34) ($p < 0,0001$). El promedio de transfusiones recibidas fue de 6 en todo el grupo (rango 1 a 17), variando según el peso. Al analizar estos datos fue clínicamente conveniente separar en tres grupos: menores de 1000 gramos (n 25), de 1000 a 1250 (n 28) y de 1250 a 1500 (n 34). Las diferencias se observaron entre el primer grupo y los dos restantes: mientras que los bebés con < de 1000 gramos recibieron una media de 9 transfusiones durante su internación, los mayores presentaron sólo 4, 4 y 4,8 transfusiones respectivamente (Kruskall-Wallis 25,4 $p < 0,0001$). Se halló asociación entre transfusión y requerimiento de ARM ($p < 0,001$).

La probabilidad de recibir la primera transfusión en la primera semana de vida se calculó por medio de tablas de vida con el método de Cutler-Ederer, confeccionándose dos curvas según peso de nacimiento (*Gráfico 2*). Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos durante las primeras 90 horas de vida ($p = 0,02$), luego el n disminuyó, de modo que no era confiable el resultado ($p = 0,2$).

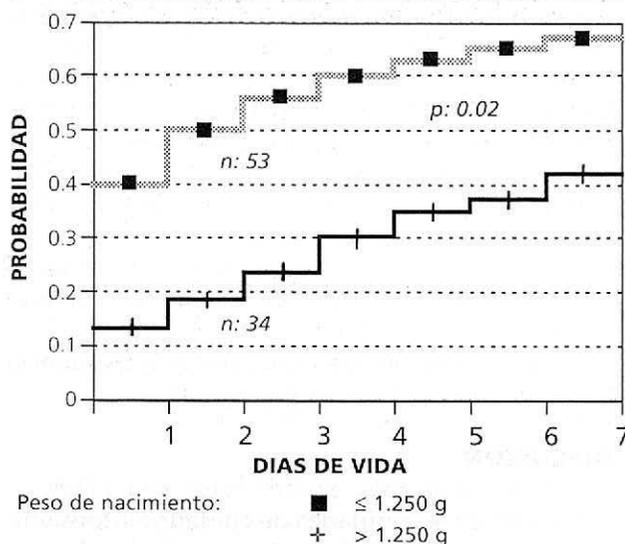


GRÁFICO 2
Transfusiones en la primera semana

Este tratamiento se prescribió 399 veces, 32,3% (n 129) se empleó en la primera semana de vida, 35,3% (n 142) en el resto del primer mes, 22,8% (n 91) en el segundo y un 9,2% del tercer mes en adelante.

La \bar{X} de internación fue: 61 días para los egresados vivos y 42 para los fallecidos.

Los tipos de elementos transfundidos se distribuyeron entre: glóbulos rojos sedimentados 60% (n 239), sangre entera 31% (n 124) y plasma 9% (n 36).

Las indicaciones más frecuentemente registradas en las historias clínicas se debieron a anemia y en 2º lugar a hipovolemia. Se halló un alto porcentaje de "ausencia de indicaciones" y registros de sólo un signo que se interpretó como motivo de la transfusión (Tabla 3).

TABLA 3
Frecuencia y porcentual de las indicaciones de transfusión en RNPT \leq 1500 gramos

Indicación hallada en HC	n	%
Anemia	176	(44)
Hipovolemia	76	(19)
Signos aislados	36	(9)
Aporte de factores antiinfecciosos	8	(2)
Reposición	15	(4)
Ausencia de indicación	88	(22)

CONCLUSIONES

a) Con los resultados expuestos corroboramos que este tratamiento fue altamente empleado con los RNPT MBP.

b) El peso de nacimiento influyó sobre la implementación de transfundir y sobre el número de transfusiones recibidas por estos bebés.

c) La primera semana de vida fue la etapa con mayor requerimiento de transfusiones. La probabilidad de recibir la primera transfusión en esta etapa fue clínicamente superior y estadísticamente diferente cuando el peso de nacimiento fue menor o igual a 1250 gramos.

d) La indicación registrada con más frecuencia fue anemia y en 2º lugar hipovolemia.

DISCUSION

Las transfusiones en neonatos son prácticas corrientes en las unidades de cuidados intensivos. Se conocen algunas de las consecuencias de este tratamiento, aunque con el advenimiento de los bancos de sangre se ha logrado disminuir los riesgos. La transmisión de infecciones, principalmente de hepatitis C, HIV y CMV continúan representando un severo problema. La infección por CMV postransfusión ocurre en un 10 a 13,5% de infantes seronegativos transfundidos con sangre de donadores CMV positivos^{5,6} y en un 5,3% por hepatitis C.

En la unidad de la investigación, los RNPT MBP son transfundidos con sangre seronegativa para CMV, siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Bancos de Sangre. Empleando esta política se ha logrado prevenir la infección adquirida postransfusión⁷. La leucodepleción por filtración es otro método que ha sido estudiado para disminuir el riesgo de transmisión con resultados favorables^{8,9}, aplicable en aquellos casos en que no se posea donadores seronegativos, reservando siempre a éstos para los grupos de mayor riesgo. La complicación menos frecuente pero con una alta mortalidad (80 a 90%) es la enfermedad donante vs. huésped^{3,14}. Ocurre entre el día 3 y 30 que sigue a la transfusión y ha sido observada en pacientes que recibieron sangre entera, glóbulos rojos sedimentados y plasma fresco. Debido a que su tratamiento no es efectivo, es necesario recordar esta entidad al momento de transfundir. La recomendación es que la sangre sea irradiada cuando se va a emplear en RN en quienes se sospechan síndromes de inmunodeficiencia o en bebés con patología diagnosticada.

Las guías para transfundir elaboradas por la Asociación Americana de Bancos de Sangre como un modo de auditar la práctica de la terapia transfusional recomiendan solicitar el consentimiento escrito antes de efectuar transfusiones programadas. La lista de circunstancias clínicas bajo las que puede prescribirse transfusión son teóricamente bien sustentadas, aunque no absolutas y podrían ser empleadas como base para desarrollar protocolos prospectivos en estudios observacionales descriptivos y analíticos.

Los resultados de nuestra investigación en relación a la proporción de pacientes transfundidos no difieren demasiado de los publicados por otros autores. Para Eisenfeld el 98% de los menores de 1500 gramos son transfundidos⁹, en cambio otros reportan 86%¹⁰ para los de menos de 1250 gramos. Esta similitud en el modo de actuar, ¿significa que lo estamos haciendo bien?

En cambio hallamos diferencias en la media de transfusiones por neonato; la literatura publica un promedio de 10 y 13 vs 6 en nuestra población^{11,12}. La diferencia persiste aún comparando esos datos con el grupo de bebés más pequeños (<1000 gramos).

Igual que en otras unidades el componente sanguíneo más usado fueron los glóbulos rojos sedimentados (GRS). Los criterios de la Asociación Americana de Bancos de Sangre para la transfusión de GRS se basan en los niveles de hemoglobina, de modo que describen 5 situaciones clínicas:

1. Hemoglobina venosa <130 g/l en RN < 24 horas de vida.
2. Hemoglobina venosa <130 g/l en RN con SDR, cardiopatía congénita cianótica o fallo cardíaco.
3. Hemorragia aguda con pérdida de más del 10% del volumen total.
4. Hemoglobina <80 g/l en RN estables en manifestaciones clínicas de anemia.
5. Pérdidas por flebotomía > 5%.

Puede apreciarse que hay categorías vagas, como la 4, que necesitarían mayor definición ¿cuándo un RN menor de 1000 gramos debe considerarse anémico?, ¿cuáles son las condiciones de estabilidad para este grupo?

En relación a la categoría 5 en nuestra unidad, reponemos sangre cuando el volumen extraído alcanza el 10% de la volemia teórica. Está documentado que los volúmenes extraídos en la primera semana de vida de un RN < de 1500 gramos, pueden llegar hasta 25% de su volemia.¹³

La primera semana de vida fue crítica para nuestro grupo; la cantidad de transfusiones recibidas fue casi la misma que la que se necesitó durante los 23 días restantes ¿tiene esto relación con la gravedad del paciente y con la cantidad no rigurosamente controlada de la sangre extraída? A la primera pregunta todos podríamos responder sin dudar ¿ocurre lo mismo con la segunda?

La asociación encontrada entre peso de naci-

miento y ARM con tratamiento necesita ser investigada con otro modelo matemático, ya que el peso por sí sólo podría no ser un factor de riesgo.

Anemia fue el principal motivo de tratamiento, siguiéndole hipovolemia. Debido a la característica retrospectiva del diseño y a la falta de protocolo para este tratamiento la confiabilidad de esta conclusión disminuye, ya que hubo una importante ausencia de indicaciones. ¿A cuál de las dos categorías sumaríamos el 22% (n 44) de transfusiones sin causa? Esto también hace reflexionar acerca de la necesidad de controlar esta terapia.

La concordancia de algunos de los resultados de esta investigación con los de la literatura no significa que se haya verificado una buena práctica, y por lo contrario creemos es necesaria una reflexión. Debido a que según el medio los riesgos son diferentes, deberíamos preguntarnos acerca de la necesidad de disminuir este número, ya que por otro lado aún son controvertidos los resultados de la eficacia.^{15,16}

El empleo de eritropoyetina puede emplearse como tratamiento preventivo en la anemia del prematuro, pero crear normas para la terapia transfusional acordes a la población con la que trabajamos debería ser un primer paso.

Agradecimiento

A la Dra. Alicia Chiovetta por la colaboración en la recolección de datos y a la Fundación TIM por el apoyo brindado para la investigación. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Bove, J.R.: *Transfusion-associated hepatitis and AIDS: What is the risk?* N Engl J Med 1987; 317: 242-244.
2. Keller, K.M.; Wirth, S.: *Hepatitis C virus. Low infection rates in premature and full-term neonates following multiple transfusions.* Monatsschr-Kinderheilkd. 1992; 140, 2: 108-112.
3. Sanders, M.R.; Graeber, J.E.; Vogelsang, G. et al. *Post-transfusion graft-versus-host-disease in a premature infant without known risk factors.* [Abstract]. *Pediatr Res* 1989; 25: 272A.
4. Strauss, R.G.: *Transfusion Therapy in Neonates.* AJDC. 1991; 145: 904-911.
5. Yeager, A.S.; Grumet, C.F.; Hafleigh, E.B. et al: *Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants.* J Pediatr 1981; 98: 281-287.
6. Galea, G.; Urbaniac, S.J.: *The incidence and consequences of cytomegalovirus transmission via blood transfusion to low birth weight, premature infants.* Vox-Sang. 1992; 62, 4: 200-207.
7. Hubert, C.; Janot, C.; Georges, J.C.: *Post-transfusion cytomegalovirus infection in premature infants less than 1,500 g.* *Pediatr* 1989; 44, 6: 471-479.
8. Gilbert, G.L.; Hayes, K.; Hudson, I.L. et al: *Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes.* *Lancet.* 1989; 1: 1228-31.
9. Einsenfeld, L.; Silver, H.; Mac Laughlin, J. et al: *Prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection in neonatal patients by the removal of white cells from blood.* *Transfusion.* 1992; 32, 3: 205-209.
10. Griffin, M.P.; O'Shea, M.; Brazy, J.E.: *Cytomegalovirus infection in a neonatal intensive care. Blood transfusion practices and incidence of infection.* *AJDC.* 1988; 142, 11: 1188-1193.
11. Floss, A.M.; Strauss, R.G.; Goeken, N. et al: *Multiple transfusions fail to provoke antibodies against blood cell antigens in human infants.* *Transfusion.* 1986; 26: 419-422.
12. Strauss, R.G.: *Transfusion therapy in neonates.* *AJDC.* 1991; 145: 904-911.
13. Solana, C.; Largaia, M.: *Volúmenes de extracción de sangre en prematuros de muy bajo peso en cuidados intensivos.* *Arch Arg Ped.* 1986; 84: 249-251.
14. Berger, R.S.; Dixon, S.L.: *Fulminant transfusion-associated graft-versus-host disease in a premature infant.* *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20, 5pt2: 945-950.
15. Keyes, W.; Kimzey Donohue, P.; Spivak, J.L.: *Assesing the need for transfusion of premature infants and role of hematocrit, clinical signs and erythropoietin level.* *Pediatrics* 1989; 84, 3: 412-417.
16. Ross, M.P.; Christensen, R.D.; Rhostein, G. et al: *A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age.* *J Perinatol.* 1989; 9, 3: 246-253.

Artículo original

Meningitis bacteriana neonatal

Dres. ENRIQUE ORCHANSKY y PEDRO R. MOYA*

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 121 pacientes con meningitis bacteriana neonatal (MBN) diagnosticados en un período de 12 años, a fin de establecer bases etiológicas para su tratamiento. Fueron clasificados según ecosistema de origen en: *perinatales* (n=29; 23,9%), *hospitalarios* (n=26; 21,4%) y *comunitarios* (n= 17; 14%). Otros 49 (40,4%), con aislamiento bacteriano en LCR obtenido posmortem, fueron clasificados como infecciones terminales.

Las especies prevalentes en MB *perinatal* fueron *streptococcus agalactiae* (24%), *escherichia coli* (20%), *enterococcus faecalis* (17%) y *listeria monocytogenes* (10%). Se encontró elevada frecuencia de factores de riesgo: rotura de membranas >24 h, infección urinaria materna, asfisia perinatal grave, sexo masculino y muy bajo peso al nacer (<1500 g). La mortalidad alcanzó el 23,8% en este grupo.

En MB de origen *nosocomial* las especies prevalentes fueron *staphylococcus aureus* (26%), *staphylococcus epidermidis* (19%), *enterobacter spp.* (19%) y *pseudomonas spp.* (11%). La colocación de vía intravenosa central, asistencia respiratoria mecánica y ayuno >5 días fueron los factores presentes en más del 40% de estos pacientes. La letalidad asociada fue de 15,4 por ciento. Los cultivos de sangre y LCR obtenidos posmortem en pacientes internados permitió identificar casos de MB *terminal*. Los aislamientos mostraron un fuerte predominio de bacilos gram negativos (90%): *pseudomonas aeruginosa*, *enterobacter spp.* y *klebsiella pneumoniae*.

En meningitis de origen *comunitario*, las especies prevalentes fueron *streptococcus spp.* (82%). *Streptococcus pneumoniae* y *streptococcus agalactiae* causaron respectivamente un 29% del total. Todos los pacientes eran neonatos a término, con peso alto. El 65% presentaba el antecedente de enfermedad en familiares o convivientes. La mortalidad alcanzó el 29,4 en este grupo, a pesar de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos utilizados.

En nuestra unidad, el esquema de ampicilina y cefalosporina de 3ª generación fue adecuado como terapéutica inicial en neonatos con meningitis bacteriana de origen *perinatal* y *comunitario*. En la de origen *nosocomial* las drogas deben indicarse, de acuerdo a los resultados bacteriológicos, para cada caso individual.

Palabras claves: meningitis neonatal, meningitis bacteriana.

SUMMARY

In order to establish etiological basis for treatment of neonatal bacterial meningitis (NBM), a retrospective study of 121 patients diagnosed in a 12 year period, was made. NBM were classified in *perinatal* origin (n=29; 23,9%), *nosocomial* origin (n= 26; 21,4%) and *community* origin (n=17; 14%). Other 49 cases (40,4%), with bacterial isolation in cerebrospinal fluid obtained postmortem, were classified as *terminal* infections.

Prevalent species in *perinatal* BM were *streptococcus agalactiae* (24%), *escherichia coli* (20%), *enterococcus faecalis* (17%), *listeria monocytogenes* (10%). In these patients there was high frequency of risk factors: prolonged rupture of membranes, maternal urinary infection, severe perinatal asphyxia, males, and very low birth weight (<1500 g). Mortality reached 23,8% in this group.

In *nosocomial* BM prevalent species were *staphylococcus aureus* (26%), *staphylococcus epidermidis* (19%), *enterobacter spp.* (19%) and *pseudomonas spp.* (11%). Intravenous central lines, mechanical ventilation, fasting >5 days were factors present in more than 40% of these patients. Mortality was 15.4 per cent. Blood and cerebrospinal samples obtained postmortem allowed the identification of *terminal meningitis*. Isolations showed a strong predominance of gram negative rods (90%): *pseudomonas aeruginosa*, *enterobacter spp.*, *klebsiella pneumoniae*.

In *household* neonatal meningitis *streptococcus spp.* caused 82% of cases. *Streptococcus pneumoniae* (29%) and *streptococcus agalactiae* (29%) were prevalent. All patients were term, high weight neonates, and 65% had a history of disease in relatives. Mortality reached 29,4%, in spite of a bacterial sensitivity to antimicrobial drugs used.

In our unit, ampicillin and 3rd generation cephalosporin is an appropriate indication for neonates with perinatal and community bacterial meningitis. Antimicrobial drugs for nosocomial meningitis must be decided upon bacteriological results in each case.

Key words: neonatal meningitis, bacterial meningitis.

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92: 152

INTRODUCCION

La meningitis bacteriana continúa siendo uno

de los principales problemas infecciosos en neonatos. Las elevadas cifras de mortalidad y de secuelas neurológicas documentadas en los sobrevivientes¹⁻³ constituyen fuertes evidencias de la gravedad de este trastorno.

* Servicio de Neonatología, Cátedra de Pediatría y Neonatología, Universidad Nacional de Córdoba.

Se han definido criterios de diagnóstico y tratamiento de meningitis bacteriana neonatal que son aplicados en la mayoría de las unidades de cuidado intensivo⁴. No obstante, las diferentes características en los ecosistemas de origen de estas infecciones determinan el uso de distintos esquemas terapéuticos.

El reconocimiento de las especies bacterianas prevalentes en cada centro constituye información que facilita las acciones oportunas en la mayoría de los pacientes. De tal modo, el aislamiento del agente causante confirma el caso individual y define su tratamiento específico, en tanto que la información de las especies bacterianas en un conjunto de niños permite definir pautas asistenciales para una población dada.

El objetivo de este trabajo fue establecer las bases etiológicas del tratamiento de meningitis bacteriana neonatal en un servicio de neonatología, a través del reconocimiento de las especies prevalentes.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los registros clínicos y bacteriológicos de pacientes con meningitis bacteriana (MB) asistidos en el Servicio de Neonatología de la Universidad Nacional de Córdoba, entre el 1° de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1991.

Ingresaron al estudio las historias clínicas de los pacientes menores de cuatro semanas de vida con signos de infección sistémica, y con aislamiento de bacteria/s en líquido cefalorraquídeo (LCR). Estos fueron clasificados, según el ecosistema de origen de la infección, en *perinatales*, *hospitalarios* y *comunitarios*, de acuerdo a las siguientes definiciones.

MB perinatal: todo cuadro con inicio clínico dentro de las primeras 48 horas de vida y aislamiento de bacterias en LCR previo a la hospitalización y/o realización de procedimientos invasivos.⁵

MB hospitalaria: todo cuadro con inicio clínico durante la hospitalización, sin factores predisponentes o signos de sospecha previos. Aquellas infecciones hospitalarias con aislamiento bacteriano en muestras de LCR extraídas posmortem fueron definidos como *MB terminal*.²⁰ (Como parte de la vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales, en nuestro servicio se obtienen muestras de sangre y LCR posmortem en todo paciente fallecido, inmediatamente de producida la muerte e independientemente de la/s causa/s).

MB comunitaria: todo cuadro con inicio clínico en el domicilio del paciente, sin factores de riesgo

perinatal demostrables ni hospitalización previa al aislamiento de bacterias en LCR.

Se confeccionaron registros individuales con datos de: a) *identificación al nacer* (sexo, peso, edad gestacional, presencia de malformaciones); b) *factores de riesgo de infección bacteriana* (fiebre materna, infección urinaria materna, rotura de membranas >24 h, corioamnionitis, asfixia perinatal (puntaje de Apgar <5 a los 5'), duración de la internación, procedimientos invasivos durante la hospitalización, factores familiares o comunitarios de riesgo de infección); d) *bacteriología* (cultivos de sangre y LCR, sensibilidad bacteriana).

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas individuales y de los registros bacteriológicos del servicio. Para el procesamiento en el Departamento de Informática del servicio se utilizó *d-Base III+*.

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo y al exponer los resultados de manera descriptiva, no se realizó análisis estadístico.

RESULTADOS

La revisión de registros clínicos y bacteriológicos permitió identificar 121 pacientes con meningitis bacteriana, disponiendo de información en todos los casos.

Sólo cuatro pacientes habían nacido en otros centros, desde donde fueron derivados a nuestro servicio. Los 117 nacidos en nuestro hospital representaron, sobre 45.744 recién nacidos vivos en el período 1980-1991, una tasa de incidencia de meningitis bacteriana de 2,5 por mil.

Según el ecosistema de origen de la infección pudimos clasificar 29 pacientes como *perinatales* (23,9%); 26 como *hospitalarios* (21,4%), y 17 como *comunitarios* (14%). Cuarenta y nueve (40,5%) fueron definidos como meningitis *terminales*, por aislamiento de bacterias en muestras de LCR posmortem.

En adelante, se exponen los resultados encontrados en cada grupo.

En la *Tabla 1* se observan las especies aisladas en *meningitis perinatal*. El 58% (17/29) se debió a *streptococcus* spp. y el 31% a bacilos gram negativos.

En todos los pacientes el aislamiento en LCR se realizó antes de las 48 horas de vida, y en 25 (86%) se aisló idéntica bacteria en hemocultivos. La frecuencia de factores de riesgo documentados fue: asfixia perinatal grave 41% (12/29), rotura de membranas prolongada 31% (9/29), infección urinaria materna 24% (7/29), corioamnionitis 7% (2/29). El

TABLA 1
Especies bacterianas aisladas en LCR de
29 pacientes con meningitis perinatal.
S. Neonatología UNC, 1980-1991

Gram positivas	n
<i>Streptococcus agalactiae</i>	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	5
<i>Streptococcus</i> spp.	3
<i>Listeria monocytogenes</i>	3
<i>Streptococcus viridans</i>	1
<i>Streptococcus</i> grupo A	1
<i>Streptococcus</i> grupo D no enteroc.	1
Gram negativas	
<i>Escherichia coli</i>	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1

TABLA 2
Especies bacterianas aisladas en LCR de
26 neonatos con meningitis hospitalaria.
S. Neonatología UNC, 1980-1991

Gram positivas	n
<i>Staphylococcus aureus</i>	7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5
<i>Streptococcus</i> grupo D no enteroc.	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
Gram negativas	
<i>Enterobacter cloacae</i>	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Serratia marcescens</i>	2
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1

58% (17/29) era de sexo masculino y 12 neonatos (41%) pesaban menos de 1.500 gramos. Ninguno presentaba malformaciones al nacer.

Las cepas aisladas mostraron sensibilidad a las drogas antimicrobianas utilizadas como esquema de inicio (ampicilina y gentamicina) excepto en dos infecciones por *escherichia coli* en las que se demostró resistencia a ampicilina. Este hallazgo de laboratorio no tuvo trascendencia clínica ya que dichos pacientes mostraron mejoría con el tratamiento inicial. No obstante, su tratamiento se completó con cefotaxima.

La mortalidad en este grupo alcanzó el 23,8 por ciento.

Las especies aisladas en meningitis de origen hospitalario se exponen en la Tabla 2. El 54% (14/26) se debió a *staphylococcus* spp. En la primera mitad del período estudiado (1980-1985) se registró la mayoría de las meningitis por *staphylococcus aureus*, en tanto que en la segunda mitad (1986-1991) fueron diagnosticadas aquéllas por *staphylococcus epidermidis*. En el 46% del total (12/26) se aisló bacilos gram negativos: *enterobacter* spp. y *pseudomonas* spp. fueron las más frecuentes, aunque sin establecer predominio sobre otras especies. La presencia de factores predisponentes en meningitis de origen hospitalario fue variable: vía intravenosa central 50% (13/26), asistencia ventilatoria mecánica 46% (12/26), ayuno enteral >5 días 42% (11/26), edad gestacional corregida <37 semanas 26% (7/26), peso <1500 gramos 11% (3/26). El 73% (19/26) de los pacientes en este grupo era de sexo masculino. Diez niños (38%) habían

recibido medicación antimicrobiana previa al diagnóstico de meningitis. Las cepas aisladas en los 12 pacientes con meningitis nosocomial por *staphylococcus aureus* y *s. epidermidis* eran resistentes a penicilinas; en 4, también a gentamicina. Todas eran sensibles a cefalosporinas de 1ra. generación, a otros aminoglucósidos y a las drogas indicadas en nuestra unidad para meningitis neonatal por *staphylococcus* spp.: rifampicina y fosfomicina. La sensibilidad de las cepas de bacilos gram negativos fue muy variable a lo largo del período. De acuerdo a los datos disponibles en la revisión, en 11 pacientes se indicó el esquema ampicilina más cefotaxima; en cinco fue necesario reemplazar – una o las dos– por otras drogas.

La mortalidad en el grupo fue de 15,4 por ciento.

Los niños diagnosticados en base a cultivos posmortem constituyeron el grupo más numeroso (40,4%). El 59% (26/49) de ellos pesaba menos de 1500 gramos. En todos se aisló idéntica bacteria en LCR y hemocultivos; y en seis niños, en secreciones traqueales. Las muestras (sangre y LCR) obtenidas antes del fallecimiento no mostraban desarrollo bacteriano.

El 89,7% mostraba aislamiento de bacilos gram negativos, con predominio de *pseudomonas aeruginosa* y *enterobacter* spp. (Tabla 3). La edad de diagnóstico varió según las especies causantes: $5,6 \pm 2,5$ días en pacientes con aislamiento de *staphylococcus* spp., $8,9 \pm 2,1$ días en *enterobacter* spp., *klebsiella* spp. y *escherichia coli* y $11,8 \pm 3,5$ días en

TABLA 3
Especies bacterianas aisladas en LCR de 49 neonatos con meningitis terminal.
S. Neonatología UNC, 1980-1991

Gram negativas	n
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
<i>Enterobacter aerogenes</i>	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	4
Gram positivas	
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2

pseudomonas aeruginosa. Los factores de riesgo documentados fueron: vía intravenosa central 89% (44/49), asistencia respiratoria mecánica 71% (35/49), ayuno >5 días 40% (20/49). Los estudios de sensibilidad bacteriana mostraron en el año 1985 cepas de *enterobacter aerogenes* multirresistentes.

Entre los niños con meningitis de origen *comunitario* (Tabla 4) se observó un predominio claro de *streptococcus* spp. como agentes causantes (82% de los pacientes), y sólo tres casos por bacilos gram negativos. Todos estos neonatos presentaban al ingreso un peso superior a 2800 gramos y edad gestacional corregida mayor de 40 semanas. Doce de 17 eran de sexo masculino (70%). Los registros individuales documentaban el antecedente de enfermedad infectocontagiosa en familiares o convivientes en 11 casos (65%). La edad promedio de ingreso varió según la especie causante: en casos debidos a *streptococcus pneumoniae*

TABLA 4
Especies bacterianas aisladas en LCR de 18 neonatos con meningitis comunitaria.
S. Neonatología UNC, 1980-1991

Gram positivas	n
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5
<i>Streptococcus salivarius</i>	2
<i>Streptococcus</i> spp.	2
Gram negativas	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	1

fue de 8,4 días; en *streptococcus agalactiae* 15,8 días y en bacilos gram negativos, 18 días.

De acuerdo a los estudios de laboratorio documentados, todas las cepas aisladas eran sensibles a una o a las dos drogas utilizadas como esquema de inicio: ampicilina y cefotaxima.

DISCUSION

Existen diversos estudios que ofrecen completa información sobre la etiología de la meningitis bacteriana en neonatos⁶⁻⁹. No obstante, existe acuerdo en que los esquemas terapéuticos aplicados en cada unidad deberían ser fundamentados con datos propios, siguiendo los cambios que se producen en diferentes períodos.

La importancia cuantitativa del problema es medido por las tasas de incidencia. Estas varían notablemente en diferentes unidades; desde dos o cuatro casos cada 10.000 nacidos vivos hasta 1 cada 1000 nacidos vivos. Sin embargo, no es posible establecer comparaciones entre centros cuando los criterios de inclusión de pacientes difieren. En esta revisión, al incluir casos con diagnóstico por cultivos posmortem, la incidencia global alcanzó el 2,5 por mil nacidos vivos, cifra que, en nuestra opinión, expresa la real magnitud del problema.

El diseño retrospectivo del trabajo limitó la información clínica de los pacientes; sin embargo fue posible clasificarlos de acuerdo al ecosistema de origen de la infección. Este enfoque sistémico permite diferenciar situaciones clínicas a las que es expuesto el feto y el neonato, y que pueden derivar en infecciones graves. Consideramos que reconocer las características de los pacientes con meningitis *perinatal*, meningitis *hospitalaria* y meningitis *comunitaria* y la etiología prevalente en cada grupo, puede facilitar el manejo terapéutico.

En la MB *perinatal*, *streptococcus* spp. fueron causantes de casi el 60% de los casos. *Streptococcus agalactiae* (S. beta hemolítico del grupo B) fue la especie más frecuentemente aislada, aunque sin la magnitud que presenta en países industrializados^{3,10}. Entre las enterobacterias gram negativas de transmisión perinatal *escherichia coli* fue prevalente. *Listeria monocytogenes* causó el 10% de los casos. Una revisión reciente sobre listeriosis neonatal en nuestro hospital demostró la elevada frecuencia de compromiso meníngeo en casos de transmisión vertical¹¹.

En este grupo se observó una elevada frecuencia de factores de riesgo clásicamente asociados a sepsis perinatal^{5,12}. Estos resultados refuerzan el enfoque de la meningitis perinatal como un componente del compromiso multisistémico de dise-

minación bacteriana en pacientes susceptibles.

Por otra parte, los estudios de sensibilidad bacteriana confirmaron la utilidad del esquema clásico ampicilina más gentamicina como terapéutica de inicio en nuestro hospital. Acordamos, sin embargo, que una vez confirmado el compromiso meníngeo, y aislado el agente, la indicación terapéutica debe ser adecuada a cada paciente.

El ecosistema hospitalario determinó la aparición de especies diferentes a las de los casos perinatales. Bacilos gram negativos (*pseudomonas aeruginosa*, *enterobacter* spp., *serratia marcescens*) fueron prevalentes durante todo el período, con brotes esporádicos demostrando un patrón reconocido en otros centros¹³. *Staphylococcus aureus* fue aislado en los primeros años, mientras que en la segunda mitad del período se observó una tendencia al aumento de casos por *staphylococcus epidermidis*. El hallazgo de *staphylococcus coagulasa* negativo (SCN) en LCR de pacientes internados plantea muchas veces dificultades en diferenciar verdaderas infecciones de contaminaciones bacterianas¹⁴. Indicadores de patogenicidad de cepas de SCN han sido estudiados para obtener mayor seguridad diagnóstica. En un estudio sobre la producción de limo por SCN aislados en neonatos, demostramos que la probabilidad de infección sistémica aumentaba cinco veces cuando la cepa productora era aislada en dos líquidos orgánicos, uno de ellos LCR¹⁵. No obstante, la experiencia clínica nos ha demostrado que tales estudios no definen situaciones, sino sólo refuerzan el análisis desarrollado con elementos clínicos.

Los resultados demuestran que no es posible establecer con seguridad esquemas antimicrobianos para todas las meningitis de origen nosocomial¹⁶. En pacientes con fuerte sospecha clínica o con LCR anormal debería indicarse una combinación que considerara *staphylococcus* spp. y enterobacterias, hasta conocer los resultados de los cultivos. Ante la confirmación de MB nosocomial por *staphylococcus* spp. nosotros asociamos rifampicina con fosfomicina como esquema de inicio. En aislamientos de bacilos gram negativos iniciamos con cefotaxima, excepto ante *pseudomonas aeruginosa* en que utilizamos ceftazidima más amikacina. Las modificaciones posteriores se basan en los estudios de sensibilidad bacteriana en cada caso.

Un elevado número de pacientes con cultivos negativos en vida, desarrollaron bacterias en las muestras posmortem. Se ha establecido claramente la utilidad de obtener muestras de sangre y LCR inmediatamente después de la muerte de un pa-

ciente internado en unidades de cuidado intensivo neonatal^{17,18}. Esta sistemática permite reconocer infecciones que de otra manera no serían diagnosticadas y con ello establecer la real incidencia del problema. El fuerte predominio de bacilos gram negativos aislados en estos pacientes podría relacionarse con el patrón de colonización bacteriana intestinal desarrollado durante la hospitalización¹⁹. Al final de la primera semana de vida el intestino se transforma en el principal reservorio de agentes potencialmente infectantes. Situaciones de fallo multisistémico de cualquier origen facilitan el pasaje masivo de bacterias a la circulación sanguínea, originando cuadros sépticos con frecuente compromiso del SNC. Como este proceso se desarrolla de manera especial durante situaciones agónicas de los pacientes, se ha postulado definir estas infecciones como terminales^{5,20}, asociadas a un estado patológico previo, de modo de diferenciarlas de procesos infecciosos primarios.

La aparición de infecciones severas en neonatos en el ambiente domiciliario es infrecuente⁵ y se relaciona más con factores ambientales y familiares que propios del niño. Los signos clínicos de meningitis pueden ser más específicos, de alguna manera asemejándose a los de lactantes o niños mayores²¹. Paralelamente, pueden aislarse especies bacterianas que son frecuentes en edades posneonatales. En nuestra serie observamos un claro predominio de *streptococcus* como causante de meningitis comunitaria; en 5 niños debido a *streptococcus pneumoniae*.

En un paciente de este grupo se aisló en sangre, LCR y materia fecal *vibrio fluvialis*, especie de aparición excepcional en neonatos, considerando que nuestro centro no se encontraba en área endémica.²²

A pesar de la sensibilidad bacteriana documentada, la mortalidad alcanzó el 29%. Es probable que la diferente condición clínica de los pacientes al ingreso haya sido más determinante que el uso de drogas antimicrobianas para recuperar a algunos niños del cuadro infeccioso. El esquema ampicilina más cefotaxima sigue siendo recomendable en estos pacientes^{16,23}, aunque su eficacia debería ser medida considerando también una administración oportuna.²⁴

La revisión de una extensa serie de niños con meningitis bacteriana en menores de cuatro semanas nos permitió identificar las especies bacterianas incidentes en nuestro medio y con ello establecer bases para el tratamiento específico. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Shaad, U.B.; Nelson, J.D.; McCracken, Jr G.H.: *Recrudescence and relapse in bacterial meningitis of childhood*. Pediatrics 1981; 67: 188-195.
2. Klein, J.O.; Feigin, R.D.; McCracken, Jr. G.H.: *Report of the task force on diagnosis and management of meningitis*. Pediatrics 1986; 78 (suppl.) 959-982.
3. Chin, K.C.; Fitzhardinge, P.M.: *Sequelae of early onset group B hemolytic streptococcal neonatal meningitis*. J Pediatr 1985; 106: 819-822.
4. Feigin, R.D.; McCracken Jr. G.H., Klein, J.O.: *Diagnosis and management of meningitis*. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 785-814.
5. Orchansky, E.: *Vigilancia epidemiológica de sepsis bacteriana neonatal (Tesis doctoral)*. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. 1990.
6. PHLS Report: *Neonatal meningitis: a review of routine national data 1975-1983*. Br Med J 1985; 290: 778-779.
7. Bell, A.H.; Brown, D.; Halliday, H.L.; McClure, G.; McReid, M.: *Meningitis in the newborn-a 14 year review*. Arch Dis Child 1989; 64: 873-874.
8. Shattuck, K.E.; Chonmaitree, T.: *The changing spectrum of neonatal meningitis over a fifteen-year period*. Clin Pediatr 1992; 130-136.
9. Longe, A.C.; Omene, J.A.; Okolo, A.A.: *Neonatal meningitis in Nigerian infants*. Acta Paed Scand 1984; 73: 477-481.
10. Mulder, C.J.J.; Zanen, H.C.: *Neonatal group B streptococcal meningitis*. Arch Dis Child 1984; 59: 439-443.
11. Orchansky, E.; Moya, P.; Paolasso, R.: *Listeriosis neonatal*. Arch Arg Pediatr 1992; 90: 201-203.
12. Klein, J.O.; Marcy, S.M.: *Bacterial sepsis and meningitis*. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3rd. ed. W.B Saunders, Philadelphia, USA 1990; p. 601-656.
13. Campbell, J.R.; Diacovo, T.; Baker, C.J.: *Serratia marcescens meningitis in neonates*. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 881-886.
14. Gruskay, J.; Harris, M.C.; Costarino, A.T.; Polin, R.A.; Baumgart S.: *Neonatal Staphylococcus epidermidis meningitis with unremarkable CSF examination results*. Am J Dis Child 1989; 143: 580-582.
15. Wolf, N.; Orchansky, E.; Gimenez, G.; Paolasso, R.: *Producción de limo (slime) por Staphylococcus coagulasa negativa como marcador de infección sistémica en neonatos*. Enf Infec y Microbiol Clin 1991; 9: 551-553.
16. Word, B.M.; Klein, J.O.: *Current therapy of bacterial sepsis and meningitis in infants and children: a pool of directors of programs in pediatric infectious diseases*. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 267-270.
17. Pierce, J.R.; Merenstein, G.B.; Stocker, T.: *Immediate postmortem cultures in an intensive care nursery*. Pediatr Infect Dis J 1984; 3: 510-513.
18. Eisenfeld, L.; Ermocilla, R.; Wirstschafter, D.; Cassady, G.: *Systemic bacterial infections in neonatal deaths*. Am J Dis Child 1983; 137: 645-649.
19. Eriksson, M.; Melen, B.; Myrback, K.E.; Winbladh, B.; Zetterstrom, R.: *Bacterial colonization of newborn infants in a neonatal intensive care unit*. Acta Paediatr Scand 1982; 71: 779-783.
20. Hurley, R.; De Louvois, J.: *Bloodstream infections and perinatal mortality*. J Clin Pathol 1981; 34: 271-276.
21. Baumgartner, E.T.; Augustine, A.; Steele, R.W.: *Bacterial meningitis in older neonates*. Am J Dis Child 1983; 137: 1052-1054.
22. Coovadia, V.M.; Bhamjee, A.; Issacson, M.: *Vibrio cholerae bacteremia in a newborn infant. A case report*. S Afr Med J 1983; 64: 405-406.
23. Robinson, R.O.; Roberts, H.: *Acute bacterial meningitis II: Treatment*. Develop Med Child Neurol 1990; 32: 172-178.
24. Robinson, R.O.; Roberts, H.: *Acute bacterial meningitis I: Diagnosis*. Develop Med Child Neurol 1990; 32: 83-86.

Artículo especial**Manejo nutricional de la diarrea aguda en lactantes pequeños**

Dres. FIMA LIFSHITZ* Y ANDREA MAGGIONI**

RESUMEN

Los autores señalan que la intolerancia a los carbohidratos es una complicación frecuente de la enfermedad diarreica en lactantes no amamantados.

Analizan diversos trabajos y relatan el estudio metabólico que ellos llevaron a cabo, demostrando los importantes beneficios obtenidos con el manejo nutricional adecuado de la fase aguda de la enfermedad diarreica.

Se definen por una terapia dietética agresiva como el mejor tratamiento y la mejor profilaxis de las complicaciones y se inclinan, en base a los hechos, por la recomendación de una fórmula específica.

Palabras claves: diarrea aguda, tratamiento nutricional, intolerancia carbohidratos.

SUMMARY

The authors suggest that carbohydrates intolerance is a common complication of diarrheal disease in infants non-breastfed.

They analyse different studies and report their metabolic investigation. As a result they show the important benefits of adequate nutritional therapy in diarrheal disease.

The authors propose an aggressive dietetical approach as the strateg of choice and the best prophylaxis of complications. They suggest the use of a specific formula.

Key words: acute diarrhea, nutritional therapy, carbohydrates intolerance.

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92 / 158

Desde principios de este siglo, los alimentos y fórmulas con proteínas, con azúcares simples o sin ellos, han sido utilizados para el manejo de lactantes con diarrea. En 1900 Jacobi y Finkelstein publicaron sus observaciones acerca de la falta de tolerancia de azúcares complejos en lactantes seleccionados, en especial después de diarrea aguda.^{1,2} Desde entonces, se demostró ampliamente que la intolerancia a los carbohidratos es una complicación frecuente de la enfermedad diarreica en pacientes que no son amamantados. Desde nuestra descripción original³, la intolerancia a los carbohidratos en lactantes con diarrea ha sido documentada en diversas circunstancias en todo el mundo. No obstante, existen controversias acerca de la rehabilitación nutricional de lactantes con diarrea. La Academia Americana de Pediatría recomendó el empleo de fórmulas sin lactosa⁴ como el alimento de elección durante un episodio de diarrea aguda, mientras que la Organización Mundial de la Salud recomienda la leche de vaca diluida o la fórmula con leche de vaca como la primera opción para realimentar a lactantes con diarrea, no ama-

mantados.⁵ En ese número del Journal, el trabajo de Wall y col. *The nutritional management of acute diarrhea in infants: effect of carbohydrate ingested* (El manejo nutricional de la diarrea aguda en lactantes: efecto de los carbohidratos ingeridos) es lo último publicado, donde se discute el importante tema de la validez del tratamiento de esta complicación. Los autores compararon la eficacia de dos fórmulas sin lactosa con una fórmula estándar que contenía lactosa, durante la realimentación de 135 pacientes menores de 2 años de edad, después de gastroenteritis. Concluyeron que "el uso sistemático de una fórmula con bajo contenido de lactosa durante la realimentación, después de la rehidratación, en lactantes con gastroenteritis, puede tener ciertas ventajas en lactantes y deambuladores de bajo peso, en quienes es importante la pérdida de peso adicional".

Recientemente, un estudio integral realizado por Brown y col.⁶ mediante meta-análisis de 29 pruebas clínicas al azar, también tuvo en cuenta el empleo de leches no humanas en el manejo dietético de lactantes pequeños con diarrea. Los autores observan que entre los estudios que compararon regímenes con leches que contenían lactosa y fórmulas sin ella durante diarreas agudas, los tratamientos tuvieron dos veces más probabilidades de fracasar cuando los niños recibían lactosa que cuando no lo hacían. Sin embargo, los índices

* Departamento de Pediatría, Centro Médico Maimónides, Brooklyn, Nueva York. Miembro del Comité Editorial Internacional de Archivos Argentinos de Pediatría.

** Becaria de Investigación en Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, Centro Médico Maimónides, Brooklyn, Nueva York.

globales de fracaso en niños sin deshidratación severa que recibieron tratamiento adecuado de la diarrea fueron casi iguales en ambos grupos. Por lo tanto concluyeron que no se justifica la administración sistemática de fórmulas sin lactosa para todos los niños con diarrea, en especial cuando se les administra rehidratación oral y regímenes alimentarios tempranos.

Desafortunadamente los autores no analizaron los efectos de la desnutrición o la pequeña edad de los pacientes.

La controversia acerca de los efectos de la eliminación de lactosa durante la fase aguda de la enfermedad diarreica se origina en la inexactitud de los datos recogidos en la mayoría de las pruebas clínicas, así como en la inclusión de diversas poblaciones de pacientes con diferentes afecciones clínicas, edades y estados nutricionales y de deshidratación. Las variables finales seleccionadas para los análisis son inexactas y la duración de la diarrea y el aumento de peso a corto plazo, medido con una base clínica, tampoco son precisos. Sólo las recolecciones exactas de materia fecal y las determinaciones de la material fecal eliminada, realizadas en camas metabólicas, pueden proporcionar datos exactos. Sólo cuatro de los 29 estudios analizados en el meta-análisis informado por Brown y col. fueron desarrollados con estudios metabólicos. De estos cuatro, sólo tres midieron correctamente y en forma inequívoca los índices de purgación, en dos se observó una mejoría en los mismos de 30 a 40 g/kg/día con una dieta sin lactosa.^{7, 8} En un estudio metabólico desarrollado por nosotros en 1991 en lactantes con diarrea severa⁹, que no fue incluido en el análisis de Brown y col.⁵, demostramos que se obtienen efectos beneficiosos importantes en lo que respecta a la disminución de los índices de purgación, el alivio de la deshidratación, evitando su recidiva, la reducción de la duración de la enfermedad, y la mejoría de otras complicaciones de la diarrea aguda, con el manejo nutricional adecuado durante la fase aguda. Una fórmula hiposmolar conteniendo polímeros de glucosa, triglicéridos de cadena mediana y caseína fue la más efectiva, mientras que la leche diluida fue la peor.⁹ Los mismos principios que rigen las normas de hidratación oral deben ser utilizados para las recomendaciones alimentarias durante la diarrea. Se está investigando la selección de una solución de rehidratación oral (SRO) y la mayoría de los expertos de todo el mundo la recomiendan.¹⁰ Esto se basa en estudios de índices de purgación con preparaciones específicas de SRO con gran éxito y ampliamente utilizados ¿Por qué no aplicar el mismo principio para la selección de una fórmula

de realimentación?

El fundamento médico para recomendar una fórmula específica destinada al tratamiento nutricional de lactantes con diarrea infecciosa se basa en los siguientes hechos, bien establecidos: la intolerancia a los carbohidratos es una complicación frecuente en lactantes pequeños con diarrea infecciosa¹¹, en particular en los infectados con rotavirus¹² y *E. coli* enteroinvasiva¹³ y en pacientes desnutridos, deshidratados y/o menores de 3 meses de edad.¹¹ Los polímeros de la glucosa son mejor absorbidos y tolerados en la enfermedad diarreica.¹⁴ Además, puede existir malabsorción de grasas en las gastroenteritis,¹⁵ en particular cuando se asocia con desnutrición.¹⁶ La absorción de grasas mejora con la administración de triglicéridos de cadena mediana en lactantes con enfermedad gastrointestinal.¹⁷ Las pérdidas de proteínas y nitrógeno también son elevadas durante la enfermedad diarreica y la absorción de las primeras puede ser influida positivamente por diversos factores dietéticos, incluyendo la fuente de proteínas y su valor biológico,¹⁸ así como por la energía total y la dilución de los alimentos.¹⁹ Por último, una fórmula de baja osmolaridad también puede tener un efecto beneficioso, debido a que los alimentos hipertónicos aumentan las pérdidas intestinales de agua en la diarrea.²⁰

Es de suma importancia impedir el desarrollo de diarrea prolongada, desnutrición y otras complicaciones de la enfermedad en lugar de curarlas. En nuestra opinión, el tratamiento dietético agresivo al comienzo de la enfermedad es la mejor profilaxis y tratamiento de los lactantes con diarrea severa y sus complicaciones. Ahora conocemos la fisiopatología y las alteraciones que caracterizan a la enfermedad y contamos con los medios para compensar y/o corregir en forma científica las deficiencias y alteraciones patológicas. Por lo tanto, creemos que cuando sobrevienen diarrea severa y deshidratación en un paciente de alto riesgo (un lactante pequeño) o uno desnutrido, pequeño para la edad gestacional y/o con infección por Rotavirus o *E. coli*, debería ser tratado con una fórmula específicamente desarrollada para lactantes con diarrea, si no es factible el amamantamiento. Aunque la mayoría de los lactantes con diarrea mejoran aunque reciban leche de vaca, la demora en la rehabilitación nutricional adecuada del paciente puede originar una evolución peligrosa con deterioro y agravamiento de la malabsorción intestinal. Incluso si sólo una pequeña proporción de lactantes no mejorara con la fórmula conteniendo lactosa, la relación riesgo-beneficio de la preparación sin ella favorece la

selección del tratamiento más efectivo. En los EE.UU y en Europa se produjo una acentuada disminución del número de lactantes con la forma severa de diarrea crónica postinfecciosa que conduce al desarrollo de desnutrición e intolerancia grave a diversos alimentos.²¹ Esta declinación coincidiría con la mayor utilización de fórmulas infantiles específicas para el tratamiento de la diarrea por parte de los pediatras, mientras que cuando continúa el empleo de alimentos con leche y lactosa se produce un aumento de la diarrea crónica postinfecciosa y de desnutrición e intolerancia alimentaria severa.²²

Creemos firmemente que las recomendaciones para la administración de dietas especialmente elaboradas para las enfermedades diarreicas en el paciente de alto riesgo deben ser atendidas. No obstante, reconocemos que el empleo de fórmulas destinadas al tratamiento de lactantes con diarrea es más difícil en los lugares en donde son más

necesarias, o sea, en países en desarrollo y en condiciones de pobreza. Sin embargo, los productos producidos localmente, desarrollados para el tratamiento nutricional específico de la enfermedad diarreica, pueden ser preparados y utilizados con gran éxito.²³ Los gobiernos y otros organismos de países en desarrollo son más propensos a asignar fondos para procedimientos de alta tecnología —como cirugía cardíaca, trasplante renal, etc.— a la vez que limitan los gastos para la prevención de la diarrea y para el tratamiento nutricional de esta enfermedad en la época de la lactancia. Los médicos deben abogar por la diversificación de recursos para pagar el costo de la rehabilitación nutricional de esta afección común. La aplicación de este conocimiento en algunas regiones del mundo ha ayudado a disminuir los índices de morbilidad y mortalidad por diarrea durante la lactancia hasta un nivel prácticamente irreductible. ■

BIBLIOGRAFIA

- Jacobi, A.: *Milk sugar in infant feeding*. Trans Am Pediatr Soc 1901; 13: 150-160.
- Finkelstein, H.; Meyer, L.F.: *Zur technik und indication der ernahrung mit eiweissmilch*. Munchen. Med Wchenschr 1911; 58: 340.
- Lifshitz, F.; Coello-Ramirez, P.; Gutierrez-Topete, G.; Cornado-Cornet, M.C.: *Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea*. J of Pediatrics 1971; 79: 760-767.
- Forbes, G.B.; Woodruff, C.W.; eds. *Pediatric Nutrition Handbook*, 2nd ed. Chicago: Committee on Nutrition. Academy of Pediatrics, 1985: 209-210, 277-279.
- World Health Organization. *A manual for the treatment of diarrhea: diarrhoeal disease control program. Program report*. Geneva: World Health Organization, 1984 (WHO/CDD/80.2)
- Brown, K.H.; Peerson, J.M.; Fontaine, O.: *Use of nonhuman milk in the dietary management of young children with acute diarrhea: a meta-analysis of clinical trial*. Pediatrics 1994; 93: 17-27
- Romer, H.; Guerra, M.; Pina, J.M.; Urrestarazu, M.I.; Garcia, D.; Blanco, M.E.: *Realimentation of dehydrated children with acute diarrhea: comparison of cow's milk to a chicken-based formula*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991; 13: 46-51.
- Rajah, R.; Pettifor, J.M.; Noormohamed, M. et al. *The effect of feeding four different formulae on stool weights in prolonged dehydrating infantile gastroenteritis*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1988; 7: 203-207.
- Lifshitz, F.; Fagundes Neto, U.; Garcia Olivo, C.A.; Cordano, A.; Friedman, S.: *Refeeding of infants with acute diarrheal disease*. J Pediatr 1991; 118: S99-108.
- Santosham, M.; Greenough III W.B.: *Oral rehydration therapy: global perspective*. J Pediatr 1991; 118: S44-51.
- Lifshitz, F.; Coello Ramirez, P.; Gutierrez-Topete, G.: *Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. I. Clinical course of 23 cases*. J Pediatr 77, 595, 1970.
- Sack, D.A.; Roads, M.; Molla, M.; Wahed, A.: *Carbohydrate malabsorption in infants with rotavirus diarrhea*. Am J Clin Nutr 1982; 36: 1112-8.
- Fagundes Neto, U.; Patricio, F.R. da S.; Wheba, J.; Reis, M.H.L.; Gianotic, O.F.; Trabulsi, L.R.: *An Escherichia coli strain that causes diarrhea by invasion of the small intestinal mucosa induces monosaccharide intolerance*. Arq Gastroent Sao Paulo 1979; 16: 205-8.
- Lebenthal, E.; Rong-Bao, L.: *Glucose polymers in diarrhea: high caloric density nutrients with low osmolality*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 11: 1-6.
- Jones, A.; Avigad, S.; Diver-Harver, A.M.S.; Katznelson, D.: *Disturbed fat absorption following infectious gastroenteritis in children*. J Pediatr 1979; 95: 362-6.
- Mann, M.D.; Hill, I.D.; Peat, G.M.; Bowie, M.D.: *Protein and fat absorption in prolonged diarrhea in infancy*. Arch Dis Child 1982; 57: 268-73.
- Galeano, N.F.; Lepage, G.; Lorey, C.; Belli, D.; Levy, E.; Roy, C.C.: *Comparison of two special infant formulas designed for the treatment of protracted diarrhea*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 76-83.
- MacLean, W.C.Jr.; Klein, G.; López de Romana, G.; Masse, E.; Graham, G.: *Protein quality of conventional and high protein rice and digestibility of glutinous and non-glutinous rice by preschool children*. J Nutr 1978; 108: 1740-7.
- Gastanabuy, A.; Cordano, A.; Graham, G.: *Acceptability, intolerance and nutritional value of a rice-based infant formula*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 11: 240-6.
- Klish, W.J.; Udall, J.N.; Calvin, R.T.; Nichols, B.L.: *The effect of intestinal solute on water secretion in infants with acquired monosaccharide intolerance*. Pediatr Res 1980; 14: 1343-6.
- Lifshitz, F.: *Nutrition for special needs in infancy*. In: *Nutrition for special needs in infancy: Protein Hydrolysates*. Ed. F. Lifshitz; Marcel Dekker, 1,1, 1985.
- Lifshitz, F.; Fagundes-Neto, U.; Castro Ferreira, V.; Cordano, A.; da Costa Ribeiro, H.: *The response to dietary treatment of patients with chronic post-infectious diarrhea and lactose intolerance*. J Am Coll Nutr 1990; 10: 37-40.
- Brown, K.H.: *Dietary management of acute childhood diarrhea. Optimal timing of feeding and appropriate use of milks and mixed diets*. J Pediatr 1991; 118: S592-598.

Artículo especial**La vivencia del trasplante renal:
una mirada desde lo social**

Lic. MARTA L. SCHUFER*

RESUMEN

La esperanza del trasplante organiza las metas y orienta las acciones familiares en función del mismo.

Como parte de un estudio más amplio, realizado con metodología cualitativa, se hicieron entrevistas en profundidad a once familias de pacientes renales graves -en distintos estadios de la enfermedad- en un hospital pediátrico de alta complejidad de la ciudad de Buenos Aires. Tres de esos pacientes habían sido trasplantados, pero la ilusión del trasplante estaba presente en todas las familias entrevistadas, aunque sus hijos no fueran candidatos inmediatos al mismo.

La decisión del trasplante se asienta en una matriz de relaciones interpersonales -siempre asimétricas- entre: el receptor, el donante, los miembros de sus familias, el médico y su equipo. Juntos constituyen un pequeño pero intrincado sistema social que en algunos casos facilita el trasplante y en otros lo impide.

En la imagen que cada familia tiene del proceso de salud-enfermedad, y en especial de la enfermedad renal, se articulan la especificidad de la experiencia orgánica y la historia médica de cada una, con los símbolos y esquemas de referencia colectivos y con las nociones derivadas del saber de los profesionales.

Alrededor del tema del trasplante surgen creencias, deseos y conocimientos que plantean nuevos desafíos y ajustes en la vida familiar y en la tríada "niño enfermo-familia-sistema médico", que son objeto de esta presentación.

Palabras claves: *Insuficiencia renal crónica en niños, familia, trasplante, donante, receptor.*

El presente trabajo forma parte de una investigación más amplia sobre el tema "Estrategias familiares frente a la insuficiencia renal grave", realizada en el Hospital "Juan P. Garrahan" con un subsidio del CONICET.

El propósito general de la investigación es indagar en las experiencias individuales de la enfermedad a fin de identificar aquellas varia-

SUMMARY

In chronic renal failure, family goals and actions are oriented and organized by the hope of transplantation.

Using a qualitative approach, eleven mothers of CRF patients have been interviewed in depth, at a high complexity hospital in Buenos Aires.

The hope of transplantation involves the entire family. Data showed how strong this illusion was for the CRF child's family, even though the patients were not an immediate candidate yet. The fact of transplantation stated new challenges and adjustments in the family life style and in the triad "sick child-family-medical system".

The decision of organ transplantation is set down in a matrix of personal relationships -always asymmetric- among: the recipient, the donor, the members of their families, the physician and his team. All together constitute a small but intricate social system that in some cases contribute to organ transplantation and impedes it in others.

The image that each family has about health and illness - particularly about CRF- includes not only self organic experience but each family medical history, symbols, collective reference schemes and notions derived from professional knowledge.

Key words: *chronical renal failure in children, family, transplantation, donor, recipient.*

bles claves en el entorno social que enmarcan y dan cuenta de dichas experiencias y condicionan las estrategias para enfrentar la enfermedad con éxito.

El abordaje teórico-metodológico utilizado, de tipo cualitativo, permite captar el mundo real del enfermo crónico: la visión que tanto los pacientes como sus familias tienen de la enfermedad, de sus desventajas y limitaciones, sus expectativas y sus preferencias, sus temores y preocupaciones, las implicancias del achicamiento de su mundo social y la necesidad de adaptarse rápidamente a otras rutinas y a otros ámbitos institucionales.

* Investigadora CONICET.

Correspondencia: Medicina y Sociedad, Avda. Roque Sáenz Peña 615, 8° p. Of. 824. Buenos Aires. Tel. 326-2480/9370.

La metodología cualitativa ha dado muestras de ser apropiada para abordar la realidad social^{1,2,3}, pues permite reflejar lo que la gente cree, siente, dice y hace, como producto del modo en que interpreta su mundo; es decir, permite aprehender el "mundo real" de las personas⁴. Una *aproximación cualitativa permite adentrarse en el fenómeno objeto de estudio, comunicarse con los actores en su propio lenguaje y en su propio terreno. El análisis se basa en un método comparativo que va enfrentando casos similares entre sí, pero que se diferencian por algunas características cruciales y se formulan interpretaciones que incluyen conceptos teóricos de las ciencias sociales.*

Para llevar a cabo la investigación se realizaron entrevistas en profundidad a once familias de pacientes renales graves en distintos estadios de la enfermedad. En todos los casos menos uno, la que respondió fue la madre.

El tema de esta presentación es una mirada desde lo social al tema del trasplante. No se hará referencia a los éxitos en inmunología ni a la escasez de órganos ni a la necesidad de concientizar a la gente para que sea donante^{5,6,7,8}, sino al significado que tiene el trasplante y cuáles son los problemas que se plantean a la familia cuando el médico les habla de la posibilidad del mismo.

En el momento de trabajo de campo, tres pacientes habían sido ya trasplantados (dos con éxito y el tercero estaba esperando un segundo trasplante), uno estaba a punto de serlo y el resto, si bien todavía no había recibido esa indicación terapéutica, la tenía en su horizonte de expectativas.

El donante que ofrece una parte de su cuerpo para un trasplante está haciendo un inestimable regalo y el paciente que recibe el órgano acepta ese invaluable don.^{9,10,11,12,13}

Este intercambio no es una transacción privada entre el donante y el receptor, sino que tiene lugar en una compleja red de relaciones interpersonales que se extiende a las familias, los médicos y todos los miembros del equipo de salud que se ven involucrados en la operación.

El desarrollo del trasplante ha creado opciones que antes no existían para salvar vidas. Pero las obligaciones de dar y recibir que estructuran la donación de órganos no son inexorables ni automáticas. Ellas son puestas en acción cuando el médico sugiere por primera vez al paciente y su familia que debe considerarse la posibilidad de un trasplante.

En el trasplante de riñón, el paciente –si es un

adulto– debe decidir si quiere recibir el órgano y al mismo tiempo, sus familiares pasan por las primeras fases de un proceso paralelo en el que se consideran a sí mismos y a cada uno de los otros como posibles candidatos para una donación que ofrezca al paciente la mejor chance.

Al mismo tiempo, los médicos deben realizar una serie de procedimientos diseñados para testear no sólo la compatibilidad de los tejidos, sino también la elegibilidad física y psicológica del donante y del receptor para soportar el intercambio de órganos. En este proceso se debería también proteger al donante de un probable daño psíquico si el equipo decidiera que no es elegible para donar el órgano.

Los médicos deben darse cuenta de que los familiares están bajo una gran presión social y psicológica para ofrecer el riñón y deberían evitar lo que se ha llamado "chantaje moral"⁹, es decir la sutil, pero poderosa, forma de extorsión que puede resultar –inadvertidamente– de su celo profesional con respecto a su paciente.

Cuando un trasplante parece apropiado, un número de personas en diferentes estados y roles participan para decidir si el mismo se llevará a cabo, de qué tipo será, quién será el donante, etc. A medida que el acto de donar deviene más institucionalizado estamos cada vez más sujetos a la presión social para hacer esta clase de regalo⁷. En aquellos casos en que uno se enfrenta con un familiar cuya vida probablemente pudiera ser salvada por la donación de un órgano vivo por parte de otro familiar, la obligación para dar está aumentada al máximo.

El rol del médico aquí es crucial pues actúa como mediador e intérprete en el complejo sistema social que se pone en juego por la situación del trasplante. Su rol es no sólo médico, sino ético. En ciertos aspectos el médico está bajo la presión del trasplante. Está impelido por sus propias motivaciones personales y profesionales para hacer todo lo posible para salvar la vida de su paciente, así como por el fuerte deseo de la familia del mismo. Pero, así como hay factores que lo empujan al trasplante, hay otros que lo detienen: la evaluación de que los riesgos puedan ser mayores que los beneficios.

En resumen, la opción del trasplante de órganos está imbricada en una matriz de personas que interactúan: el posible receptor, el posible donante, los miembros de sus familias, el médico y sus colegas profesionales. Juntos constituyen un pequeño pero intrincado sistema social que muchas veces facilita el trasplante y otras lo impide.

Cuando se contempla la donación de un riñón, los familiares más cercanos están sometidos a la presión para ofrecerse a sí mismos como donantes. Además de las razones biomédicas que favorecen la donación de un órgano vivo, su significado simbólico compele a cada miembro de la familia por lo menos a considerar hacer esa donación. Porque la donación de un órgano significa un deseo trascendente de dar sin tenerse en cuenta a sí mismo para prevenir la muerte de un hijo, hermano, esposo, padre, y es un modo de testear la integridad y la solidaridad de la familia como un sistema social.

Dice la mamá de Roberto (16 años) que fue recientemente trasplantado:

"... Yo doy gracias a Dios que serví para algo. Yo le digo a mi esposo, mi familia: estoy feliz, contenta que por lo menos serví para devolverle la vida a mi hijo. Para que él pueda hacer su vida, ser un chico normal..."

La estructura y dinámica del sistema familiar en una sociedad dada influye no sólo sobre el grado en que diferentes miembros de la misma están motivados para donar un órgano sino también sobre el grado y tipo de tensión al que cada uno será expuesto, ya sea que se ofrezca o no. En nuestra sociedad los padres de un niño o joven estarán más predispuestos a donar un órgano para su hijo y tendrán menos ambivalencia que cualquier otro familiar.

Además, el ideal del amor parental sin límites y el deseo de los padres de hacer sacrificios por sus hijos está firmemente institucionalizado y esto está asociado más con el rol de la madre que con el del padre.

La mamá de Roberto dice respecto del momento en que la doctora le habló de la posibilidad del trasplante:

"...Entonces yo lo miré a mi esposo y le dije: voy a ser yo. Pero sin saber. Entonces me dijo la doctora que tenían que hacer primero los estudios, para saber. Entonces yo le dije, que sin saber de los estudios, que iba a ser yo... Además yo no quería que mi esposo sea, porque es el jefe de la casa digo yo, bueno, ¿vía? una operación para el jefe es más... atado..."

La mamá de Ricardo (15 años) también dice al referirse a ese momento:

"... Yo enseguida dije sí, yo puedo. No lo pensé ni nada, lo decidí así..."

La discrepancia entre motivación y elegibilidad, ya sea que se esté motivado a dar y no se sea compatible o viceversa, es una causa potencial de tensión en la familia.

En el caso de Javier (16 años), en hemodiálisis, el padre es compatible, pero no quiere donar el riñón y parece que sus razones tiene: 6 hijos que mantener y un trabajo como perforador de pozos. Esto sin embargo es fuente de fricciones en la familia. Como dice la mamá de Javier:

"... Antes estaba de acuerdo en darle el riñón, pero ahora no, está medio flojando... porque tiene miedo, que dice que el trabajo es pesado... Si yo hubiera podido no lo dejo ahí como está sufriendo en la máquina. A veces le digo a Javier: vos conversale a él para ver si él afloja con el riñón. Porque capaz que yo, que Dios no permita, le digo yo a él y por ahí sale mal, me echa la culpa a mí. Llevo yo el cargo de conciencia para toda la vida..."

Generalmente los hermanos constituyen los mejores donantes desde un punto de vista genético, pero existen muchos otros problemas que vienen de la relación entre ellos.

El caso de Carolina (18 años) es muy ilustrativo. Su padre le donó el riñón, pero al año lo rechazó. En el momento de la entrevista se estaban haciendo los estudios para ver la compatibilidad con la madre, que dice:

"... ahora el problema es que yo tuve cuatro cólicos renales. Entonces quieren ver bien. Si no, tengo que esperar a la segunda... la hermana es la que queda..."

Pero un rato antes había dicho cuando se le preguntó cómo se llevaban entre los hermanos:

"... tengo el problema con la segunda que está celosa de Carolina y Carolina está celosa de María, con eso tengo drama..."

La prospectiva de donar un órgano crea una situación que desnuda la microdinámica de la familia. Las circunstancias de vida o muerte que rodean la situación del trasplante y el don extraordinario que éste representa traen a la superficie las flaquezas y fortalezas de una familia y la historia de vida que han compartido.

El acto de donar puede ser para un miembro de la familia la experiencia más significativa de su vida. Los donantes reciben mucha atención por parte de su familia, amigos y conocidos. Esta atención los hace sentir bien, con su autoestima aumentada y se sienten mejores, más nobles, útiles. Como dice la mamá de Roberto:

"... A veces en casa no me dejan hacer nada, pero yo les digo no me traten como a una paralítica. Lo importante es que él ande bien..."

Y ya se vio unos párrafos más arriba lo que manifestaba acerca de sentirse útil, de haber servido para algo.

El receptor también está obligado a pagar su deuda de alguna manera, pero el intercambio ha sido de tal magnitud y significado que el pago parece dificultoso. En el caso de Roberto, la mamá pide:

"... que se cuide, y tome su medicamento como corresponde..."

Si existía una dependencia, especialmente entre la madre y el hijo, ésta se acentúa por compartir esta experiencia única. Es interesante notar que a lo largo de las entrevistas las madres –no sólo las que se habían trasplantado– usaron constantemente el "nosotros" para referirse a ellas y su hijo enfermo.

Los trasplantes de riñón de un donante vivo plantean a los médicos el problema del riesgo para el donante. Además deberían considerar factores psicosociales tales como: la naturaleza de la motivación para donar un órgano, el grado de espontaneidad, la normalidad y la ambivalencia, el sentido para donante y receptor, las implicaciones para la integración psicológica de ambos, la extensión en la cual la donación los atará o fundirá sus identidades, el impacto sobre otros miembros de la familia.

Aún el trasplante con dador cadavérico plan-

tea cuestiones fundamentales: ¿cuáles son los límites de la medicina en general y los de estas prácticas en particular?, ¿cómo comunicar esos límites a los pacientes y sus familias?, ¿cómo ayudarlos a enfrentar el fracaso? ¿cómo balancear los intereses de los pacientes individuales y las demandas de otros por recursos que son preciosos y limitados?¹⁴

El hecho de la elección de ciertos pacientes para ser trasplantados y la no elección de otros también enfrenta al médico con un dilema ético: cuándo es justificable prolongar la vida y cuándo debe el médico permitir que la vida termine.

La donación de órganos es una última expresión de un valor sublime en nuestra sociedad: el precepto judeo cristiano de darse a los otros, aún a costa del propio sacrificio. El trasplante ha puesto el tema de la entrega y de la solidaridad social en la mira. Pero también centra el problema en la incertidumbre, en el significado de la vida y la muerte, en la escasez y en la intervención en la vida humana. Aquí es donde deben encontrarse los significados más profundos de estas terapéuticas, porque estas cuestiones son parte de una sociedad cada vez más preocupada por los aspectos éticos en muchos dominios. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Glaser, B.G.; Strauss, A.L.: *The discovery of grounded theory. Strategies for Qualitative Research*. New York. Aldine Publishing Company 1980.
2. Taylor, S.J.; Bogdan, R.: *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*. Buenos Aires. Paidós 1986.
3. Vasilachis de Gialdino, I.: *Métodos cualitativos I- Los problemas teórico-epistemológicos*. Buenos Aires. Centro Editor de América Latina 1992.
4. Anderson, R.; Bury, M.: *Living with Chronic Illness. The Experience of Patients and Their Families*. London. Unwin Hyman 1988.
5. Cantarovich, F.: *Values Sacrificed and Values Gained by the Commerce of Organs: The Argentine Experience*, Transplantation Proceedings 1990; 22, 3: 925-927.
6. Mónaco, A.P.: *Transplantation: The state of the Art*, Transplantation Proceedings 1990; 22, 3: 896-901.
7. Morrow, L.: *When One Body Can Save Another*, Time International 1991; 24: 30-37.
8. Turcotte, J.G. et al.: *Global Review of Transplantation Practices*, Transplantation Proceedings 1990; 22, 3: 906-907.
9. Fox, R.C.; Swazey, J.P.: *The courage to fail: A social view of organ transplants and dialysis*. Chicago. The University of Chicago Press 1974.
10. Gillion, R.: *Transplantation: A Framework for Analysis of the Ethical Issues*. Transplantation Proceedings 1990; 22, 3: 902-903.
11. Lundin, P.: *A Personal Experience of Twenty-Four Years of Dialysis*. Transplantation Proceedings 1990; 22, 3: 957-958.
12. Martínez, C.: *Personal Experience With a Transplant*, Transplantation Proceedings 1990. 22, 3: 959-960.
13. Schnettler, R.: *Donation: A Personal Experience*, Transplantation Proceedings 1990. 22, 3: 952.
14. Díaz, V.; Caplan, C.; Mauer, M.: *A transplant of real life*, Pediatric Nephrology 1993, 7: 585-588.

Actualización**Síndrome del X-frágil.
Actualización clínica y diagnóstica**

Dres. CLAUDIA ARBERAS* y NESTOR LABONIA**

RESUMEN

El síndrome de Martin Bell o del cromosoma X frágil es la causa de retardo mental monogénica más frecuente.

Presenta un modo de herencia semidominante ligado al X, siendo los varones los individuos mayormente afectados.

Existen, no obstante, mujeres con cierto compromiso intelectual y varones transmisores normales.

En los últimos años se han podido comprender acabadamente los mecanismos moleculares subyacentes, situándose el locus responsable en la zona Xq27.3.

Hasta la actualidad el diagnóstico se basaba en la detección de una fragilidad en dicho cromosoma, técnica que sólo pone en evidencia el defecto en los sujetos afectados y en el 50% de las mujeres portadoras.

Esta técnica es ineficiente en el diagnóstico prenatal y en la detección de varones portadores.

La genética molecular ha contribuido en la detección de las portadoras asintomáticas, en la realización de diagnóstico prenatal y en el asesoramiento genético de familias en riesgo.

Informamos las características clínicas de esta enfermedad, sus aspectos moleculares y su aplicación en la práctica médica cotidiana.

Palabras claves: retardo mental ligado al X, síndrome del X-frágil, consejo genético, dinucleótido repetido.

SUMMARY

The Martin-Bell syndrome or fragile X syndrome is the most common cause for monogenic mental retardation. It has a semidominant type of inheritance linked to X chromosome, where males are mostly affected, although women intellectually handicapped and normal transmitting males are also found.

Molecular studies performed during the last years have shown that the syndrome is caused by mutations that increased the size of a specific DNA fragment of the X chromosome (in Xq27.3).

Regular techniques currently used up to now for fragile X diagnosis can detect a fragility in X chromosome in affected males and 50% of the total population of females carriers, though they have proved to be inaccurate in prenatal diagnosis and male carriers detection.

Molecular genetics represents an invaluable aid for normal female carriers detection, prenatal diagnosis and genetic advise to families at risk.

Here we report the clinical aspects of this disease, its molecular features and the way to handle this new information within daily medical practice.

Key words: X-linked mental retardation, X-fragile syndrome, genetic counselling, dinucleotide repeated.

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92: 165

INTRODUCCION

El material genético (ADN) de los seres vivos eucarióticos o nucleados se encuentra formando unidades denominadas cromosomas.

En el ser humano el número normal de cromosomas es de 46, existiendo en cada célula 44 autosomas y 2 cromosomas sexuales.

En el varón el complemento sexual es XY, mientras que en la mujer es XX.

Los autosomas pueden ordenarse en pares equivalentes u homólogos del 1 al 22, y tienen la

propiedad de aparearse e intercambiar material genético entre sí durante la gametogénesis en la primera división meiótica, en un proceso denominado "crossing over" ("entrecruzamiento").

Los cromosomas sexuales XX de las gametas femeninas realizan (como los autosomas) este intercambio, mientras que el X y el Y del varón sólo intercambian material en una porción muy pequeña denominada pseudoautosómica.¹

Durante el período embrionario, en el embrión femenino (XX), uno de sus cromosomas X se inactivará. Esto ocurre aproximadamente en el día 12, en el embrión de 32 células. Este proceso se denomina lyonización, y se lo interpreta como un mecanismo de conservación de la dosis del material genético.²

Esto involucra a uno de los cromosomas X, es

* Sección de Genética. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

** Departamento de Biología Molecular. Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas.

Correspondencia: Uriarte 2383. C.P. 1425. Capital Federal. Argentina.

por azar, permanente y se trasmite a las células hijas, de tal manera que el X inactivado es el mismo que en la célula madre. Por lo tanto, la población celular de ese embrión quedará formada por células que han inactivado el X de origen materno, y por otra mitad de células que inactivaron el de origen paterno.

En consecuencia, una mujer normal es un mosaico funcional de sus cromosomas X; 50% de las células tienen el X funcional de origen materno y el 50% restante el paterno.³

Si en una célula uno de los cromosomas X posee un gen anómalo y uno normal, la inactivación de este último dejará en evidencia el producto génico del anómalo.

Esto podrá tener una traducción a nivel fenotípico variable, en función del tipo de tejido, la proporción de la población celular comprometida en el mismo y la naturaleza del gen, lo cual permite comprender por qué en ciertas patologías recesivas ligadas al X las portadoras pueden ser sintomáticas.

Existen numerosos loci génicos ubicados a nivel del cromosoma X y, en consecuencia, numerosas patologías que se heredan con un patrón diferente en el varón que en la mujer: es la "herencia ligada al X". Muchos de estos loci están vinculados con la función intelectual, por lo tanto su mutación es capaz de producir retardo mental (R.M.).

Penrose, en 1936, basándose en un estudio realizado en niños con retardo mental, encontró que este rasgo era 25% más frecuente entre los varones que entre las mujeres.^{4,5}

En el catálogo de McKusik, el 25% de las patologías ligadas al X cursan con retardo mental como signo clínico mayor.⁶

Entre ellas el síndrome de Martin Bell o del X frágil es la causa de retardo mental con herencia mendeliana más frecuente.

Esta prevalencia, su patrón inusual de herencia y la caracterización reciente de sus aspectos moleculares, lo convierten en un síndrome de gran interés científico.

Su nombre "síndrome del X frágil" se debe a la presencia de un sitio frágil "inducible" en el cromosoma X, a nivel de la banda q27.3 en los individuos afectados.

Martin y Bell, en 1943, describen una extensa familia británica con retardo mental que respeta un patrón de herencia ligado al X.

La asociación de R.M. y sitio frágil fue descrita por Lubs en 1969,⁷ siendo Sutherland en 1977⁸ quien estandarizó la prueba citogenética para ponerlo de manifiesto.

Los sujetos afectados presentan retardo mental moderado a severo, signos faciales dimórficos y macroorquidismo.

La prevalencia poblacional del gen en varones afectados y portadores es de 1:1000 y de 1:700 en mujeres portadoras.⁹

Uno de cada cinco (1/5) varones portadores es "no afectado", ni muestra signos de la enfermedad, pero es capaz de transmitir la mutación a todas sus hijas mujeres. Se los denomina varones transmisores (VT).

Sus hijas son, a su vez, generalmente no penetrantes para la mutación, son citogenéticamente negativas, pero transmiten el gen a su descendencia.¹⁰

La mayoría de las mujeres portadoras son mentalmente normales, 1/2 son citogenéticamente negativas, 1/3 tienen alguna evidencia de afección mental, trastorno de aprendizaje y 1/10 son retardadas mentales.

Entre aquellas con fragilidad del X positiva, aproximadamente un 75% muestra un variado grado de compromiso intelectual y retardo.^{11,12} En comparación con otros síndromes génicos o cromosómicos, los varones y mujeres con fra X(+) tienen un fenotipo poco manifiesto. Esto permite comprender por qué son frecuentemente subdiagnosticados.¹³ Los signos físicos son ciertamente inespecíficos, no constantes y se hacen más aparentes hacia fines de la infancia.

Hasta hace poco tiempo el diagnóstico de síndrome de X frágil se basaba en la detección de un sitio frágil en el Xq27.3 mediante análisis citogenético.^{14,15}

Esta prueba no es eficiente en la detección de varones normales y mujeres portadoras, limitándose en consecuencia su valor en el asesoramiento genético familiar.

Sólo el 55% de las mujeres portadoras obligadas tienen el sitio frágil detectable citogenéticamente e inclusive éste está presente en un porcentaje bajo de células.^{11,12}

Más recientemente se implementaron técnicas complementarias mediante unión con "marcadores vecinos" al locus FraX.

Estas sólo pueden ser utilizadas en familias informativas, en las que el sujeto afectado esté disponible para el estudio, requiriéndose el análisis de varios marcadores por sujeto y el estudio de numerosos miembros de la familia.¹⁶

En estas familias los marcadores utilizados deben estar situados próximos al locus génico a estudiar y deben además flanquear por encima y por debajo del mismo.

Este estudio puede no dar información certera, ya que en algunos casos, debido a la "recombinación" que ocurre durante la meiosis (ut supra), el marcador puede separarse del locus a identificar.

Hetz y colaboradores, en 1991 informaron el hallazgo de una pequeña porción de ADN a nivel Xq27.3, anormalmente metilada en los sujetos afectados.¹⁷

Esta región se caracteriza por presentar una alta proporción del dinucleótido citidina fosfato-guanosina (CpG).

La metilación allí presente se extendería a los genes adyacentes inhibiendo su expresión.

Estos autores establecieron que el sitio frágil correspondería a una zona que posee secuencias CGG repetitivas, en cantidad variable.

El tamaño de esta región o "isla" puede ir cambiando de una generación a la siguiente y entonces pasa de un tamaño normal, en la población general o control, a un tamaño mayor (más cantidad de repeticiones) en los sujetos con la *premutación* y a una isla más grande, en los individuos con la *mutación completa*, en la que la misma se halla, además, metilada.

En los individuos afectados, este incremento supera normalmente los 600 pares de bases (*mutación completa*) y entre 100 y 500 pares de bases en los portadores (*premutación*).

Este estado precede generacionalmente a la aparición de la mutación completa, siempre que la misma sea transmitida a través de una mujer (imprinting).

Todas las madres de niños afectados mostraron ser portadoras de una premutación o de una mutación completa, siendo este dato de gran utilidad en el asesoramiento genético.

Nunca hasta el presente se observó el paso de la secuencia normal a la mutación completa en una sola generación.

La mutación responsable del síndrome de Martin Bell constituye un ejemplo de un nuevo tipo de mutación genética previamente no descrita. Este patrón inusual de herencia (incremento del tamaño de una secuencia altamente repetitiva de ADN) sería el mecanismo molecular subyacente a otras patologías neurológicas, en las que se observan variaciones entre una generación y la siguiente, así como fenómenos de anticipación y variación de expresión, en función de que el antepasado fuera varón o mujer.

Dichas patologías son la distrofia miotónica de Steinert y la atrofia espinal y bulbar ligada al X, entre otras.^{18,19,20}



FOTOGRAFIA 1: fenotipo de un niño con síndrome de Martin Bell. Nótese las características señaladas en el texto.

Fenotipo (Figura 1)

Comparada con otros síndromes génicos o cromosómicos, el síndrome de fragilidad del X tiene un fenotipo poco manifiesto, sobre todo en las mujeres.⁹

Esto explicaría el hecho de que sea frecuentemente subdiagnosticado y que sólo recientemente haya sido correctamente reconocido.

Existen en estos paciente algunos signos clínicos no específicos como: alto peso al nacimiento, macrocefalia, frente alta y prominente, diámetro facial medio estrecho, distancia intercantal interna disminuida, facies larga, paladar alto y orejas grandes.⁹

Se han descrito en algunos pacientes ciertos signos físicos como: hiperlaxitud articular, prolapso de válvula mitral y paladar alto y estrecho que recuerdan los signos de las patologías del tejido conectivo.²¹

En el adulto suelen hallarse macroorquidismo con un volumen testicular entre 50-100 ml. (valor normal: 17+/-4).²²

Coefficiente intelectual (C.I.)

El 70% de los varones FraX(+) tienen un RM de moderado a severo (entre 20 y 50).

Sólo el 7% está por debajo de 20 y el 23% supera el 50.

Desarrollo del lenguaje

Frecuentemente presentan retraso en la adquisición del lenguaje, y cuando éste aparece, muestran poca habilidad expresiva, patrón repetitivo, vocalización estereotipada, perseveración y ecolalia.²⁴

Convulsiones

El 20% de los pacientes muestra historia positiva de convulsiones, en general transitorias, aunque en un 10% éstas pueden persistir. Se ha descrito una correlación entre el porcentaje de fragilidad en el estudio citogenético y el desarrollo de convulsiones.²⁴

Aspectos conductuales

La hiperactividad con cortos períodos de atención se ha observado a menudo en estos pacientes. Suelen tener aleteo y golpeteo de manos. Muchos varones FraX suelen ser individuos sociables, aunque también se observan en algunos de ellos pobre contacto visual junto con signos autistas que serán analizados más adelante.²⁴

Anatomía patológica

El estudio posmortem en tres varones FraX(+) con retardo mental no reveló cambios histopatológicos significativos.²⁵

Las espinas dendríticas en el neocortex mostraron signos de inmadurez, siendo largas y tortuosas.

Resonancia magnética

Distintas series de pacientes mostraron disminución del tamaño del vermis cerebeloso con aumento del IV ventrículo.²⁶

Fragilidad del X y autismo

Existe una significativa vinculación entre el síndrome de FraX y el autismo. De hecho, tanto el retardo mental como el autismo son patologías más frecuentes en varones que en mujeres.

Los datos combinados de varios estudios muestran que: el 10% de los varones y el 12% de las mujeres autistas son FraX(+), mientras que el 20% de los varones FraX(+) presentan signos autistas.

De esto se desprende como conclusión que las pruebas de fragilidad constituyen parte de la batería de estudios a realizar en todo niño con

autismo de etiología no precisada.

Los individuos FraX(+) muestran un déficit significativo en su interacción social, anomalías en su lenguaje, comportamiento motor estereotipado y respuestas inusuales a estímulos sensoriales.

Sin embargo, en la mayoría de los casos no completan los criterios del DSM III R para autismo.^{27,28,29,30}

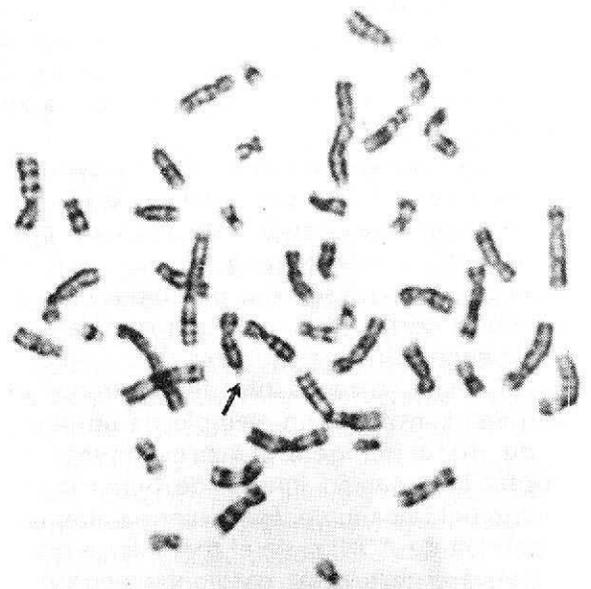
Estudios de conducta efectuados en mujeres con FraX(+) mostraron una alta incidencia de trastornos sociales (47%), depresión (26%), hiperactividad (47%) y agresividad (18%).

Se han descrito patologías psiquiátricas, como esquizofrenia y enfermedad maniaco-depresiva.

En la serie de Fryns, entre el 15% y el 20% de las mujeres portadoras padecían de psicosis.²⁴

Estudios citogenéticos

Los varones con síndrome de FraX muestran en el cultivo de células sanguíneas (linfocitos) un sitio frágil inducible a nivel del brazo largo del cromosoma X, en la banda q27.3 en una proporción de células variable entre el 2% y el 50% (*Fotografía 2*).



FOTOGRAFÍA 2: metafase de un linfocito cultivado en medio pobre de ácido fólico, con técnica de bandeado G. La flecha indica el cromosoma X con un sitio frágil en q27.3. (Gentileza de la Dra. Graciela del Rey).

Han sido descubiertos además de éste, otros sitios frágiles, aunque ninguno de ellos está relacionado con retardo mental y/o cuadro clínico específico.

Uno de ellos, el FRAXE, se ubica muy próximo al locus del FraX (FRAXA) y hasta la actualidad no se lo ha relacionado con patología definida, pudiendo ser el responsable de estudios citogenéticos falsos positivos (1%) (Gráfico 1).³¹

CROMOSOMA "X"

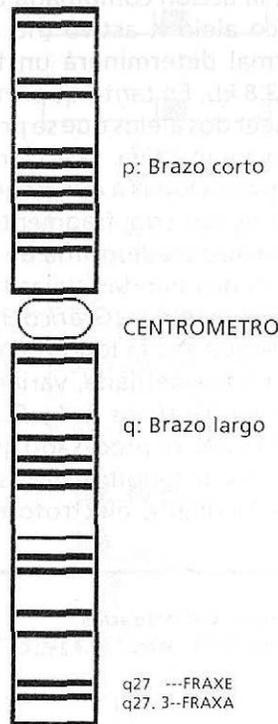


GRÁFICO 1

Esquema del cromosoma X.

Se ubican los loci correspondientes al FRAXA y al FRAXE

La fragilidad del X se pone de manifiesto en determinadas condiciones de cultivo con medios pobres en ácido fólico que reduce la disponibilidad de timidina.

Este puede ser inducido con inhibidores de la dehidrofolato reductasa (trimetoprima, metotrexato), o la timidilato sintetasa (5-fluorodeoxiuridina). Estas se denominan técnicas de "sensibilización".

Es conveniente, entonces, a los efectos de optimizar los resultados, la utilización de dos sistemas de inducción y nunca un solo sistema folato deficiente en forma exclusiva.

Es además aconsejable, cuando se estudian linfocitos, que el conteo sea de 100 y 150 células, ya se trate de un varón o una mujer respectivamente.

El mecanismo exacto responsable de su aparición es aún desconocido, aunque parece involucrada la habilidad para sintetizar los precursores del ADN.

El estudio citogenético mediante esos procedimientos debe realizarse en todo niño con retardo mental, con el objeto de determinar su posible etiología, discriminando el síndrome de Martin Bell de las demás causas cromosómicas.

Las pruebas citogenéticas no son reveladoras en varones y mujeres transmisores normales.

Sólo el 55% de las mujeres que son portadoras obligadas tienen sitio frágil detectable mediante técnicas citogenéticas, siendo a menudo en un porcentaje bajo.^{11,12}

Existen falsos positivos en varones y mujeres normales, suscitándose dificultades diagnósticas serias.

Recientemente han sido descritos algunos casos excepcionales en los que la isla de CGG y el gen FMR1 estaban deletados, dando en consecuencia estudios citogenéticos negativos y fenotipo específico de síndrome de Martin Bell.^{33,34}

En el diagnóstico prenatal las pruebas citogenéticas tanto en líquido amniótico como en vellosidades coriales son poco confiables.

Los mismos deben realizarse en medios pobres en ácido fólico y con diversos sistemas de sensibilización, requiriéndose la lectura de varios centenares de células.

La aparición del sitio frágil es en estos tejidos entre 5 y 10 veces menos frecuente que la hallada en linfocitos.

En ocasiones, resultados negativos fueron detectados posnatalmente como positivos.⁹

Frente a estas situaciones se deberán implementar en la práctica otros estudios que permitan un correcto asesoramiento del paciente y de su familia, al detectarse varones y mujeres como transmisores asintomáticos.

Intentos terapéuticos

Lejeune, en 1982, propuso la terapéutica con ácido fólico.³²

No obstante estudios controlados, en general no han mostrado cambios significativos en el coeficiente intelectual.

Pareciera que algunos niños afectados responden positivamente, en especial reduciendo la hiperactividad, mejorando en consecuencia sus

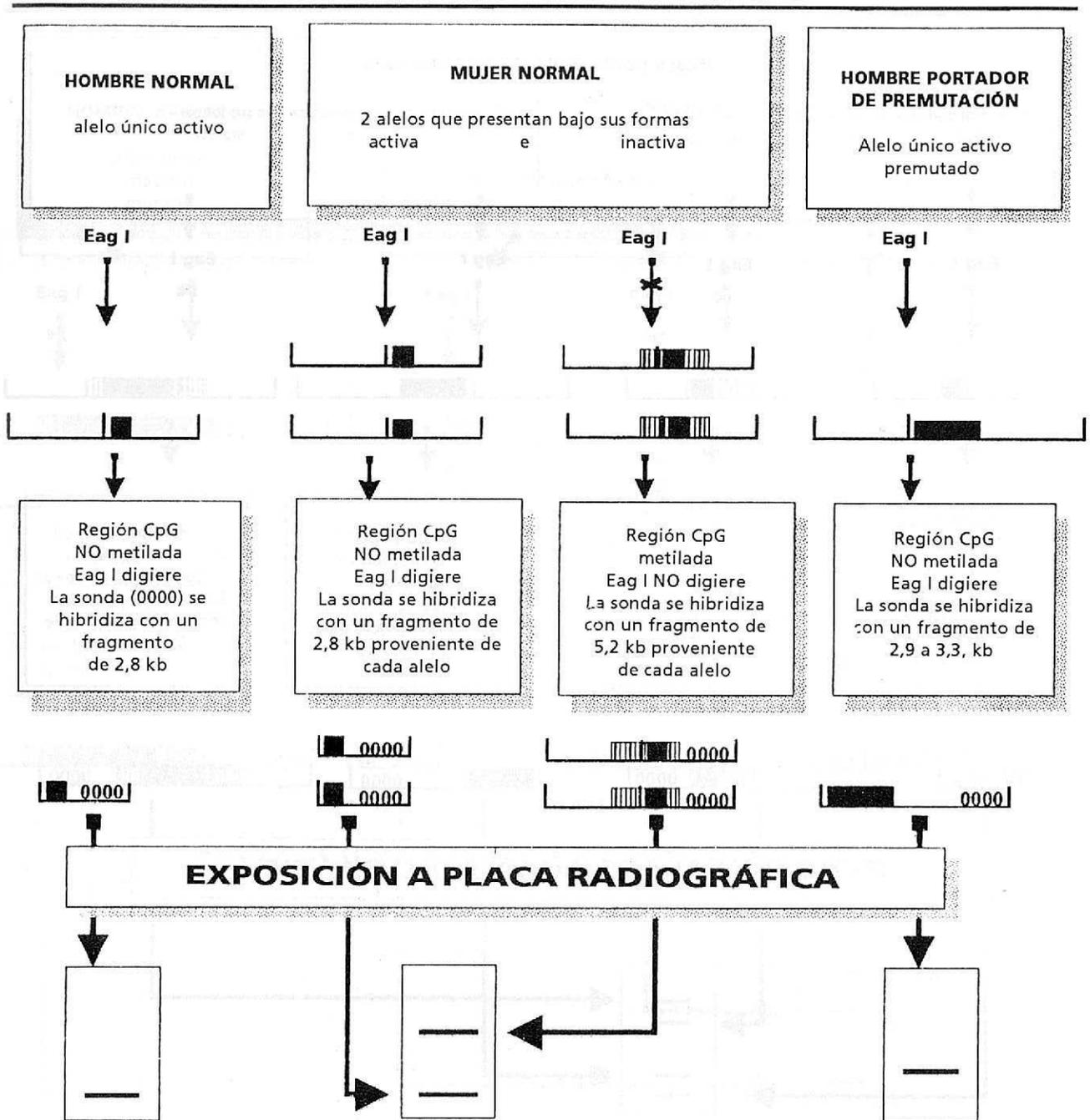


GRÁFICO 3

Diagnóstico molecular por Mancha de Southern (Southern Blot)

dando lugar de este modo a bandas de longitud decreciente respecto de la línea de siembra. (Gráfico 6 a, b).

En un segundo paso, el ADN es desnaturalizado (separado en cadenas simples) por efecto alcalino y es entonces transferido a una membrana de nitrocelulosa. (Gráfico 6 c). Esta mantendrá la exacta

distribución de bandas de ADN que poseía el gel.

Luego la membrana se incuba en un medio de hibridación conteniendo una sonda marcada, cuya secuencia es complementaria a la región del fragmento que se desea identificar (Gráfico 6 a).

Siendo la complementariedad altamente específica, aquélla se hibridará sólo si se halla presen-

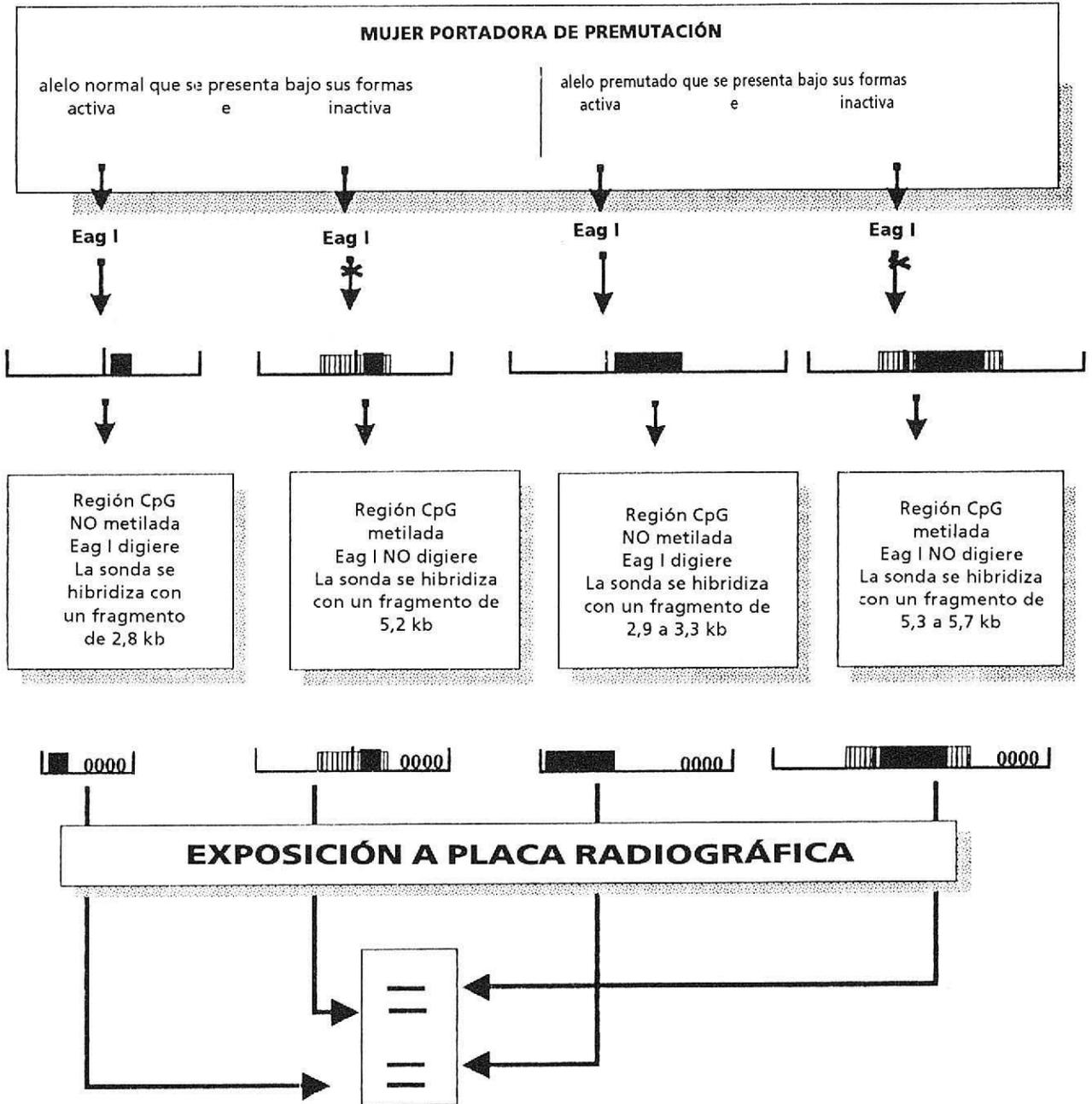


GRÁFICO 4
Diagnóstico molecular por Mancha de Southern (Southern Blot)

te esa secuencia. La marca de sonda, sea radiactiva o no, permitirá ubicar la banda en cuestión y por ende su longitud, exponiendo el sistema a una placa radiográfica. (Gráfico 6).

Esta técnica pone en evidencia las diversas alternativas que pueden darse según se trate de un hombre o una mujer normal, un portador o una

portadora de la premutación o de un afectado/a portador/a de la mutación completa.

- RCP (Reacción en cadena de la enzima polimerasa).³⁶

Esta técnica consiste en amplificar la región que comprende las secuencias repetidas CpG produciendo un gran número de copias de la misma,

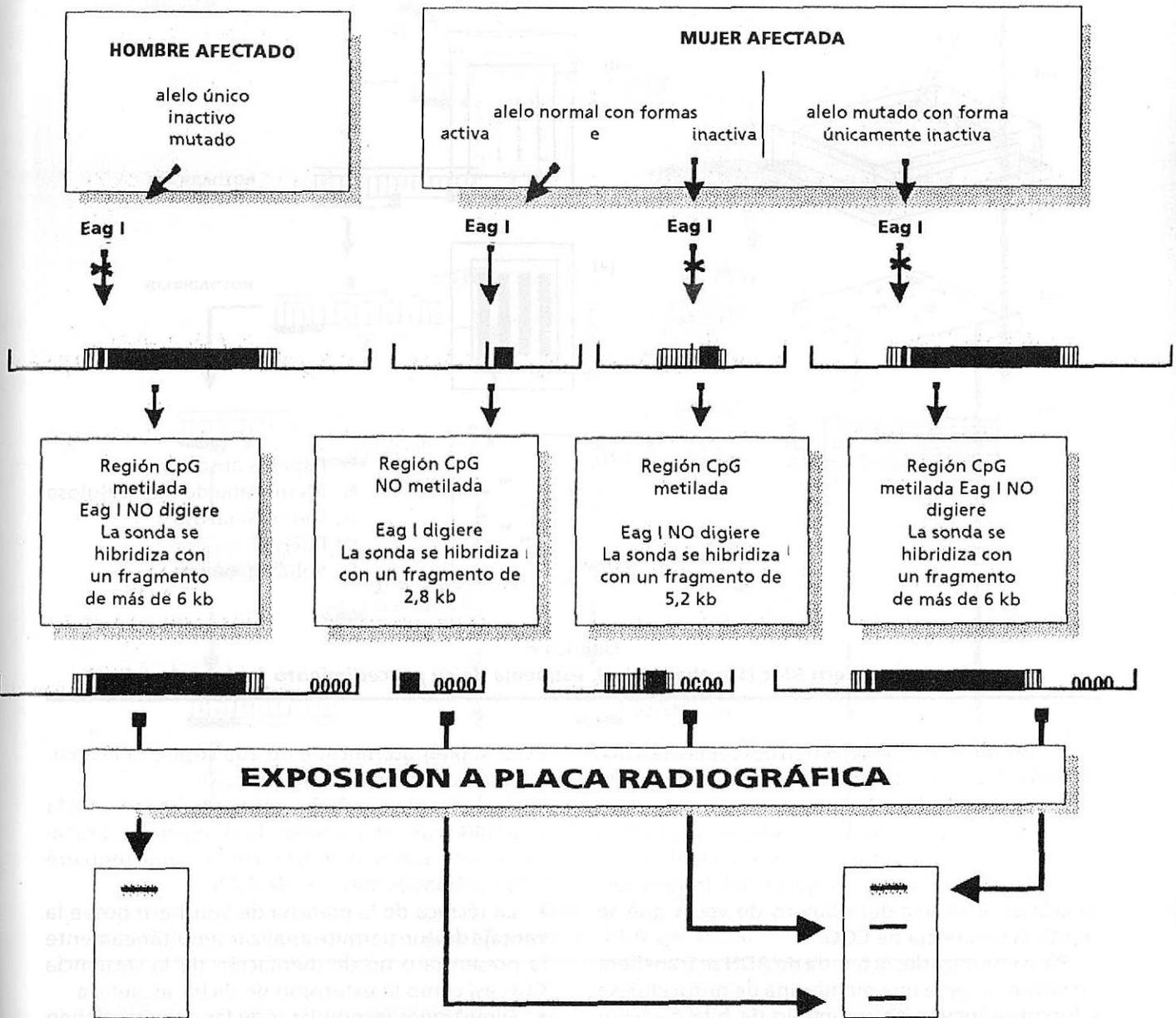


GRÁFICO 5

Diagnóstico molecular por Mancha de Southern (Southern Blot)

permitiendo determinar con exactitud el número de veces que se repite la secuencia CGG.

Para ello, el ADN genómico se separa en sus dos cadenas simples por acción térmica (desnaturalización), en presencia de dos primers u oligonucleótidos de secuencias complementarias a las zonas inmediatamente adyacentes a la región a

amplificar y de la enzima Taq-ADN-polimerasa.

En condiciones controladas de pH, concentración salina, temperatura y concentración de nucleótidos libres se procede a la síntesis de dos copias de ADN idénticas al fragmento de partida.

La serie de pasos descritos constituye el primer ciclo de la reacción (véase Gráfico 7).

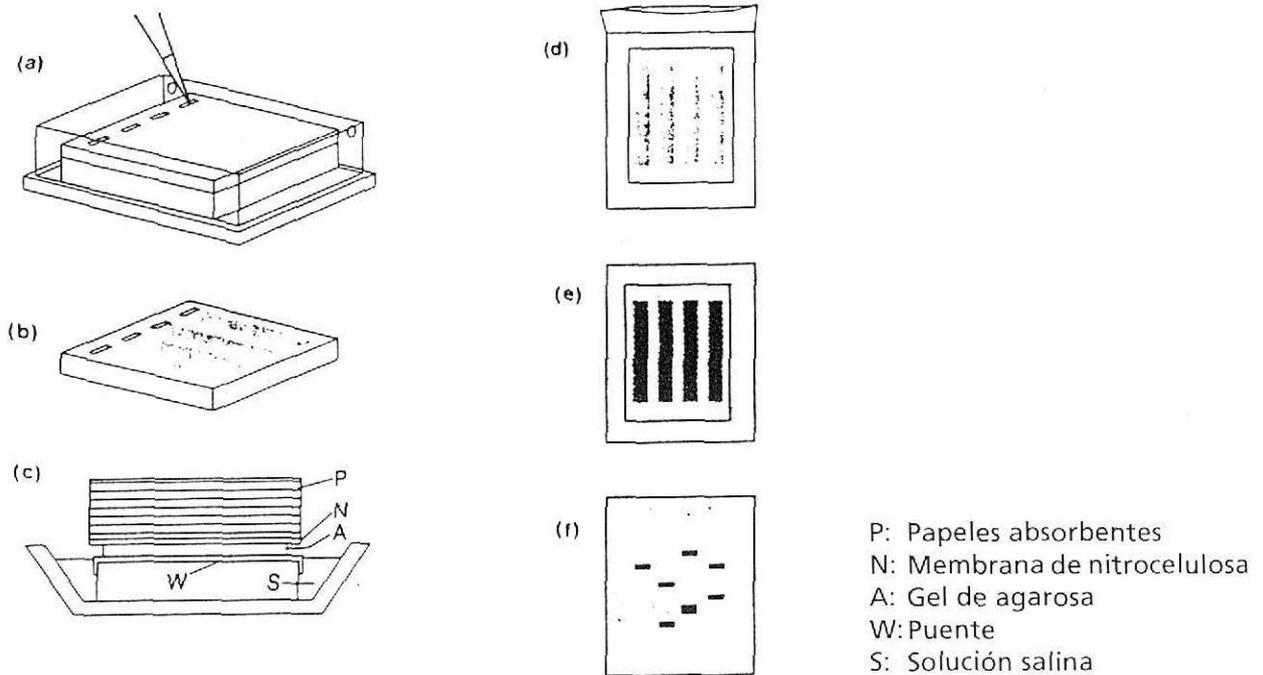


GRÁFICO 6

Mancha de Southern Blot (Southern Blot): esquema de su procedimiento (a, b, c, d, e, f)

Al cabo de n ciclos se obtienen dos copias de ADN. El ADN así amplificado se siembra en un gel de poliacrilamida.

Conforme al principio descrito para la técnica anterior, la distancia de migración electroforética se corresponde con la longitud del fragmento, indicativo a su vez del número de veces que se repite la secuencia de CGG.

Para visualizarlo, la banda de ADN se transfiere en primer lugar a una membrana de nitrocelulosa y luego se incuba en un medio de hibridización conteniendo una sonda marcada que reconoce específicamente el sitio CpG.

La localización del híbrido radioactivo se efectúa exponiendo el sistema a una placa radiográfica.

En el *Gráfico 8*, se representa la posición relativa de la banda de ADN amplificado en la placa radiográfica según se trate de un individuo normal, portador de premutación o con la mutación completa, es decir amplificada y metilada.

Es conveniente efectuar ambas técnicas en forma conjunta ya que:

- El análisis por RCP permite calcular con exactitud el número de veces que se repite la secuencia

CGG, si bien por encima de 200 copias la estimación se hace mucho menos precisa.

- El protocolo por RCP amplifica exitosamente la región (CGG) n en los individuos normales, portadores y afectados, siendo una técnica que requiere sólo cantidades mínimas de ADN.^{37,38}

- La técnica de la mancha de Southern posee la ventaja de que permite analizar simultáneamente la presencia o no de metilación de la secuencia CGG así como la extensión de dicha secuencia.

- Digestiones incompletas de las enzimas deben ser garantizadas mediante controles adecuados al realizar la mancha de Southern.

- En el caso de portadores de la premutación con 60 a 80 copias, los resultados con la mancha de Southern dan lugar a diferencias muy poco marcadas respecto de los individuos normales, no así con RCP, donde las variaciones de la longitud del islote CpG se hacen bien evidentes.

CONCLUSIONES. Presente y futuro

El síndrome de Martin Bell o del X frágil es una de las patologías de etiología génica mendeliana más frecuente.

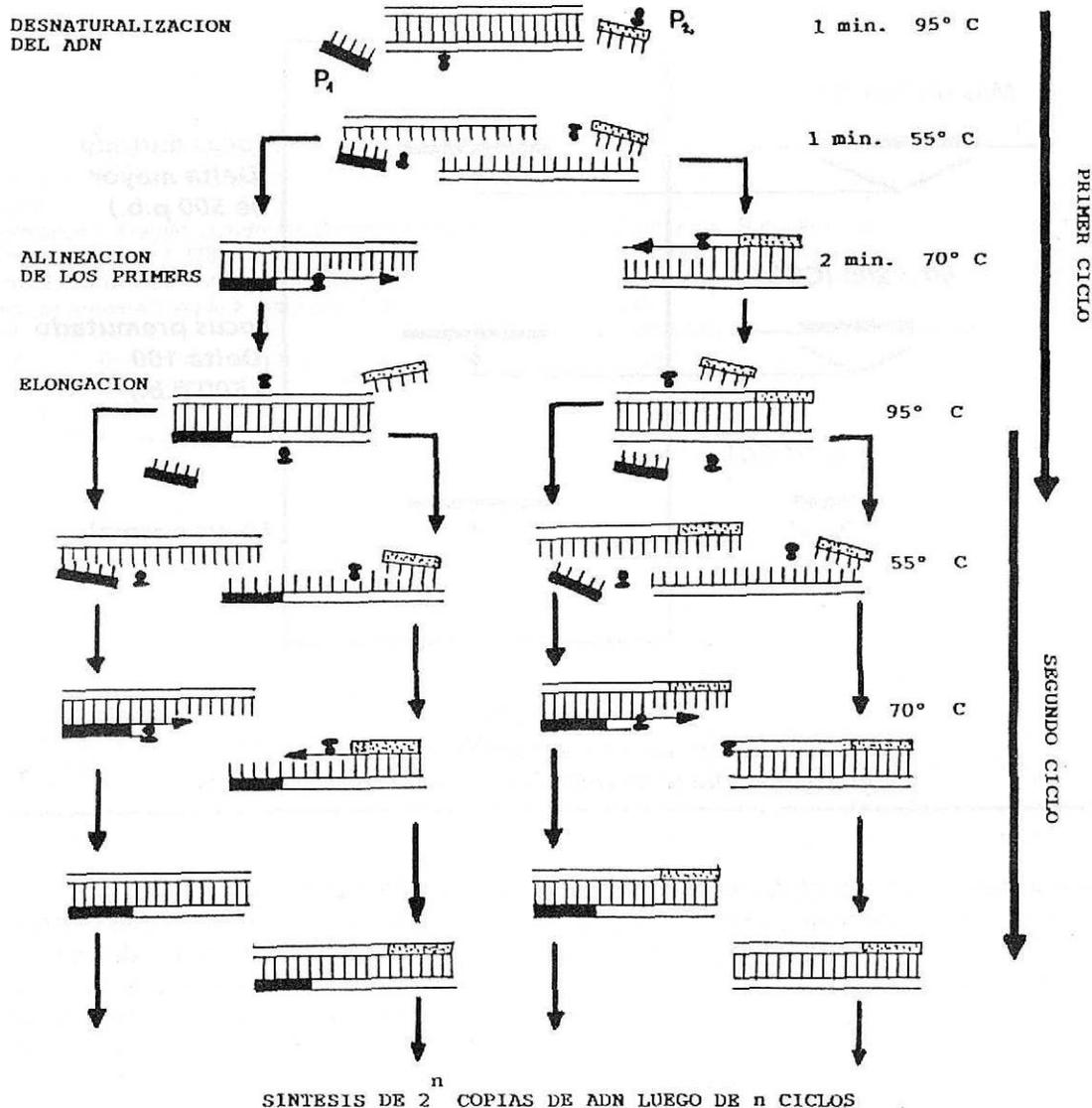
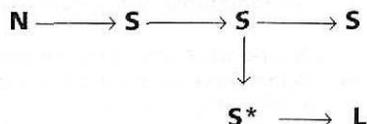


GRÁFICO 7
Amplificación de ADN por P.C.R.

El 50% de los casos de retardo mental ligados al X obedecen a esta causa.

Para la aparición del mismo deben ocurrir una serie de eventos que acontecen en el curso de varias generaciones.

Siguiendo el modelo propuesto por Patricia Jacobs³⁹ que fuera luego corroborado por la biología molecular, estos pasos son:



Siendo **N**: el sujeto Normal; **S**: la premutación que ocurre tanto en un varón o en una mujer; **S***: la premutación (incremento de la isla de CGG) y que al pasar por una mujer se metilará convirtiéndose en **L** o mutación completa, metilada, citogenéticamente (+).

Mediante la utilización de las técnicas de biología molecular (Mancha de Southern y RCP) es posible detectar en cualquier sujeto si su isla de CpG se halla en estado: **N**, **S** o **L**.

Estas técnicas han modificado el asesoramiento genético en esta patología, de tal modo que permiten ofrecer un pronóstico cierto y un diagnóstico prenatal confiable.

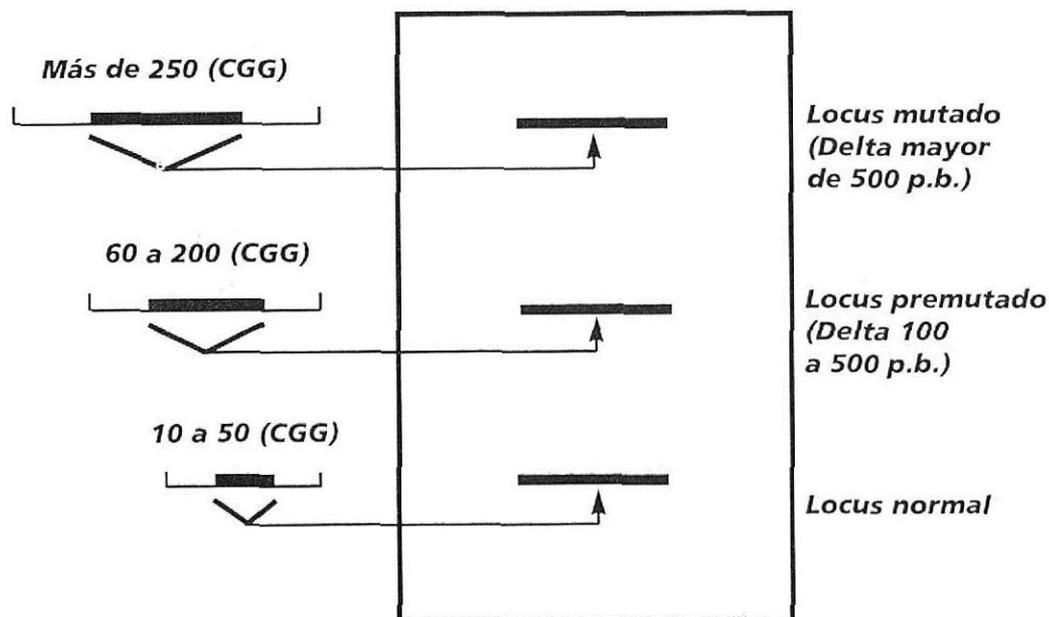


GRÁFICO 8
Esquema de una autoradiografía de la
separación electroforética del producto de una PCR

Podrán incluirse en los protocolos de estudios poblacionales preconceptionales junto con los de uso rutinario como el estudio cromosómico, la serología para toxoplasmosis, la hexosaminidasa A, etc.

Mientras tanto nuevos datos deben ser aportados a los ya existentes, a fin de determinar el porcentaje de individuos que son capaces de pasar del estado **S*** al **L**, qué factores son los que determinan este cambio y la frontera entre el **N** y el **S**.

El síndrome de fragilidad del X es una enfermedad genética con un modo de herencia inusual que presenta un nuevo mecanismo de mutación

génica subyacente.

Futuras investigaciones nos permitirán seguramente una nueva comprensión de los mecanismos de la herencia humana, las bases moleculares del retardo mental y quizás la posibilidad de ofrecer un tratamiento racional a una enfermedad que presenta una alta frecuencia poblacional.

Agradecimiento

Al Dr. Néstor Chamoles por su colaboración en la corrección del manuscrito. ■

BIBLIOGRAFIA

- Laird, C.D.; Lamb, M.M.; Thorne, J.H.: *Two progenitor cells for oögonia inferred from pedigree data and the X-inactivation imprinting model of the fragile-X syndrome*. Am J Hum Genet 1990; 46: 696-719.
- Simmler, M.: *L'inactivation du chromosome X chez les mammifères*, Médecine/Sciences 1992; 8: 972-8.
- Lyon, M.F.: *Some milestones in the history of X-Chromosome Inactivation*. Ann Rev Genet 1992; 26: 17-28.
- Penrose, L.S.: *Clinical and genetic study of 1280 cases of mental defect*. Med Res Coun (GB) Spec Rep Ser 1938; 5RS-299.
- Leherke, R.A.: *Theory of X-linkage of major intellectual traits*. Am J Ment Defic 1972; 76: 611-619.
- Mckusik, V.: *Mendelian inheritance in man catalogs of Autosomal Dominant, A. Recessive and X-linked phenotypes*. Edition 1992.
- Lubs, H.A.: *A marker X-Chromosome*. Am J Hum Genet 1969; 21: 231-244.
- Sutherland, G.R.: *Fragile sites on human chromosomes: Demonstration of their dependence on the type of tissue culture medium*. Science 1977; 197: 265-266.
- Brown, T.W.; Jenkins, E.C.: *The fragile X syndrome*. Mol Genet Med 1992; 2: 39-66.

10. Rousseau, F.; Heitz, D.; Biancalana, V. et al.: *Direct diagnosis by DNA Analysis of the fragile X Syndrome of mental retardation*. N Eng J Med 1991; 325: 1673-1681.
11. Sherman, S.L.; Morton, N.E.; Jacobs, P.A. et al: *The marker (X) Syndrome: A cytogenetic and genetic analysis*. Ann Hum Genet 1984; 48: 21-37.
12. Sherman, S.L.; Jacobs, P.A.; Morton, L.E. et al: *Further segregation analysis of the fragile X syndrome with special reference to transmitting males*. Hum Genet 1985; 69: 289-299.
13. Hagerman, R.J.: *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment and research*. 1991; 1-378.
14. Jenkins, E.C.; Krawczun, M.S.; Brooks, S.E et al.: *Laboratory aspects of prenatal fragile X diagnosis*. Fragile X/Cancer Genetics 1991: 27-42.
15. Jenkins, E.C.: *Genetic disorder and the fetus; Diagnosis, prevention and treatment*. 3rd. Ed. 1992: 241-255.
16. Brown, W.T.; Jenkins, E.C.; Gross, A.C. et al.: *Nucleo Acid probes in Diagnosis of Human Genetic Diseases*. 1988: 11-34.
17. Heitz, D.; Rousseau, F.; Devys, D. et al.: *Isolation of sequences that span the fragile X and identification of a fragile x related CpG island*. Science 1991; 251: 1236-1239.
18. Harley, H.; Brook, J.D.; Shelley, A.R. et al.: *Expansion of an unstable DNA region and phenotypic variation in myotonic dystrophy*.
19. Buxton, J.; Shelbourne, P.; Davies, J. et al: *Detection of an unstable fragment of DNA specific to individuals with myotonic dystrophy*. Nature 1992; 355: 547-548.
20. Sutherland, G.R.; Haan, E.A.; Kremer, E. et al: *Hereditary unstable DNA: a new explanation for some old genetic questions?* Lancet 1991; 338: 289-92.
21. Brown, W.T.; Jenkins, E.; Giovanni, N. et al: *Conference Report: 4th International workshop on the Fragile X and X-linked Mental Retardation*. Am J Med Genet 1991; 38: 158-172.
22. Turner, G.; Turner, B.: *X-Linked Mental Retardation*. J Med Genet 1974; 11: 109-113.
23. Sutherland, G.R.; Hecht, F.: *Fragile sites on Human Chromosomes*. 1985. Oxford Univ Press N. York.
24. Mandel, J.L.; Hagerman, R.; Froster, U. et al: *Conference Report 5th International Workshop on the Fragile X and X linked mental retardation*. Am J Med Genet 1992; 43: 5-27.
25. Rudelli, R.D.; Brown, W.T.; Wisniewskik, et al.: *Adult fragile X Syndrome: Clinico-neuropathologic findings*. Acta Neuropathol 1983; 67: 289-295.
26. Reiss, A.L.; Aylward, E.; Freund, L. et al: *Neuroanatomy of fragile X Syndrome: The posterior fossa*. Ann Neurol 1991; 29: 26-32.
27. Brown, W.T.; Friedamn, E.; Jenkins, E.C. et al: *Association of fragile X with autism*. Lancet 1982; 1: 100.
28. Brown, W.T.; Jenkins, E.C.; Cohen, I.L. et al: *Fragile X and autism: A multicenter survey*. Am J Med Genet 1986a; 23: 334-352.
29. Blomquist, H.K.; Bohman, M.; Edvinsson, S.O. et al.: *Frequency of the fragile X syndrome in infantile autism. A swedish multicenter study*. Clin Genet 1982; 60: 278-280.
30. Hagerman, R.J.; Jackson, A.W. III, Levitas A. et al.: *An analysis of autism in fifty males with the fragile X Syndrome*. Am J Med Genet 1986b; 23: 359-374.
31. Sutherland, G.R.; Baker, E.: *Characterisation of a new rare fragile site easily confused with the fragile X*. Hum Mol Genet 1992; 1: 111-113.
32. Lejeune, J.: *Is the fragile X syndrome amenable to treatment?* Lancet 1982; 1: 231-244.
33. Tarleton, J.; Richie, R.; Schwartz, Ch. et al: *An extensive de novo deletion removing FMR, in a patient with mental retardation and the fragile X syndrome phenotype*. Hum Mol Genet 1993; 2: 1973-1974.
34. Meijer, H.; de Graaff, E.; Merckx, M. et al: *A deletion of 1.6 Kb proximal to the CGG of the FMR, gene causes the clinical phenotype of the fragile X syndrome*. Hum Mol Genet 1994; 3: 615-620.
35. Sambrook, J. Fritsch, E.F.; Mamiatis, T.: *Molecular cloning: a laboratory Manual 2nd. ed Vol 2*. Cold Spring Harbor Laboratory. 1989.
36. Innis, M.A.; Gelfand, D.H.; Sninsky, J.J. et al.: *PCR Protocols: A guide to Methods and Applications*. Academic Press. 1990. San Diego CA.
37. Erster, S.; Brown, W.T.; Goonewardena, P.: *Polymerasa chain reaction analysis of fragile X mutations*. Hum Genet 1992; 90: 55-61.
38. Brown, W.T.; Houck, G.E.; Jeziorowska, A.: *Rapid Fragile X Carrier Screening and Prenatal Diagnosis using a nonradiative PCR Test*. JAMA 1993; 270: 1569-1575.
39. Jacobs, P.; Turner, G.: *Population Screening: The past. The future*. Am J Med Genet 1992; 43: 14-16.

Comunicación breve**Perforación faringoesofágica en el recién nacido.
Diagnóstico diferencial con atresia de esófago**

Dres. MARCELO MARTINEZ FERRO*, JUAN P. OTOYA*, HUGO RODRIGUEZ**,
EMILCE ALVAREZ*** y STELLA MORALES***

RESUMEN

Se presenta un neonato que sufrió una perforación faringoesofágica accidental, inicialmente asumido en forma errónea como portador de una atresia de esófago, siendo derivado a nuestra institución para su tratamiento quirúrgico. La evaluación clínico-radiológica y endoscópica permitió diagnosticar dicha perforación, evitando de esta manera una toracotomía innecesaria. Luego de efectuar una gastrostomía para alimentación, el paciente evolucionó favorablemente, otorgándosele el alta a los 45 días de vida con restitución completa del tránsito esofágico y de la deglución.

Palabras claves: perforación faringoesofágica, atresia de esófago.

SUMMARY

We present a neonate with a pharyngoesophageal perforation who was initially assumed as having an esophageal atresia and referred to our institution for surgical correction. A correct clinical, radiological and endoscopic evaluation revealed the lesion and prevented an unnecessary operation. The patient was initiated on gastrostomy feedings and discharged at 45 days of life with complete recovery of esophageal function and normal swallowing.

Key words: pharyngoesophageal perforation, esophageal atresia.

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92: 178

INTRODUCCION

Las intubaciones e instrumentaciones de la faringe, esófago y vía aérea son procedimientos frecuentes en neonatología. Sin embargo, afortunadamente las lesiones de la faringe y del esófago son muy infrecuentes. Los niños de mayor riesgo son los prematuros y los recién nacidos de bajo peso.^{1,2}

La perforación iatrogénica del esófago o faringe en el recién nacido puede asemejarse clínicamente a la atresia de esófago.

El origen de las mismas son las intubaciones fallidas (muchas veces con mandril) o la colocación de sondas rígidas en el período posnatal inmediato.

Estos pacientes pueden ser asumidos como portadores de una atresia esofágica y ser toracotomizados en forma errónea.

En más de una oportunidad estas perforaciones pueden tratarse sin cirugía.

HISTORIA CLINICA

Se trata de un paciente recién nacido de sexo masculino de 37 semanas con un peso de nacimiento de 2450 g, nacido de parto vaginal, eutócico y Apgar vigoroso.

Ingresó derivado con diagnóstico de atresia de esófago a las 48 horas de vida.

Como antecedentes se refería una historia de excesiva salivación, dificultad respiratoria e imposibilidad de pasaje de sonda nasogástrica en varias oportunidades.

Al ingreso a nuestro servicio los pacientes con atresia de esófago son estudiados mediante un protocolo de evaluación preoperatoria que incluye: 1) documentación radiológica de la altura de la bolsa esofágica superior mediante una sonda radiopaca, 2) endoscopia de la vía aérea, 3) ecocardiografía, 4) ecografía abdominal.

Si bien en la evaluación inicial no se pudo progresar una sonda más allá de la faringe, posteriormente la sonda de Replogle,³ destinada a aspirar las secreciones acumuladas en la bolsa atrésica, fue progresada sin dificultad hasta el estómago.

Se decidió entonces efectuar un estudio contrastado del esófago superior. En el mismo se constató la permeabilidad esofágica (descartando

Hospital "Dr. J.P. Garrahan". Servicios:

* Cirugía General.

** Endoscopia.

*** Neonatología.

Correspondencia: Dr. Marcelo Martínez Ferro. Wineberg 2790, 6to "B". Olivos. 1636 Buenos Aires, Argentina.

así la atresia) y se observó la presencia de una estructura tubular retroesofágica que se rellenaba con el contraste. (Figura 1)

Una fibrobroncoscopia filmada en video permitió

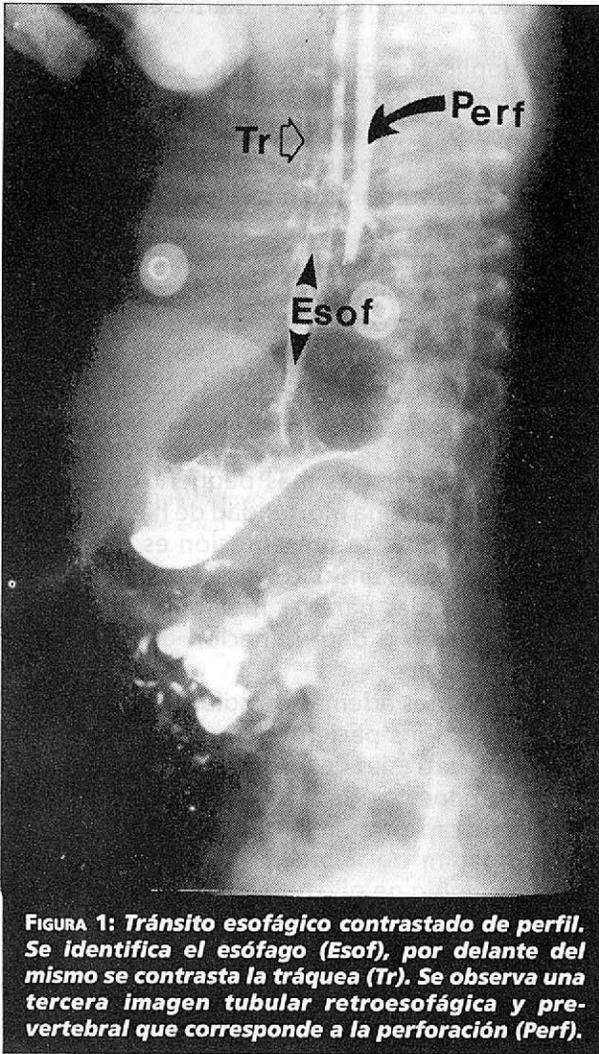


FIGURA 1: Tránsito esofágico contrastado de perfil. Se identifica el esófago (Esof), por delante del mismo se contrasta la tráquea (Tr). Se observa una tercera imagen tubular retroesofágica y prevertebral que corresponde a la perforación (Perf).

observar una gran laceración retroesofágica con restos de fibrina que abría paso a una falsa vía en el espacio prevertebral. Asimismo se constató la indemnidad de la mucosa esofágica y de la vía aérea.

Se efectuó una gastrostomía y se inició nutrición parenteral total (NPT).

Durante su internación el paciente presentó un cuadro de neumonitis, requiriendo asistencia respiratoria mecánica (ARM), con diagnóstico (por aspirado nasotraqueal) de neumonitis por adenovirus.

A los 12 días se inició alimentación por la gastrostomía.

Una nueva endoscopia efectuada a los 30 días

de vida permitió constatar la cicatrización de la lesión retroesofágica y un nuevo estudio bajo radioscopia mostró una deglución normal con buen pasaje del contraste por el esófago (Figura 2).

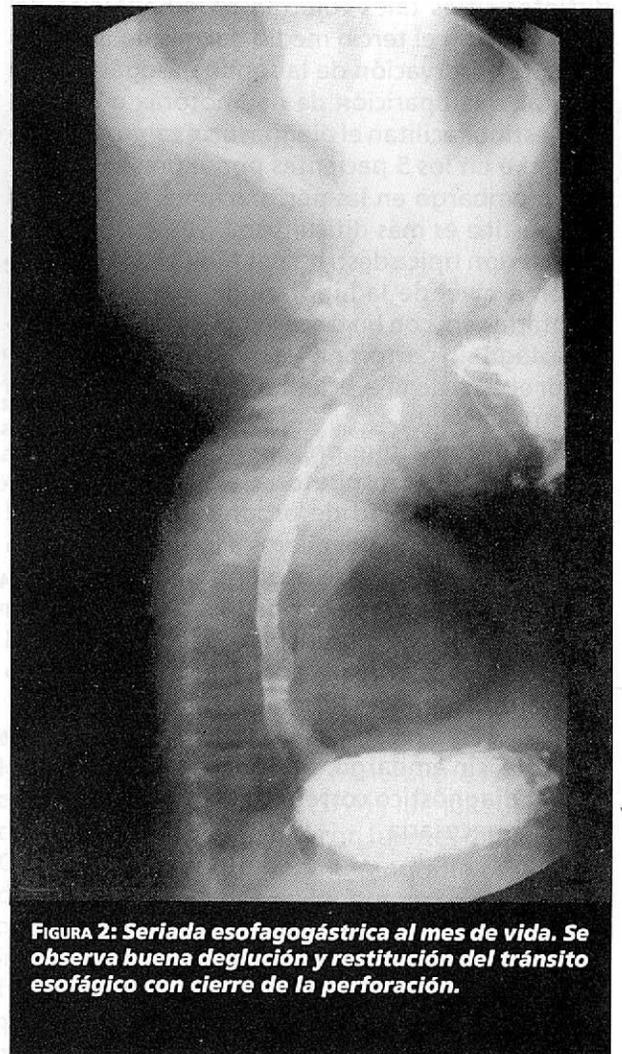


FIGURA 2: Seriada esofagogástrica al mes de vida. Se observa buena deglución y restitución del tránsito esofágico con cierre de la perforación.

Se comenzó entonces con alimentación por succión, la que fue bien tolerada, otorgándose el alta a los 45 días de vida.

DISCUSION

Las perforaciones iatrogénicas de la faringe y del esófago en el recién nacido son ocasionadas por maniobras de aspiración con sondas de calibre o consistencia inadecuados¹ o por intentos reiterados de intubación, en ocasiones por personal no entrenado, utilizando tubos con mandril o ramas de laringoscopios inapropiados.⁴

Los recién nacidos prematuros y los de bajo peso son los más propensos a sufrir estas lesiones²

y si bien varios autores han publicado múltiples casos,^{1,2} afortunadamente el número de accidentes es bajo en relación a la gran cantidad de procedimientos efectuados en este grupo de niños.

Las lesiones esofágicas pueden producirse en distintos sitios tales como la pared anterior del esófago⁴ o en el tercio medio del mismo. En estos casos, la observación de la sonda nasogástrica en el tórax o la aparición de neumotórax o neumomediastino facilitan el diagnóstico, tal como refiere Clarke en los 5 pacientes por él presentados.²

Sin embargo en las perforaciones faríngeas el diagnóstico es más dificultoso.

La lesión típica descrita por Mollit es una perforación a nivel de la hipofaringe, por encima del cricofaríngeo, con un trayecto posterior y paralelo al esófago sin perforar a este último y deslizándose por el espacio prevertebral⁵, tal como ocurrió en nuestro paciente.

Los síntomas que presentan estos niños –sialorrea, dificultad respiratoria, tos con la alimentación e imposibilidad de progresar una sonda al estómago– son muy similares a los que presentan los niños con atresia de esófago.

Según Blair, en una serie de 14 recién nacidos con perforación iatrogénica del esófago, en 9 niños el primer diagnóstico había sido de atresia de esófago y 2 fueron operados en forma errónea.¹

Esto último podría haber ocurrido con nuestro paciente, sin embargo, afortunadamente se efectuó un diagnóstico correcto evitando una toracotomía innecesaria.

También debe plantearse el diagnóstico diferencial con el divertículo faríngeo congénito y las duplicaciones de esófago.⁶

El primero es muy infrecuente, histológicamente tiene todas las capas incluyendo músculo, y el diagnóstico se efectúa mediante endoscopia y cirugía.

Las duplicaciones de esófago, en general, no están comunicadas con la luz esofágica y suelen ser quísticas; si bien en raras ocasiones pueden ser tubulares y estar comunicadas al tubo digestivo, son siempre anteriores o laterales al esófago normal.^{1,7}

El tratamiento incluye la supresión de la alimentación con colocación de una sonda nasogástrica o una gastrostomía,¹ comenzando precozmente con NPT y antibióticos sistémicos.

En los casos de perforación hacia el tórax se debe efectuar drenaje pleural.

La mortalidad puede ser elevada, sobre todo en aquellos pacientes más pequeños y algunos autores refieren una mortalidad de hasta el 60%.²

El motivo de esta presentación es recordar la existencia de esta entidad, desaconsejando el uso de sondas rígidas para las maniobras de intubación, aspiración o determinación de la permeabilidad esofágica.

Aconsejamos además estudiar en forma completa a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de atresia de esófago, para descartar malformaciones asociadas o diagnósticos erróneos que conduzcan a tratamientos inadecuados. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Blair, G.K.; Filler, R.M.; Theodorescu, D.: *Neonatal pharyngoesophageal perforation mimicking esophageal atresia: clues to diagnosis*. J Pediatr Surg 1987; 22: 770-774.
2. Clarke, T.A.; Coen, R.W.; Feldman, B. et al: *Esophageal perforations in premature infants and comments on the diagnosis*. Am J Dis Child 1980; 134: 367-368.
3. Replogle, R.L.: *Esophageal atresia: plastic sump catheter for drainage of the proximal pouch*. Surgery 1963; 54: 296-297.
4. Stein, R.; Wall, P.; Kaufman, R. et al: *Neonatal anterior esophageal perforation*. Pediatrics 1977; 60: 744-746.
5. Mollit, D.L.; Schullinger, J.N.; Santulli, T.V.: *Selective management of iatrogenic esophageal perforation in the newborn*. J Pediatr Surg 1981; 16: 989-993.
6. Edison, B.; Holinger, P.H.: *Traumatic pharyngeal pseudo-diverticulum in the newborn infant*. J Pediatr 1973; 82: 483-484.
7. Singleton, E.W.; Wagner, M.L.; Dutton, R.V.: *Radiología gastrointestinal pediátrica*. pág. 94-99, 1981, Salvat ed., Barcelona.

Pediatría práctica

Densitometría en niños y adolescentes

Dres. HORACIO PLOTKIN* y JOSE R. ZANCHETTA**

RESUMEN

Presentamos una breve reseña de los métodos disponibles en la actualidad para la medición de la densidad mineral ósea en niños y adolescentes. Se pone especial énfasis en el uso racional del pedido de densitometrías para el estudio de niños con distintas patologías o que reciben medicaciones que pueden afectar el metabolismo óseo. Se incluye, además, nuestra experiencia en un estudio de densitometría y antropometría que incluyó a 807 niños y adolescentes sanos de 2 a 20 años de edad.

Palabras claves: densitometría, niños, adolescentes, DEXA, metabolismo óseo.

SUMMARY

We present a brief review of the currently available methods for bone densitometry measurement in children and adolescents. The rationale indications of the study are stated for children with diseases or receiving drugs that could affect bone metabolism. Our experience in the anthropometric and densitometric study of 807 healthy subjects from 2-20 years of age is included in the text.

Key words: densitometry, children, adolescents, DEXA, bone metabolism.

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92: 181

INTRODUCCION

En las últimas tres décadas, el desarrollo de métodos no invasivos para la determinación del contenido mineral óseo ha permitido conocer las características de la acumulación mineral en el hueso a lo largo del desarrollo en niños y adolescentes. Este conocimiento adquiere fundamental importancia, toda vez que una inadecuada adquisición de masa ósea durante la edad temprana de la vida ha sido relacionada con el riesgo de desarrollar osteoporosis en la vida adulta^{1,2}. Por otra parte, procesos patológicos (per se o como efecto secundario) y distintas medicaciones, como anti-convulsivantes o corticoides, pueden determinar pérdidas de masa ósea. Se ha establecido que la radiología convencional no detecta anomalías en la mineralización ósea hasta que existe una disminución de la densidad del 30 al 40%³, por lo que fue necesario desarrollar métodos para lograr una detección precoz y más sensible de la pérdida

de mineral óseo. En un principio, se utilizaron para los estudios de la densidad mineral ósea la absorciometría de fotón simple (SPA) y luego la de fotón doble (DPA), que contaban con fuentes radiactivas. Con el advenimiento de la tomografía computada, se idearon análisis en los que se comparan las densidades conocidas de un fantomas, con las imágenes obtenidas de la columna del paciente. A fines de la década del 80, la aparición de métodos que utilizan fuentes de rayos X (DEXA) ha abierto un nuevo horizonte en el estudio de niños y adolescentes, por su bajo costo y la radiación escasa a la que se exponen los pacientes. A continuación describiremos brevemente las características de cada equipo en particular, poniendo especial énfasis en la DEXA, que es el método cuyo uso más se ha generalizado en la actualidad. No se describen otros métodos, como la tomografía computada periférica (pQCT), el ultrasonido y la absorciometría de rayos X de simple energía, porque su uso no se ha generalizado o en la actualidad aun es experimental.

Absorciometría de fotón simple (SPA)

Este método fue desarrollado comercialmente hacia 1970. Utiliza un haz de fotones colimado, originado en una fuente de baja energía (<70 keV)

* Fellow en Metabolismo Mineral en Pediatría, Fundación de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires.

** Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Horacio Plotkin, Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Libertad 836 piso 1 (1012) Buenos Aires.

que se mueve a velocidad constante a lo largo del hueso y el tejido blando. Las fuentes utilizadas son yodo radiactivo (^{125}I , que emite energía a 27 keV, útil para huesos del antebrazo, donde los tejidos blandos son escasos), y americio (^{241}Am , cuya energía de emisión es de 60 keV y se utiliza para zonas con mayor densidad de tejido blando). En niños pequeños, el antebrazo debe ser recubierto por un material equivalente al tejido blando, para obtener una densidad constante para ese tipo de tejido. La atenuación de la radiación a través del hueso es medida por un detector de centelleo, generando una curva por transformación logarítmica del conteo registrado. El área bajo la curva es directamente proporcional a la masa ósea en el área de sección del hueso estudiado⁴. Se obtiene entonces el contenido mineral óseo, expresado en g/cm. El coeficiente de variación del método ha sido descrito como de 1 a 5% en radio según diferentes estudios.^{5,6}

Absorciometría de doble fotón (DPA)

La absorciometría de doble fotón ha sido utilizada para medir la densidad mineral ósea en el esqueleto axial y total. La fuente de emisión de fotones es de gadolinio (^{153}Gd). Tiene la desventaja de requerir tiempos prolongados para los estudios (20 a 60 minutos) y de emitir un rayo de mayor tamaño que la SPA, lo que le resta precisión al medir huesos pequeños⁷. De todos modos, existen en la literatura numerosos trabajos de evaluación de la densidad mineral en neonatos, niños y adolescentes sanos⁸⁻¹¹ y con diferentes patologías.¹²⁻¹⁵ La medición de la densidad ósea se lleva a cabo en diáfisis de radio distal (predominantemente formado por hueso cortical) y ultra-distal (con predominio de hueso trabecular en su composición), tomando como referencia una línea perpendicular al radio que pasa por el sector en el que ese hueso está separado del cúbito por 8 mm¹⁶; tibia proximal, cuello y diáfisis femoral y columna lumbar. La densidad mineral es informada en g/cm². Este método ha sido también utilizado para medir la masa adiposa corporal.¹⁷

Tomografía computada cuantitativa (QCT)

Este método utiliza un tomógrafo computado, con el que se compara la densidad de un fantomas conocido con la hallada en las vértebras dorsal 12 a lumbar 4. Tiene la ventaja de poder analizar separadamente la zona en la que predomina el tejido trabecular, de aquella formada sobre todo por hueso cortical, permitiendo además un análisis "tridimensional" de la densidad ósea, infor-

mándose en mg/cm³. Su uso en pediatría es limitado porque la exposición a radiación es mayor que en los otros métodos (100 a 1000 mrem) y por su costo, aunque existen trabajos hechos con niños normales¹⁸. La tomografía computada cuantitativa también ha sido utilizada para estudios de densidad mineral ósea en cóndilo femoral, región que presenta una alta correlación con los cambios en vértebras, lo que la hace muy útil para el diagnóstico y seguimiento de patologías que afectan el contenido mineral óseo.

Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA)

En la técnica de DEXA el densitómetro compara la atenuación del haz de rayos X al pasar por el paciente, con aquella producida por un fantomas de poliéster moldeado, imitando una columna vertebral y de densidad conocida. El contenido mineral calculado se divide por la superficie proyectada de la zona estudiada, permitiendo una estimación de la densidad mineral expresada en g/cm². La dosis de radiación para cada estudio es de 0,05 mrem para el cuerpo completo, menos de 0,15 mrem para columna lumbar y menos de 0,2 mrem para cadera. Los tiempos de duración dependen de la zona estudiada y del tamaño corporal en el caso del cuerpo entero, variando entre 3 y 20 minutos. En nuestra experiencia en el estudio densitométrico de 807 niños y adolescentes, la buena relación técnico-paciente (que incluye juguetes y libros de cuentos en la sala de estudio) evitó la necesidad de sedación prácticamente en todos los casos.

Nuestro grupo ha estudiado el coeficiente de variación del método (desvío estándar x 100/mediana) en adultos, encontrando valores de 0,9% para cuerpo entero, 2,2% para cuello de fémur y 1,7% para columna lumbar¹⁹. En niños, los resultados fueron de 1,5% para cuerpo entero, 0,7% para cuello de fémur y 1,5% para columna lumbar (datos no publicados previamente).

Hemos utilizado esta tecnología para estudios epidemiológicos, obteniendo los valores de referencia de densidad mineral ósea para la población argentina de 2 a 20 años de edad, datos necesarios para el correcto informe de los estudios y que no se encuentran en la literatura. El estudio incluyó el análisis de los factores determinantes de la densidad mineral en niños y adolescentes sanos, encontrando que la talla es el factor principal en todas las regiones corporales estudiadas cuando se incluyen en un análisis de regresión múltiple. Además de la talla, la edad cronológica, el peso, la edad ósea, el estadio puberal de Tanner, la activi-

dad física y el índice de masa corporal (BMI)^{20,21}. Existen numerosos trabajos publicados sobre el estudio densitométrico para la valoración de la afectación ósea en distintas patologías.²²⁻²⁸ En deportología, la densitometría ha permitido la valoración de la masa ósea con una correlación muy alta con fórmulas basadas en estudios antropométricos, que habían sido validadas por disecciones cadavéricas.²⁹ También ha sido utilizada para valorar la composición corporal de deportistas, dada la posibilidad del aparato de medir el tejido adiposo y la masa magra.³⁰

Uso racional de la densitometría en niños

El correcto estudio densitométrico en niños se basa en la necesidad de conocer el estado actual de mineralización ósea en general del paciente y pocas veces en determinar la mineralización de un sector en particular. Esto se logra a través del estudio de regiones convencionalmente determinadas, elegidas por el predominio de uno u otro tipo de tejido óseo (cortical o trabecular) en su conformación. Así, para el estudio del hueso trabecular, metabólicamente más activo, se prefiere la medición en columna lumbar (frente y perfil)^{31,32} y en el trocánter femoral. Cuando se desea conocer el estado del hueso cortical, más influido por factores mecánicos, la región a escoger es el cuello femoral. Para el control de la eficacia de un tratamiento indicado para prevenir la pérdida de masa ósea (vitamina D, calcitonina, bisfosfonatos, etc.), se deberá elegir, por su precisión, el estudio del contenido mineral de cuerpo entero. Finalmente, en casos especiales se solicitará el estudio de otras regiones específicas, como tibias, radios, etc., cuando se quiera comparar un miembro con otro, por ejemplo ante el caso de una inmovilización prolongada.

Existen varias patologías en las cuales la densitometría podría aportar información sumamen-

TABLA 1
Patologías que podrían requerir la indicación de densitometría ósea en niños y adolescentes

1) Endocrinopatías

hipotiroidismo e hipertiroidismo
diabetes
déficit de hormona de crecimiento
hipo e hiperparatiroidismo
Cushing
síndrome de Turner y otras causas de hipogonadismo

2) Nefropatías

insuficiencia renal
acidosis tubular renal
otras tubulopatías
hipercalcemia

3) Osteopatías

osteogénesis imperfecta
osteoporosis juvenil idiopática
raquitismo
inmovilización

4) Otros

fenilcetonuria
síndromes malabsortivos
leucemia linfoblástica aguda
niños bajo tratamiento con corticoesteroides o anticonvulsivantes.

te útil para la valoración y el seguimiento de los pacientes (Tabla 1). La oportunidad del estudio será valorada por el médico tratante según cada caso en particular. ■

BIBLIOGRAFIA

- Seeman, E.; Young, N.; Szumkler, G.; Tsalamandris, C.; Hopper, J.L.: *Risk factors for osteoporosis*. Osteoporosis Int 1993; Suppl 1; s40-43.
- Kelly, P.J.; Eisman, J.A.; Sambrook, P.N.: *Interaction of genetic and environmental influence on peak bone density*. Osteoporosis Int, 1; 56-60, 1990.
- Lachman, E.: *Osteoporosis: the potentialities and limitations of its roentgenologic diagnosis*. Am J Radiol, 74:712-715, 1955.
- Cameron, J.R.; Sorenson, J.: *Measurement of bone mineral in vivo: an improved method*. Science, 142: 230-232, 1963.
- Barden, H.S.; Mazess, R.B.: *Bone Densitometry in Infants*. J Pediatr, 113, 1(s): s172-s177, 1988.
- DePriester, J.; Cole, T.; Bishop, N.: *Bone growth and mineralisation in children aged 4 to 10 years*. Bone and Mineral, 12: 57-65, 1991.
- Dunn, W.L.; Wahner, H.W.; Riggs, B.L.: *Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by dual photon absorptiometry*. Radiology, 136: 485-487, 1980.
- Thomas, K.A.; Cook, S.D.; Bennett, J.T.; Whitecloud, T.; Rice, J.: *Femoral neck and lumbar spine bone mineral densities in a normal population 3-20 years of age*. J Pediatr Ort, 11: 48-58, 1991.
- Specker, B.; Brazerol, W.; Tsang, R.; Levin, R.; Searcy, J. Steichen, J.: *Bone mineral content in children 1 to 6 years*

- of age. *AJDC*, 141: 343-345, 1987.
10. Grimston, S.; Morrison, K.; Harder, J.; Hanley, D.: *Bone mineral density during puberty in Western Canadian children*. *Bone and Mineral*, 19: 85-96, 1992.
 11. Landin, L.; Nilsson, B.: *Forearm bone mineral content in children*. *Acta Paediatr Scand*, 70: 919-923, 1981.
 12. Steichen, J.; Gratton, T.; Tsang, R.: *Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment*. *J Pediatr*. 96: 528-531, 1980.
 13. Greer, F.; McCormick, A.: *Bone growth with low bone mineral content in very low birth weight premature infants*. *Pediatr Res*, 20: 925-928, 1986.
 14. Mazess, R.; Peppler, W.; Chesney, R.; Lange, T.; Lingren, U.; Smith, E.: *Total body and regional bone mineral by dual-photon absorptiometry in metabolic bone disease*. *Calcif Tissue Int*, 36: 8-13, 1984.
 15. Olivieri, M.; Cassinelli, H.; Bergadá, C.; Mautalén, C.: *Bone mineral density of the spine and radius shaft in children with X-linked hypophosphatemic rickets (XLH)*. *Bone Miner*, 12, 2: 91-100, 1991.
 16. Dubovsky, J.; Dubovsky, E.; Balcarek, K.: *Bone mineral density in the ultradistal radius, technical and biological aspects*. En *Bone mineral measurement by dual-photon absorptiometry*, J Dequer, P Geusens, HW Wahner, editores, Leuven University Press, 1988
 17. Wang, J.; Russell, M.; Mazariegos, M.; Burastero, S.; Thornton, J.; Lichtman, S.; Heymsfield, S.; Pierson, R.: *Body fat by dual photon absorptiometry-Comparisons with traditional methods in Asians, Blacks, and Whites*. *Am J Human Biol*, 4, 4: 501-510, 1992.
 18. Gilsanz, V.; Roe, T.; Mora, S.; Costin, G.; Goodman, W.: *Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty*. *N Engl J Med*, 325: 1597-1600, 1991.
 19. Sánchez, T.V.; Zanchetta, J.R.: *Relationship between results obtained by isotope and X-ray based absorptiometry in spine, hip and whole body*, in C. Christansen and K. Overgaard eds. *Osteoporosis*, 688-690, 1990.
 20. Zanchetta, J.R.; Mazza, J.C.; Plotkin, H.; Alvarez Filgueira, M.L.; Martín, A.D.: *Bone Mineral Content and Bone Mineral Density in Children and Adolescents from 2-20 years: determinant factors*, *Medicine and Science in Sports and Exercise (USA)*, 26 (s): 5, 1994.
 21. Zanchetta, J.R.; Plotkin, H.; Núñez, M.; Alvarez Filgueira, M.L.; Glanczpigel, R.: *Determinant Factors of Femoral Neck, Lumbar Spine and Whole Body Bone Mineral Density in the 2-20 years of Age Population*, *Bone and Mineral* 25 (Suppl 2): S43, 1994.
 22. Finkelstein, J.; Neer, R.; Biller, B.; Crawford, J.; Klinbanski, A.: *Osteopenia in men with a history of delayed puberty*. *N Engl J Med*, 326: 600-604, 1992.
 23. Hoop, R.; Degan, J.; Gallagher, J.; Cassidy, J.: *Estimation of bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis*. *J Rheumatol*, 18: 1235-1239, 1991.
 24. Kaufman, J.; Taelman, P.; Vermeulen, A.; Vandeweghe, M.: *Bone mineral status in growth hormone-deficiency males with isolated and multiple pituitary deficiencies of childhood onset*. *J Clin Endocrinol Metab*, 74, 1: 118-123, 1992.
 25. Ponder, S.; McCormik, D.; Fawcett, H.; Tran, A.; Ogelsby, G.; Brouhard, B.; Travis, L.: *Bone mineral density of the lumbar vertebrae in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus*. *J Pediatr*, 120: 541-545, 1992.
 26. Saggese, G.; Bertelloni, S.; Baroncelli, G.: *Bone mineralization and calciotropic hormones in children with hyperthyroidism. Effects of methimazole therapy*. *J Endocrinol Metabol*, 13: 587-592, 1990.
 27. Saggese, G.; Bertelloni, S.; Baroncelli, Perri, G.; Calderazzi, A.: *Mineral metabolism and calcitriol therapy in idiopathic juvenile osteoporosis*. *Am J Dis Child*, 145: 457-462, 1991.
 28. Zamboni, G.; Antoniazzi, F.; Redetti, G.; Musumeci, C.; Tato, L.: *Effects of two different regimens of recombinant human growth hormone therapy on the bone mineral density of patients with growth hormone deficiency*. *J Pediatr*, 119, 3: 483-485, 1991.
 29. Plotkin, H.; Mazza, J.C.; Alvarez Filgueira, M.L.; Ferretti, J.L.; Zanchetta, J.R.: *Determinación de la masa ósea en kilogramos a partir de la densidad ósea volumétrica estimada mediante absorciometría bifotónica y antropometría en 758 niños y adolescentes de ambos sexos*, *Medicina (Buenos Aires)*, 53 (SII): 88, 1993.
 30. Nielsen, D.; Cassady, S.; Janz, K.; Cook, J.; Hansen, J.; Wu, Y.: *Criterion methods of body composition analysis for children and adolescents*. *Am J Human Biol*, 5, 2: 211-223, 1993.
 31. Plotkin, H.; Zanchetta, J.R.; Alvarez Filgueira, M.L.; Núñez, M.: *Lumbar Spine Densitometry in Children and Adolescents*, *Journal of Bone and Mineral Research*, en prensa, 1994.
 32. Kroger, H.; Kotaniemi, A.; Vainio, P.; Alhava, E.: *Bone desitometry of the spine and femur in children by dual-energy X-ray absorptiometry*. *Bone and mineral*, 17: 75-85, 1992.

Comentario

Ética y supervivencia

Dr. NORBERTO S. BARANCHUK*

ARCH ARG PEDIATR / 1994 / VOL. 92: 185

La pediatría clínica y la pediatría institucional vienen manifestando una renovada y actualizada preocupación por la ética, puesta de manifiesto en la creación de comités hospitalarios, conferencias, publicaciones y participación en congresos sobre el tema.

Nuestro tradicional "pediatricocentrismo" nos hace pensar en el despertar de una particular conciencia moral o en que las actuales circunstancias del desarrollo científico (trasplantes, ingeniería genética, fecundación in vitro, mantenimiento artificial de la vida, etc.) arrinconan al profesional ante la necesidad de resoluciones que no están normadas ni pautadas, poniéndolo en conflicto frente a la toma de las mismas. Estas circunstancias sitúan al médico en determinadas encrucijadas del árbol de decisión sin saber qué hacer o qué camino seguir y tratando de evaluar los riesgos para el paciente, la familia y para él mismo.

Otro tanto ocurre en el campo de la medicina administrativa con las decisiones que afectan a la población, en especial la distribución de los recursos, siempre escasos, cuando se tiene presente que dar a unos es quitar a otros.

Sin embargo, estos problemas de conciencia siempre estuvieron más o menos presentes y tuvieron a los médicos preocupados por una solución justa. Lo nuevo es el temor a los juicios por mala práctica. Pero esto funciona como un aditamento, "porque el miedo no es zozco", y viene de la experiencia y no de un imperativo de la conciencia.

Este corrimiento de las preocupaciones tradicionalmente ubicadas en la ciencia hacia la moral es una manifestación externa en el campo médico

de una poderosa corriente del pensamiento contemporáneo, verdadero epifenómeno en el territorio pediátrico de las ideas que la "Crítica Reconstructiva de la Cultura"¹ viene sosteniendo desde la filosofía y la sociología.

La crítica reconstructiva de la cultura

La cultura¹, antaño integral y armónica, se escindió y separó en las esferas de la ciencia, del arte y de la ética. Cada una de ellas representando los territorios de lo verdadero, lo bello y lo bueno respectivamente, pero hablando su propio dialecto, de construcción lógica pero con sus reglas particulares y autónomas, que además es dicho, interpretado y valorado por expertos.

Nosotros los médicos enrolados en la esfera científica, guardianes del conocimiento, dueños de la verdad, capaces de interpretar la realidad de nuestros pacientes y su entorno, también mediatizamos, como especialistas, el conocimiento, sustrayéndolo de la gente. En esta tesitura, el saber que vale es el conocimiento científico. Y para poseerlo hay que estudiar mucho y siempre, y acreditarlo en la universidad y legitimarlo en los ministerios. El saber ver, el saber escuchar, el saber pensar, el saber esperar son patrimonios individuales, de transmisión personal no objetivables. No integran el conocimiento científico y por lo tanto no sirven y son peligrosos para la salud y la reparación de la enfermedad. Estamos simplificando el llamado "dogma científico" pero a eso nos referimos y cuestionamos.

Así como no pensamos en remodelar nuestro kiosco hasta que no instalan uno mejor enfrente, las medicinas alternativas, menos temerosas del pensamiento mágico y esotérico, de las prácticas folklóricas, de las tradiciones telúricas, del pensamiento oriental, menos necesitadas de legitimación académica y oficial —aunque no dejan de buscarla y lucirla cuando la obtienen— son en parte respon-

* Miembro de los Comités de Salud Pública y Pediatría Ambulatoria de la Sociedad Argentina de Pediatría.

sables, y sólo en parte, de este inicio de crítica al hegemonico, al antropocentrismo, al dogma científico como única alternativa para pensar la cultura médica de nuestro tiempo.

No estamos debatiendo esto por ser hijos de la especulación filosófica, ni por padecer física o espiritualmente la separación de la razón sustantiva, en las tres esferas de la cultura antes citadas. El debate se instala en el seno de la sociedad fruto de la crisis entre dos épocas. En las otras crisis que a través del tiempo vivió la clase médica fue capaz de ceder ante la necesidad compulsiva de orden que las innovaciones tecnológicas le impusieron; le costó bastante más el conflicto político, reconocer quién manda: los residentes, los gremialistas, las medicinas prepagas; pero nunca pudo ceder en relación al orden cultural y la subversión de valores sin plantearse cosas muy serias: cambios de paradigmas y sobrevivencia en el contexto de su ser y su hacer.

Antes de entrar en el tema de la supervivencia y, para tratarlo en el nivel teórico-práctico que aspiramos, sin caer en un relativismo que todo lo permite y todo lo tolera, en permanente litigio con un enfoque ético del problema, nos detendremos en analizar el proyecto de la Ilustración, base doctrinaria de la modernidad –según la visión de la Crítica Reconstructiva de la Cultura– que rigió el accionar médico hasta nuestros días.

Cuando las concepciones unificadoras del mundo –la religión y la metafísica– se pierden en el pasaje del medioevo a la modernidad, las esferas de la ciencia, la ética y el arte se diferencian, adquiriendo entonces autonomía y lógica propias. Este fenómeno caracterizó la modernidad. Se dio validez a la verdad, a la corrección normativa y a la belleza “per se”, siendo tratadas cada una, en forma separada como cuestiones del conocimiento, de la moralidad y justicia y del gusto. Se institucionalizaron el discurso científico, las teorías sobre la moralidad, la crítica del arte. Coincidían cada una de ellas con profesiones que se especializaban, instrumentaban y jerarquizaban en su esfera, dominando con la mayor especificidad su territorio. La cosa era para expertos.

Este tratamiento singular por especialistas destacó las estructuras internas de cada una de las dimensiones de la cultura, generando una racionalidad particular cognitivo-instrumental para la ciencia, moral-política para la ética y estético-expresiva para el arte. Cada una de ellas manejada por especialistas, creando distancia entre estos señores y la gente común. Por un lado, el tratamiento y la reflexión especializados y por otro, la

praxis cotidiana. Esta circunstancia socio-cultural llevó a un empobrecimiento del mundo de la vida. Deterioro que también sufren nuestros especialistas: pediatras, cirujanos, tocoginecólogos, etc. desde su posición científica con relación a las otras instancias del hombre: el arte y la ética.

Las diferencias entre la ciencia, el arte, y la ética, segmentadas en su racionalización, expresadas en sus dialectos, interpretadas por expertos, han alejado del pensamiento corriente el manejo de los valores y la comprensión del sentido ético, en el mundo de la vida cotidiana².

En este punto nos encontramos los médicos, en la encrucijada entre la supervivencia y la ética. Desprovistos de conocimientos que permitan la sobrevivencia, desconfiando de si las instrumentaciones que se nos ofrecen se ajustan a una práctica de la moral.

Un conflicto más para la supervivencia pediátrica

La difusión y aceptación de la idea de la Atención Primaria de la Salud (APS) y su incorporación acrítica al discurso médico –de la que la institución pediátrica no fue ajena– ha tenido como consecuencia un efecto boomerang sobre el quehacer de la especialidad. Hoy otros miembros del equipo de salud disputan a los especialistas en niños el territorio del primer nivel de la atención médica infantil.

La APS propone la mejor atención al costo que los países puedan soportar y entre sus tareas básicas figuran: educación para la salud, alimentación de la familia, inmunizaciones, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades frecuentes y endémicas, uso de tecnología apropiada de baja complejidad.

No se puede negar, en primera instancia, que cada vez que la pediatría no responda a la demanda de atención de niños para la APS, es justo que otro miembro idóneo del equipo de salud lo haga.

Asimismo cuando los pediatras estén interesados en hacerlo, pero reclamen condiciones que las comunidades no pueden enfrentar –salarios elevados, cupos reducidos, otras retribuciones no remunerativas, etcétera– sería también lógico proveer una oferta de atención infantil por otro grupo profesional idóneo para cumplir las tareas que fija el primer nivel de atención.

Del mismo modo, cuando el grupo de profesionales idóneos, no pediatras, estén capacitados en temas definidos por la “Pediatría Ampliada” –propuesta por J. Appley en USA y M. Roccatagliata en nuestro medio. Me refiero a la sociología de la familia, a la escolaridad y su problemática, a la psicología evolutiva, a la medicina del deporte, a la

atención del adolescente y otros problemas de mucho interés para los pediatras pero que la mayoría no maneja, abrumados por la necesidad de invertir su tiempo en la capacitación y actualización de las enfermedades infantiles, cuyo diagnóstico o presunción les es exigida, en su condición de clínicos. En ese momento podrán existir dudas de quién es el más eficiente para ese nivel. Recordemos que la APS sólo reclama reconocimiento de los casos graves y consecuentes acciones de referencia y/o derivación del paciente. Por lo tanto el ojo clínico para la sospecha precoz no es requerido en el primer nivel y sólo se pide tener criterio para el saber "no hacer".

El discurso pediátrico puso de manifiesto su identificación con la APS. Le asistieron diversas razones: 1) Buena fe y deseos de compartir una idea grande: la *equidad*. 2) Crédito permanente a *lo nuevo* como superador de los males del pasado y esperanza en un mañana mejor. 3) Necesidad de *legitimación* de argumentos de cualquier tipo asociándolos a la idea fuerza prevalente que significa la APS. 4) La *moda* por un lado y la *ignorancia* de lo que era la APS por el otro y cuando no, la práctica del *doble discurso*: "digo lo que queda bien, hago lo que conviene".

Frente a estos hechos y circunstancias, otros disputan nuestro espacio, en su tiempo honradamente ganado, señalando nuestra falta de presencia, competitividad o competencia, tal como hicimos referencia en párrafos anteriores.

Desregulación y ética

Dos ideas fuertes que se han ubicado en la cima de las preocupaciones ciudadanas están presentes en el discurso cotidiano: la *desregulación*³ por imperio de los cambios estructurales que nuestra sociedad vive y la toma de conciencia sobre el *comportamiento ético* que viene de la mano de los *affaires* por corrupción.

El conflicto profesional, consistente en la determinación del campo de acción de nuestra disciplina médica, se ve afectado porque estas ideas, aunque muy debatidas, no se incorporan al mundo de la vida cotidiana.

Los mecanismos de regulación tan criticados en la actualidad por ocultar normas prebendarias que favorecen a determinados grupos, entorpeciendo el libre juego del mercado, han promovido las políticas de desregulación.

En general somos partidarios y apoyamos la desregulación de todos los sectores que *no competen* a nuestra actividad específica. Pero nos oponemos a las que irrumpen en nuestro sistema laboral. Los taxistas piden que no se otorguen

nuevas habilitaciones, los farmacéuticos que no se abran nuevas farmacias y no se permita la venta de específicos fuera de sus locales, las iglesias formales que se controle sólo a las sectas, etc. Ahora los pediatras nos rasgamos las vestiduras porque prevenimos que se pueden desregular los cuidados de la salud infantil y otros pueden ejercer esta actividad.

Desde el punto de vista del correcto accionar normativo nos preocupa la conducta de los otros. La desregulación nos aprieta el callo cuando entra a nuestro espacio, cuando la ejercen sobre nosotros. Es la falta de ética que observamos en *los otros* lo que nos afecta y nos duele. Es ver el beneficio que obtienen, dentro y fuera de la legalidad, por adecuarse rápidamente a las realidades del mercado. El mercado no es un agente moral, cumple con lo que es su esencia: premiar al más apto de entender y actuar en función del estado de las cosas.

El creciente relativismo ético dificulta la comprensión de estas cosas –las ventajas que sacan los otros– por la diversidad de valores que los grupos sociales, etarios, regionales, étnicos sostienen en el marco del pluralismo democrático.

Entonces con razón, los pediatras nos preguntamos, en el entendimiento de que las buenas respuestas encuentran consenso en preguntas adecuadas:

¿es ético que habiendo 9.000 pediatras asociados en el país, la oferta de atención médica infantil en el primer nivel de atención se formule con médicos generalistas o médicos de familia o enfermeras materno-infantiles o de salud pública?,

¿es ético cuestionar esta modalidad de atención en forma absoluta y dejar sin recursos de salud a amplios sectores poblacionales?,

¿es ético limitar la atención infantil por otros profesionales sólo a los pobres, los marginados y los rurales?

REFERENCIAS

1. Cultura: Entendida como un subsistema de la sociedad, integrada a otros subsistemas valorativos que los individuos crean y usan.
2. Este mundo está compuesto por un conjunto de situaciones familiares que son percibidas e interpretadas de la misma forma, sin necesidad de estar explicitando cada una de ellas. Cada uno da por sentado que el otro interpreta la situación de la misma manera. Existe un conjunto de significados comunes compartidos subjetivamente que tienen la característica de ser evidentes e incuestionables. En: Arocena, F.: *La modernidad y su desencanto*. Viten Editor. Montevideo, 1991, pág 61.
3. Desregular es cambiar una regulación que entró en crisis, por otra. Cuando la deja el Estado, la posta es tomada por otros y la ejerce el mercado, o las transnacionales u otros grupos de interés con poder suficiente.

BIBLIOGRAFIA

1. Habermas, J. En Pico, J.: *Modernidad y posmodernidad*. Alianza Editorial, Madrid, 1988. Pág. 87.
Habermas, J. En Foster, H.: *La posmodernidad. La modernidad: un proyecto incompleto*. Edit. Kairos. Barcelona 1986.
Habermas, J.: *El discurso filosófico de la modernidad*. Edit. Taurus, 1989.
Habermas, J.: *La modernidad: su conciencia del tiempo y su necesidad de autoacercamiento*. Edit. Taurus, 1989.

PERINATOLOGIA

Vº Congreso Argentino

organizado por la
Sociedad Argentina de Pediatría
y la
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires

12, 13 y 14 de Junio de 1995

Centro Cultural General San Martín (Bs. As.)

Temas centrales:
Asfixia, Nutrición y Farmacología perinatal

Con la participación de invitados nacionales y del exterior

Informes:
Sociedad Argentina de Pediatría
Coronel Díaz 1971 • (1425) Buenos Aires
Telefax: 821-8612 / 5033 / 5393 / 2318 / (de 13 a 18 hs.)



Pregunte a los expertos

□ ¿Qué procedimientos tecnológicos no invasivos se emplean en el diagnóstico del soplo cardíaco inocente?

El soplo inocente es causa de iatrogenia en el niño, pero también es responsable del uso innecesario de la tecnología. En efecto, en estas cuatro décadas de práctica cardiológica, hemos formulado el diagnóstico de este soplo, tan frecuente en el niño, en base a la anamnesis y la integración de los hallazgos semiológicos surgidos junto a la cabecera del paciente. La auscultación se debe realizar en posición supina, sentada, en decúbito lateral izquierdo y de pie, durante la inspiración y la espiración y en ocasiones, determinar los cambios inducidos por la maniobra de Valsalva. Entre los soplos inocentes se menciona el soplo vibratorio o de Still, el soplo sistólico de eyección pulmonar, el ruido arterial supraclavicular, el soplo cardiorrespiratorio, el zumbido venoso y el soplo de estenosis de rama pulmonar periférica neonatal. Los dos primeros son los más frecuentes y a ellos nos referiremos a continuación. Ambos tienen origen en los tractos de salida de los ventrículos (izquierdo y derecho), se identifican por sus características estetoscópicas y se auscultan con mayor intensidad en decúbito dorsal. Recordando que en la posición de pie el volumen sanguíneo disminuye al final de la diástole, también disminuyen las turbulencias en esta posición y el soplo cardíaco atenúa su intensidad o desaparece. Si el mismo se ausculta suave en el área apexiana y persiste de pie, puede tratarse de un ligero prolapso de válvula mitral que se confirma cuando se acompaña de un chasquido sistólico. Pero, en la casi totalidad de los niños, el soplo inocente, llamado también funcional, inorgánico, accidental, benigno, normal o fisiológico, se diagnostica con el estetoscopio.

En la actualidad daría la impresión que el diagnóstico es más complejo y que requiere un ecocardiograma para su reconocimiento. Al respecto, no deja de causar sorpresa que el pediatra directamente o aun el cardiólogo soliciten un estudio por ultrasonido en un niño con soplo inocente. Este análisis por ecocardiografía bidimensional con técnica Doppler puede distorsionar el enfoque clínico y llevar en ocasiones, al descubrimiento de una insuficiencia

mitral o de un prolapso de válvula mitral, inexistente a la auscultación. La insuficiencia valvular ligera es un frecuente hallazgo con el Doppler en pacientes sin enfermedad cardíaca. Por ello, insistimos en que la indicación de este procedimiento en presencia de un soplo inocente es la excepción para la resolución diagnóstica. El seguimiento alejado de niños con soplo inocente ha confirmado dicho diagnóstico clínico en la gran mayoría y sólo en raras excepciones el diagnóstico definitivo era de dudoso significado en ausencia de otros hallazgos anormales (por ej. ligero síndrome de prolapso de válvula mitral).¹

Además, la realización e interpretación del ecocardiograma en la niñez requiere una experiencia como la que tiene el cardiólogo pediatra que se desempeña en centros a los que acude gran número de niños con cardiopatías congénitas y que le permite estar en condiciones de combinar el conocimiento y el criterio clínico con la destreza técnica.

Todas estas apreciaciones son importantes en el momento de informar a los padres el significado de un soplo en un niño, por las implicancias psicológicas sobre él y la familia que pueden comprometer el futuro del paciente con limitaciones físicas y psíquicas. Cuando el examen clínico nos indica que el soplo es inocente, el pediatra debe transmitir su presencia a los padres, pues en caso contrario, va a dar lugar a una mayor ansiedad cuando sean informados por otro médico, o a propósito de un episodio febril o de una urgencia. Se les debe señalar que el soplo inocente no es constante, que aparece a cualquier edad en el niño, que está sano aquél en el que se ausculta como en el que no se percibe soplo, que debe hacer vida normal sin limitaciones, que no requiere prevención de endocarditis por infección y que no necesita nuevos exámenes ni controles alejados cuando se ha consultado a un cardiólogo. Con esta información se busca llevar tranquilidad a la familia y excluir definitivamente la presunción de enfermedad cardíaca que el término "soplo cardíaco" parece conferir.

Dr. Gustavo Berri

BIBLIOGRAFIA

1. Rosenthal, A.: *Cómo distinguir entre soplos inocentes y patológicos en la infancia*. CI Ped N Am 6: 1243, 1984.



Cartas al Editor

□ **Leche humana: I. Composición nutricional. II. Factores que modifican su volumen y composición.**

Sr. Editor:

He leído con sumo agrado la actualización sobre la leche humana, de la Dra. Patricia A. Ronayne de Ferrer, publicada en *Archivos* en los números 3 y 4 del 93. Agrado por lo que aprendí y agrado porque actualiza conocimientos importantes para los pediatras. Pero encontré quizás una perla, que quisiera chequear con la Dra. Ronayne y los Dres. O'Donnell y E. Calvo.

En la página 159 del N° 3 de *Archivos* de 1993, primera columna, renglón 23, dice la Dra. Ronayne que "El triptofano también se encuentra en mayor cantidad en la leche materna. Son conocidas sus funciones como precursor de la serotonina, de allí su importancia en pautas de comportamiento y regulación del sueño^{11,12}". Revisando la bibliografía que la Dra. cita, encontré en el trabajo N° 11, de Hoine, Klein y Reeds, que el porcentaje de triptofano en la proteína de leche humana es 1.8, contra 1.3 en la proteína de leche entera de vaca (*J Nutr* 1991; 121: 277-283, pág 279). Pero lo que me parece que la Dra. Ronayne no advirtió es que la

leche humana tiene 1 gramo de proteína por dl. y la leche de vaca tiene 3 gramos de proteína por dl. Como consecuencia de esto, se explica que en el Cuadro 10.2, página 309, del libro *Nutrición Infantil* de Alejandro O'Donnell, Editorial Celsius 1986, figure que la leche humana contiene 20 mg/dl de triptofano y la leche de vaca 49 mg/dl de triptofano. Las mismas cifras se repiten en la página 5 del *Boletín CESNI* de Abril de 1993, en el artículo sobre amamantamiento que escribe la Dra. Elvira B. Calvo. El hecho de que la leche de vaca tenga mayor contenido absoluto de triptofano (aunque tenga menor contenido relativo que en la leche humana) me explicó en parte, desde hace 8 años, el hallazgo de Marjorie Elías y Col. (*Pediatrics* 1986; 87: 322-329) de que los bebés amamantados menores de dos años duermen promedio dos horas menos en 24 h, que los bebés alimentados con leche de vaca. Desearía por lo tanto saber, en consulta con los Dres. citados arriba, si mis objeciones a la afirmación de que la leche humana tiene mayor contenido de triptofano son correctas. Si así fuera, rogaría que se aclare en una próxima publicación de *Archivos*.

Dr. Carlos Beccar Varela

Sr. Editor:

Me dirijo a Ud. con motivo de la nota enviada por el Dr. Carlos Beccar Varela referida a la actualización: *Leche humana: I. Composición nutricional* enviada por mí y publicada en *Archivos*, N° 3, 1993.

Agradezco al Dr. Beccar Varela la atención dispensada al citado artículo y sus conceptos sobre el mismo, así como también la oportunidad que me brinda de aclarar el punto referido al contenido de triptofano en la leche materna. En efecto, el contenido total de este aminoácido en la leche de vaca es superior al de la leche humana. En el párrafo mencionado, se deslizó ese error involuntario y por lo tanto debería decir: "El triptofano se encuentra en mayor cantidad en la leche materna, comparada con algunas fórmulas lácteas¹ pero su

contenido es menor que en la leche de vaca"^{2,3}

Por otra parte, quisiera agregar que en muchas fórmulas lácteas, si bien el tenor de triptofano es similar al observado en la leche materna, el nivel plasmático en bebés alimentados con ellas es menor que el de los amamantados⁴, probablemente debido a una pérdida de biodisponibilidad originada en el tratamiento tecnológico.⁵

Patricia A. Ronayne de Ferrer
Dra. en Bioquímica

REFERENCIAS

1. Heine, W.E.; Klein, P.D.; Reeds, P.J.: *The importance of α -lactalbumin in infant nutrition*. *J Nutr* 1991; 121: 277-283.

2. O'Donnell, A.M.: *Leche humana. Aspectos nutricionales*, pp. 305-358, en *Nutrición infantil*, Ed. Celcius, Buenos Aires, Argentina, 1986.
3. Calvo, E.B.: *Amamantamiento, un lenguaje cifrado entre la madre y el niño?* Boletín CESNI 1993; 6: 3-8.
4. Picone, T.A.; Benson, J.D.; Maclean Jr., W.C.; Sauls, H.S.: *Amino acid metabolism in human milk-fed and formula-fed term infants*, pp. 173-186, en *Protein and non-protein nitrogen in human milk*, Atkinson S.A., Lonnerdal, B., eds., Boca ratón, FL, CRC Press Inc, 1989.
5. Hanning, R.M.; Paes, B.; Atkinson, S.A.: *Protein metabolism and growth of term infants in response to a reduced-protein, 40-60 whey: casein formula with added tryptophan*, Am J Clin Nutr 1992; 56: 1004-1011.

Sr. Editor:

Con referencia a la carta al editor elevada por el Dr. Carlos Beccar Varela y al punto específico de discusión que allí se plantea, nuestro comentario es el siguiente:

En términos de análisis cuantitativo de la composición de la leche humana y de la leche de vaca, es correcta la conclusión que si bien la concentración de triptofano es mayor en la leche humana, dado que la leche de vaca presenta un contenido total mucho mayor de proteínas, la cantidad absoluta de triptofano es superior en esta última.

Sin embargo, el tema es más complejo, dado que muchos efectos metabólicos dependen no sólo de las cantidades totales netas de aminoácidos sino también del perfil o patrón de los mismos tanto en el alimento como en el plasma del lactante.

Justamente, por la complejidad y sutileza de la leche humana, en el artículo citado del Boletín

CESNI (abril 1993) se plantea que "Los cuadros comparativos entre la composición química de la leche materna y la de otros mamíferos o de sucedáneos artificiales no alcanza a reflejar las profundas diferencias funcionales entre ellas".

Sería, a nuestro juicio, especulativo adjudicar sólo a la distinta concentración de un nutriente en particular, las diferencias de comportamiento y sueño mencionadas. Es preciso considerar un conjunto de factores relacionados con mecanismos hormonales en la madre y en el niño, diferencias de composición en otros nutrientes, ritmos de alimentación, fundamentalmente, elementos relacionados con el vínculo madre-hijo subyacentes en la decisión de amamantar o no.

Dr. Alejandro M. O'Donnell
Dra. Elvira B. Calvo

MAYO DE 1894

**Fundación del
Hospital de Niños de Córdoba**



PEDIATRÍA DEL PASADO

La pediatría del Cono sur y la primera revista de pediatría editada en América Latina en 1905

En el mes de marzo de 1905 fue editado el primer número de los *Archivos Latinoamericanos de Pediatría*. Sus creadores: *Luis Morquio* de Montevideo, Uruguay, *Gregorio Araoz Alfaro* de Buenos Aires, Argentina, *Olinto de Oliveira* de Porto Alegre, Brasil y *Fernandes Figueiras* de Río de Janeiro, Brasil firmaban el Editorial que decía textualmente:

Ilustrados colegas:

La especialización en el dominio de la medicina infantil está ya demasiado extendida en toda la América Latina para que los médicos de niños sigamos publicando el fruto de nuestra observación y de nuestros trabajos en las revistas generales de medicina.

Como en Europa, los médicos que en estos países nos ocupamos de higiene y de medicina infantil, necesitamos de órganos especiales, y hemos creído por eso de positivo interés general reunir toda la producción pediátrica latinoamericana en una sola revista, que constituya así una verdadera "hoja central" tan completa como sea posible, no sólo para la medicina y la cirugía, sino también para la higiene de la infancia.

Y como tal propósito se manifestara con ocasión del último Congreso Médico Latinoamericano reunido en Buenos Aires, hoy, al pretender realizarlo, hemos escogido esta ciudad como sede y punto de aparición de la revista.

Los Archivos Latinoamericanos de Pediatría serán publicados mensualmente, en entregas de 32 a 48 páginas, y contendrán artículos originales en español, portugués o francés, revistas generales de las principales cuestiones a la orden del día, y una bibliografía prolija y bien informada de todo lo que se publique en la América latina sobre nuestra especialidad. Trataremos para ello de completar nuestro cuerpo de redactores con especialistas de todos los países que no están desde ya representados en él, porque las escasas relaciones científicas que en general hemos mantenido hasta ahora los médicos de los diversos países americanos nos han impedido conocernos y ponernos todos desde luego en contacto.

Nuestra revista tendrá, pues, también como principal propósito completar la obra de los congresos internacionales, vinculando entre sí los pediatras y médicos americanos, mucho más relacionados hoy en la misma Europa que en países de igual raza, de idéntico origen y hasta de la misma lengua que el suyo propio.

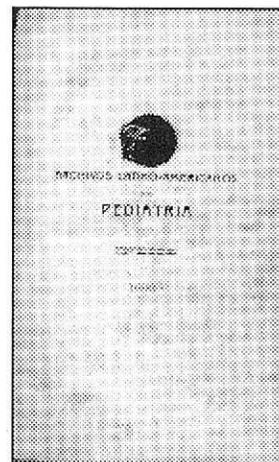
Para todos nosotros será también ventajoso poder ofrecer a los especialistas europeos en una sola revista el cuadro general de la producción pediátrica americana que empieza a ser debidamente apreciada en el viejo mundo, como lo prueban los artículos de médicos latinoamericanos que frecuentemente insertan los periódicos franceses, alemanes, italianos y españoles, y la colaboración de pediatras argentinos, uruguayos y brasileños en la nueva edición del "Traité des maladies de l'enfance" dirigido por colegas tan ilustres como Grancher y Comby.

Estrechar las relaciones intelectuales entre los trabajadores americanos, estimular sus producciones difundiendo en América y Europa, propender, en fin, al progreso de la medicina y de la higiene infantil, tales son los propósitos que perseguimos y para la mejor realización de los cuales esperamos poder contar con el valioso concurso de todos los médicos estudiosos de la América latina.

Luis Morquio fue el autor del primer trabajo "Sobre el Síndrome coqueluchoideo en los niños"; Gregorio Araoz Alfaro escribió en francés el segundo "Sur la Retention des chlorures et l'action du regime Hypochloruré dans les nephrites infantiles".

Ha pasado casi un siglo y hoy los pediatras del Cono Sur estamos recorriendo nuevamente el camino que nos señalaron nuestros maestros...

Facsimil primera hoja



T.F.P