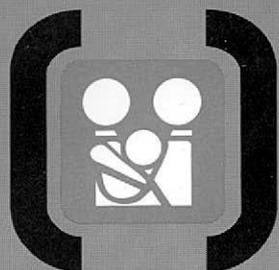


EDICION ESPECIAL  
CONSENSO: PROFILAXIS DE  
INFECCIONES EN CIRUGIA PEDIATRICA

# ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN DE LA **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**



Por un niño sano  
en un mundo mejor

## Indice

- 65 **Editorial**  
El 31° Congreso Argentino de Pediatría. *Dr. J.B. Ursomarso*
- **Artículos originales**
- 66 Cuidados intensivos pediátricos: trabajo colaborativo sobre características de población y grupos de riesgo. *Dr. A. Saporiti et al.*
- 76 Detección precoz de niños y jóvenes con riesgo de enfermedad coronaria en edad adulta. *Dra. J. Selles et al.*
- 84 Lesiones por el uso de bicicletas. *Dra. A. Mrad et al.*
- 89 Utilidad de la hemofiltración en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Dr. C. García Roig et al.*
- 95 **Comentario de libros**
- **Progresos en Pediatría**
- 96 Las herramientas básicas de la biología molecular en el diagnóstico médico. *Dra. V. Bernath*
- **Comunicaciones breves**
- 101 Síndrome de hipersensibilidad por carbamazepina. *Dr. M. Bilkis et al.*
- 107 Intoxicación por contacto con óxido de etileno. *Dr. E. Rubiolo*
- 110 Detección de deficiencia de acil CoA dehidrogenasa de cadena media a través de un programa de pesquisa neonatal en la Argentina. *Dr. J. F. Abdenur et al.*
- 117 Botulismo por herida en la provincia de Mendoza. *Dr. A. Blaustein et al.*
- **Educación médica**
- 122 Requisitos para la autoría de un trabajo científico. *Dra. S.E. Luján*
- **Comentario**
- 125 Relación médico-paciente-familia en el paciente pediátrico críticamente enfermo. *Dr. S. Repetto*
- **Comités de la SAP**
- 127 Recomendaciones para disminuir el riesgo de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. *Grupo de Trabajo sobre Muerte Súbita Infantil*
- **Pregunte a los expertos**
- 130 ¿Cuál es la edad límite para el seguimiento de niños con afecciones cardíacas? *Dr. G. Berri*
- 131 **Indice temático**
- 135 **Reglamento de publicaciones**
- **Consenso**
- 136 Consenso sobre Profilaxis de Infecciones en Cirugía Pediátrica. *Dr. J. Marcó del Pont et al.*

VOLUMEN 95  
NUMERO 2  
A B R I L  
AÑO 1997



## Indice

<b>Editorial</b>	El 31º Congreso Argentino de Pediatría. <b>Dr. J.B. Ursomarso</b>	65
<b>Artículos originales</b>	Cuidados intensivos pediátricos: trabajo colaborativo sobre características de población y grupos de riesgo. <b>Dr. A. Saporiti et al.</b>	66
	Detección precoz de niños y jóvenes con riesgo de enfermedad coronaria en edad adulta. <b>Dra. J. Selles et al.</b>	76
	Lesiones por el uso de bicicletas. <b>Dra. A. Mrad et al.</b>	84
	Utilidad de la hemofiltración en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. <b>Dr. C. García Roig et al.</b>	89
	<b>Comentario de libros.</b>	95
<b>Progresos en Pediatría</b>	Las herramientas básicas de la biología molecular en el diagnóstico médico. <b>Dra. V. Bernath</b>	96
<b>Comunicaciones breves</b>	Síndrome de hipersensibilidad por carbamazepina. <b>Dr. M. Bilkis et al.</b>	101
	Intoxicación por contacto con óxido de etileno. <b>Dr. E. Rubiolo</b>	107
	Detección de deficiencia de acil CoA dehidrogenasa de cadena media a través de un programa de pesquisa neonatal en la Argentina. <b>Dr. J.F. Abdenur et al.</b>	110
	Botulismo por herida en la provincia de Mendoza. <b>Dr. A. Blaustein et al.</b>	117
<b>Educación médica</b>	Requisitos para la autoría de un trabajo científico. <b>Dra. S.E. Luján</b>	122
<b>Comentario</b>	Relación médico-paciente-familia en el paciente pediátrico críticamente enfermo. <b>Dr. S. Repetto</b>	125
<b>Comités de la SAP</b>	Recomendaciones para disminuir el riesgo de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. <b>Grupo de Trabajo sobre Muerte Súbita Infantil</b>	127
<b>Pregunte a los expertos</b>	¿Cuál es la edad límite para el seguimiento de niños con afecciones cardíacas? <b>Dr. G. Berri</b>	130
	<b>Indice temático.</b>	131
	<b>Reglamento de publicaciones.</b>	135
<b>Consenso</b>	Profilaxis de Infecciones en Cirugía Pediátrica. <b>Dr. J. Marcó del Pont et al.</b>	136

## Contents

<b>Editorial</b>	The 31º Argentine Congress of Pediatrics. <b>Dr. J.B. Ursomarso</b>	65
<b>Original articles</b>	Pediatric critical care: descriptive population and mortality risk factor collaborative study. <b>Dr. A. Saporiti et al.</b>	66
	Early detection of children and youth with coronary heart disease risk in adulthood. <b>Dra. J. Selles et al.</b>	76
	Injury caused by bicycle use. <b>Dra. A. Mrad et al.</b>	84
	Hemofiltration in a pediatric intensive care unit. <b>Dr. C. García Roig et al.</b>	89
	<b>Books.</b>	95
<b>Pediatrics progress</b>	Basic tools of molecular biology in medical diagnosis. <b>Dra. V. Bernath</b>	96
<b>Brief communications</b>	Carbamazepine hypersensitivity syndrome. <b>Dr. M. Bilkis et al.</b>	101
	Intoxication by contact with ethylene oxide. <b>Dr. E. Rubiolo</b>	107
	Medium chain Acyl CoA dehydrogenase deficiency detected with a neonatal screening program. <b>Dr. J.F. Abdenur et al.</b>	110
	Wound botulism in Mendoza. <b>Dr. A. Blaustein et al.</b>	117
<b>Medical Education</b>	Autorship requirements. <b>Dra. S.E. Luján</b>	122
<b>Comment</b>	Doctor-patient-family relationship in a critically ill child. <b>Dr. S. Repetto</b>	125
<b>SAP Committees</b>	Guidelines to reduce the risk of Sudden Infant Death. <b>Task Group on Sudden Infant Death Syndrome</b>	127
<b>Ask the experts</b>	Which is the limit of age for a follow-up in children with cardiac diseases? <b>Dr. G. Berri</b>	130
	<b>Index.</b>	131
	<b>Publication's rules.</b>	135
<b>Consensus</b>	Infectious Prophylaxis in Pediatric Surgery. <b>Dr. J. Marcó del Pont et al.</b>	136

## Editorial

### El 31° Congreso Argentino de Pediatría

Los Congresos Argentinos de Pediatría son cada vez más numerosos, participativos y adquieren un nivel científico de mayor excelencia. Ello se debe fundamentalmente a que son un espacio de encuentro donde se debaten, se exponen y se critican las realidades más variadas y polifacéticas de la pediatría argentina.

Esto significa empaparnos de la realidad que viven nuestros niños en cada uno de los pueblos, ciudades o regiones que ellos habitan y, además de ser fundamentalmente un encuentro humano, nos permiten intercambiar conocimientos y aprender de los demás.

Este acontecimiento que se realiza cada tres años implica un trabajo intenso de organización que la Sociedad Argentina de Pediatría, el Comité Organizador del Congreso, las Regiones, Filiales, Delegaciones, Comités y Grupos de Estudio y cada uno de los pediatras y profesionales de otras disciplinas afines hemos abrazado con entusiasmo y optimismo.

Las puertas mismas del 31° Congreso que-remos recordar cuál ha sido la motivación en la ejecución del programa científico: revisar y actualizar las patologías más sofisticadas de la pediatría moderna; privilegiar el rol de la atención primaria en la Salud Pública, protagonizada fundamentalmente por el pediatra, y contemplar todos los otros ingredientes que hacen a la salud infantil.

Asimismo, recordar la importancia de la lactancia materna como el primer vínculo del ser

humano y fuente de supervivencia y de la familia como nido ecológico al cual el niño responde con un crecimiento y desarrollo apropiados. Todo esto sin dejar de exaltar el amor como un sentimiento vital conducente al equilibrio emocional.

El mundo actual nos presenta nuevos desafíos frente a una mayor cantidad de desnutridos, discapacitados, accidentados, maltratados, de niños de hogares uniparentales. Todo esto exige respuestas pensadas y debatidas, además de un permanente compromiso ético y moral por parte de los pediatras.

Mendoza se va a vestir de primavera para recibirlos en setiembre de 1997. Esperamos estar a la altura de sus expectativas y nos comprometemos a brindarles toda la cordialidad y el afecto del que somos capaces los pobladores de esta tierra y poder cumplir con los lemas de la Sociedad Argentina de Pediatría "Por un niño sano en un mundo mejor" y el del 31° Congreso "Por más niños felices en el siglo XXI".

**Mendoza siempre dispuesta**

**Mendoza lo ofrece todo**

**Mendoza te está esperando.**

Dr. Juan B. Ursomarso

Presidente del Comité Organizador  
31° Congreso Argentino de Pediatría

## Artículo original

## Cuidados intensivos pediátricos: trabajo colaborativo sobre características de población y grupos de riesgo\*

Coordinador: Dr. ADRIAN SAPORITI

## RESUMEN

**Introducción.** Las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) han sufrido cambios importantes en los últimos años. Su aumento en número y complejidad sumado a su alto costo han estimulado el interés y la necesidad de evaluar su funcionamiento y utilidad.

**Objetivos.** Describir las características de los pacientes que se internan en nuestras UCIP y determinar poblaciones de riesgo.

**Material y métodos.** Participaron 13 UCIP. Los datos incluyen las internaciones de más de 12 hs durante un período de 60 días corridos entre el 1/6 y el 30/9/93. Se registraron: filiación, edad, sexo, peso, necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), posquirúrgico, motivo y tiempo de internación, PRISM al ingreso y evolución. Se utilizó: prueba de Student, Mann-Whitney o Wilcoxon, prueba de Fisher o Chi cuadrado, regresión logística, cálculo de odds ratio e intervalo de confianza, según correspondiera.

**Resultados.** Ingresaron al estudio 651 pacientes. La edad promedio fue de 47,6 meses (DE  $\pm$  60) mediana de 18 meses. 175/651 pacientes eran posquirúrgicos (26,7%) y 97/651 desnutridos (14,7%). Requirieron ARM 215 pacientes (33%). El 25% de las UCIP ventilaron a más del 60% de sus ingresos. La mortalidad global observada fue de 13,1% (85 muertes), para una mortalidad calculada de 13,8% (DE  $\pm$  23,08). De las diferencias observadas por grupo de riesgo, la única estadísticamente significativa fue la del grupo de 15-30% ( $p < 0,02$ ). En el análisis de grupos de riesgo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad esperada vs. observada al comparar desnutridos con eutróficos y aquellos que requirieron ARM con los que no.

**Conclusiones.** La mitad de todos los ingresos a UCIP y casi el 75% de los pacientes ventilados fueron menores a 18 meses, el 15% desnutridos graves. Las infecciones respiratorias fueron el principal motivo de internación. Nuestros pacientes presentaron una gravedad 60% mayor que la publicada en series extranjeras.

**Palabras clave:** cuidados intensivos, pediatría, puntajes, mortalidad.

## SUMMARY

**Introduction.** The Pediatric Intensive Care Units (PICU) have been changing over the last few years. Its number, beds and complexity are increasing every day and so its costs. Therefore, an evaluation in terms of efficiency and efficacy is imperative. As a first step, this collaborative study was performed to describe our patients and to identify risk groups among them.

**Objectives.** To describe the characteristics of the patients admitted to our PICUs, and find a population in higher risk.

**Material & methods.** 13 PICUs entered this study. Data included all admissions for more than 12 hs during a 60 days period between 1/6 and 30/9/93. Records included: age, sex, weight, mechanical ventilation (MV), post-operative status (P. Op), malnutrition, diagnosis length of stay, PRISM score and outcome. Student *t* test, Mann-Whitney or Wilcoxon were performed for univariate analysis. Fisher Exact test or Chi square for dichotomic variables. Risk group analysis was performed by logistic regression, odds ratio and 95% confidence interval.

**Results.** 651 patients entered the study. Mean age was 47.6 months (SD  $\pm$  60) and median 18 months. 175/651 were P. Op (26.7%) and 97/651 were severely malnourished (14.7%). 215 patients required MV (33%), 25% of the PICUs ventilated more than 60% of their admissions. Overall observed mortality was 13.1% (85 deaths) for a predictable one of 13.8%. We only found statistical differences in the group with 15-30% mortality risk ( $p < 0.02$ ). Significant statistical differences in mortality rate were found comparing malnourished with euthrotic patients and mechanical ventilated with non MV patients.

**Conclusions.** Half of the PICU admissions and almost 75% of the ventilated patients were younger than 18 months. 15% were severely malnourished. Respiratory infections was the main admission cause. Our patients were 60% sicker than series published in foreign countries.

**Key words:** pediatric intensive care, scores, mortality.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 66

\* **Autores:** Dres. Saporiti, Adrián<sup>1</sup>; Althabe, María<sup>1</sup>; Albano, Lidia<sup>2</sup>; Allende, Daniel<sup>3</sup>; Bordin, Clara<sup>5</sup>; Goldshmidt, Sergio<sup>5</sup>; Mendilaharsu, Javier<sup>1</sup>; Olazarri, Francisco<sup>6</sup>; Oviedo, Marisa<sup>7</sup>; Peltzer, Carlos<sup>8</sup>; Schnitzler, Eduardo<sup>9</sup>; Silberger, José<sup>10</sup>; Tamush, Héctor<sup>11</sup>; Trentadue, Julio<sup>12</sup>; Vassallo, Juan C.<sup>13</sup>.

**Agradecemos la colaboración en la recolección de datos de los siguientes profesionales:** Boada, N.<sup>1</sup>; Orsi, M.<sup>2</sup>; Saligari, L.<sup>2</sup>; Rendon, C.<sup>3</sup>; Kantolic, T.<sup>3</sup>; Vanella, E.<sup>4</sup>; Oliva, G.<sup>4</sup>; Nievas, A.<sup>5</sup>; Cafarone, D.<sup>5,6</sup>; Domínguez, G.<sup>6</sup>; Ferraro, A.<sup>7</sup>; Ratto, E.<sup>8</sup>; Franco, O.<sup>9</sup>; Fernández Nievas, F.<sup>9</sup>; Sáenz, S.<sup>10</sup>; Gordillo, M.<sup>10</sup>; Boretto, M.<sup>11</sup>; Gutiérrez, G.<sup>11</sup>; Rodríguez, S.<sup>12</sup>; Sphers, V.<sup>12</sup> y Marrone, Y.<sup>13</sup>.

## Referencias:

1. Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan". Buenos Aires.
2. Hospital Posadas. Haedo. Buenos Aires.

3. Hospital Provincial de Neuquén.
4. Hospital de Niños "Humberto Noti". Mendoza.
5. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires.
6. Clínica Bazterrica. Buenos Aires.
7. Hospital de Niños "V. J. Vilela". Rosario. Santa Fe.
8. Hospital de Niños "Sor Ludovica". La Plata.
9. Hospital Italiano. Buenos Aires.
10. Hospital de Niños de Córdoba.
11. Sanatorio del Niño. Rosario.
12. Fundación Favalaro. Buenos Aires.
13. Sanatorio Mitre. Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Adrián Saporiti. Pacheco 3169. (1431) Buenos Aires.

## INTRODUCCION

Las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) han sufrido cambios importantes en los últimos años. Su aumento en número y complejidad y el alto costo que ellas implican han estimulado el interés y la necesidad de evaluar su funcionamiento y utilidad. Esta evaluación es tan importante como compleja: la diversidad en las patologías, en los criterios de admisión y en el equipamiento de las diferentes unidades hacen difícil encontrar un método preciso y universalmente útil para este propósito. Es en respuesta a esta necesidad de precisión que surgen los puntajes pronósticos. Tradicionalmente, los médicos hemos evaluado la gravedad y riesgo de muerte de los pacientes sobre la base de nuestra intuición y experiencia.<sup>1,2</sup> Los puntajes pronósticos se basan en la presunción de que existe una relación predecible entre las alteraciones fisiológicas y el riesgo de morir en las diferentes enfermedades.<sup>3</sup> Es así como se han desarrollado índices como el APACHE, el SAPS, el APS, el TISS<sup>4-8</sup> para poblaciones de pacientes adultos y el PSI y el PRISM en el área pediátrica.<sup>9,10</sup> En ellos se asigna un valor determinado por cada alteración fisiológica que presenta el paciente en su ingreso a terapia intensiva, surgiendo un puntaje final que permite estimar su probabilidad de muerte. De esta manera pueden clasificarse los pacientes por su gravedad, independientemente de su diagnóstico de base, permitiendo comparar no sólo poblaciones sino también unidades de cuidados intensivos.<sup>11-16</sup> Además, esta relación entre alteraciones fisiológicas y riesgo de muerte parece lo suficientemente fuerte y probada como para desarrollar métodos de evaluación de estas unidades en términos de eficacia y eficiencia.<sup>17,18</sup>

El objetivo del presente trabajo colaborativo es describir las características de los pacientes que se internan en nuestras UCIP y determinar poblaciones expuestas a un mayor riesgo de mortalidad que el esperado para su gravedad.

## PACIENTES Y METODOS

Se invitó a 13 UCIP a participar del presente trabajo colaborativo. Estas fueron las unidades pertenecientes a las siguientes instituciones. Hospital de Niños de Córdoba; Hospital de Niños "Humberto Noti" de Mendoza; Hospital Provincial de Neuquén; Hospital de Niños "Clemente Alvarez" de Rosario; Sanatorio del Niño de Rosario; Hospital de Niños "Sor Ludovica" de La Plata; Hospital Posadas de Haedo, provincia de Buenos Aires; Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de

Capital Federal; Hospital de Pediatría "Juan Garrahan" de Capital Federal; Hospital Italiano de Capital Federal; Fundación Favalaro de Capital Federal; Sanatorio Mitre de Capital Federal y Clínica Bazterrica de Capital Federal. Se decidió, con el fin de preservar la confidencialidad de los datos obtenidos, informar los resultados en general, y, en los casos en que se particularizan, no identificar la o las UCIP a que pertenecen.

Los datos obtenidos incluyen la totalidad de las internaciones de más de 12 horas de cada unidad durante un período de 60 días corridos. No todas las unidades iniciaron la recolección simultáneamente, pero ninguna comenzó antes del 1° de junio de 1993, ni terminó después del 30 de septiembre de ese año.

Se registraron los siguientes datos: 1) Apellido e historia clínica para que cada unidad identificara sus planillas con sus pacientes; 2) Institución; 3) Edad; 4) Fecha de ingreso y de egreso; 5) Presencia de desnutrición definida como desnutrición de 3° en la escala de Gómez; 6) Condición de posquirúrgico o posquirúrgico de cirugía cardiovascular; 7) Uso de asistencia respiratoria mecánica (ARM) definida como conectado a un respirador por más de 12 horas; 8) Condición al egreso definida como vivo si lo estaba al alta de la unidad; pasado el período de ingreso de pacientes (60 días corridos) se siguieron los pacientes ya ingresados por 15 días más, se determinaron como vivos cuando todavía permanecieran en la UCIP o muertos si fallecieron estando en la unidad; 9) Motivo de ingreso a UCIP (Tabla 1). A cada paciente se le adjudicó por lo menos un diagnóstico y como máximo dos. El método diagnóstico se basó en clasificar la causa de ingreso de acuerdo al sistema afectado y a la etiología de dicha afección. Las columnas 2, 3, 4 y 5 corresponden a etiologías *infecciosa*, *posquirúrgica*, *traumática* y *oncológica*, la columna 1 se reservó para cualquier otra etiología (idiopática, genética, etc.). Este es el motivo de *ingreso* a la unidad y no la causa de

**TABLA 1**  
**Motivo de ingreso**

Etiología →		I	PQ	TR	ONC	
Sistema ↓		1	2	3	4	5
Cardiov./hemod.	A					
Respiratorio	B					
Neurológico	C					
Metab./renal	D					
Hepat./digest	E					
Otro	F					

muerte o la de complicaciones. Tampoco se colocó un diagnóstico previo (por ejemplo: diabetes) si éste no fue la causa del ingreso a la UCIP; 10) Puntaje de PRISM de las primeras 24 horas. En cada planilla se señalaron las variables anormales y se sumó el puntaje de cada paciente. Luego de recolectadas todas las planillas de todos los centros, se procesaron los datos usando Microsoft Excel 4.0.

Se confeccionó una planilla de registro de datos y un instructivo. En cada institución se seleccionó personal capacitado para el registro de datos necesarios para valorar el puntaje de PRISM.

El análisis estadístico de la población se realizó a través del paquete estadístico SPSS 5.0. Se analizó el número absoluto y el porcentaje de cada variable dicotómica, en las variables cuantitativas, continuas o discretas: media, mediana, modo, desvío estándar (DE), percentilos (pc) 25 y 75 y rango. Para los análisis univariados se utilizó la prueba de t de Student para muestras independientes en variables continuas; para las discretas se usaron las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney o Wilcoxon y para las dicotómicas la prueba exacta de Fisher o el Chi cuadrado con corrección de Yates según correspondiera. Se consideró significativa una  $p \leq 0,05$ . Para el análisis de los grupos de riesgo se utilizó un modelo de regresión logística, cálculo de odds ratio e intervalo de confianza (STATISTIX 4.0). Se consideró significativa una  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Ingresaron al estudio 651 pacientes provenientes de las 13 unidades mencionadas. En la *Tabla 2* se observan los resultados discriminados por UCIP. La edad promedio fue de 47,6 meses con un  $DE \pm 60$  y la mediana de 18 meses (pc 25: 4, pc 75: 74). Eran posquirúrgicos 175/651 pacientes (26,7%) y 97/651, desnutridos (14,7%). En relación a la ARM, 215 pacientes (33%) requirieron esta terapéutica por más de 12 hs. Se observó una marcada dispersión en la incidencia de ARM en las distintas UCIP (rango 5,6%-93,5% de pacientes ventilados), con una mediana del 25%. Se comprobó además que el 25% de las UCIP ventilaron a más del 60% de sus ingresos.

El motivo de ingreso a UCIP más frecuente, agrupado por sistemas afectados, fue respiratorio (31,3% de los ingresos), seguido por cardiovascular (26,8%), neurológico (23,1%), digestivo (6,1%), renal (6,1%) y otros (6,7%). Agrupados por etiología, la principal causa de ingreso fue infecciosa (35%), seguida por posoperatorios (25%), trauma (7,5%), oncológica (3,1%) y otras (29,3%). Combinando sistema afectado y etiología, las más frecuentes fueron respiratorio-infeccioso (22,5%), y posoperatorio de cirugía cardiovascular (CCV) (11,7%).

*Mortalidad calculada y mortalidad observada:*

La mortalidad global observada fue de 13,1%,

**TABLA 2**  
**Población general**

Inst	Nº	Mue	M. Obs	M. Calc	PQ	Des	ARM	X Int
1	53	1	1,9%	13,0%	49,1%	34,0%	32,1%	4,7
2	47	11	23,4%	16,2%	46,8%	14,9%	51,1%	8,1
3	123	12	9,8%	8,3%	45,5%	19,5%	24,4%	6,8
4	56	14	25,0%	33,2%	12,5%	10,7%	60,7%	5,1
5	42	2	4,8%	3,2%	11,9%	11,9%	11,9%	7,7
6	71	12	16,9%	17,0%	18,3%	4,2%	15,5%	3,9
7	31	5	16,1%	28,8%	6,5%	16,1%	93,5%	6,9
8	27	13	48,1%	25,0%	18,5%	14,8%	66,7%	10,6
9	51	3	5,9%	12,5%	11,8%	11,8%	21,6%	4,9
10	54	5	9,3%	5,0%	11,1%	9,3%	5,6%	4,2
11	16	3	18,8%	10,3%	18,8%	12,5%	25,0%	4,8
12	25	3	12,0%	6,6%	4,0%	8,0%	76,0%	11,7
13	55	1	1,8%	8,8%	40,0%	16,4%	18,2%	2,6
<b>Tot.</b>	<b>651</b>	<b>85</b>	<b>13,1%</b>	<b>13,8%</b>	<b>26,7%</b>	<b>14,7%</b>	<b>33,0%</b>	<b>5,9</b>

**Inst:** Institución; **Nº:** Número de pacientes; **Mue:** número de muertes; **M. Obs:** mortalidad observada, **M. Calc:** mortalidad calculada por PRISM; **PQ:** porcentaje de pacientes posquirúrgicos; **Des:** porcentaje de pacientes desnutridos; **ARM:** porcentaje de pacientes que requirieron asistencia respiratoria mecánica; **X Int:** promedio de días de internación, **Tot:** totales.

mientras que la calculada por puntaje de PRISM fue de 13,8% (DE  $\pm$  23,08), existiendo una marcada dispersión entre mortalidades calculadas y observadas en cada UCIP. Así podemos ver que varias unidades presentan resultados no compatibles con la lógica, como, por ejemplo, una mortalidad casi 6 veces menor que la calculada. En la discusión se analizarán los motivos más probables de este fenómeno. En la búsqueda de poblaciones de riesgo, uno de los objetivos de este estudio, se decidió analizar la población de UCIP que presentó resultados con mortalidad observada igual o mayor que la calculada. Así surge una población de 405 pacientes con 44 defunciones que fue internada en 8 UCIP. Una vez determinada esta población, se la agrupó según niveles de riesgo calculado, utilizando los

mismo niveles de corte que en el trabajo original del puntaje de PRISM,<sup>10</sup> para así comparar la mortalidad predicha con la observada.

Los resultados se observan en la *Tabla 3*.

Se observó casi un 50% más de muertes que las calculadas. Esta diferencia analizada estadísticamente fue sólo marginalmente significativa (con 2 colas  $p < 0,09$ , con 1 cola  $p < 0,04$ ). De las diferencias observadas según grupos de riesgo (*Gráfico 1*), la única estadísticamente significativa es la del grupo 15-30% ( $p < 0,02$ ). Si bien en los grupos de 1-5% y de 5-15% la mortalidad observada fue 100% mayor que la calculada, esta diferencia no fue estadísticamente significativa por el sólo motivo que ante un evento de baja incidencia se necesita mayor muestra para alcanzar dicha significación.

Agrupando los pacientes en subpoblaciones de acuerdo a las variables descriptas surgen, en el análisis univariado, los siguientes resultados:

Los pacientes *fallecidos* tuvieron menor edad promedio, tiempo de internación más prolongado y mayor gravedad calculada por PRISM que los sobrevivientes (*Tabla 4*).

El 82% de ellos requirió ARM, el resto es

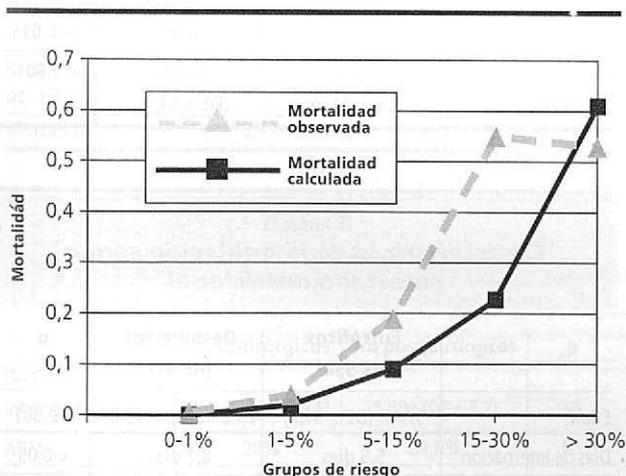
muy probable que haya fallecido antes de cumplir las 12 hs de ARM necesarias por protocolo para ser incluido dentro de la población de ventilados. El 25% de los fallecimientos ocurrieron dentro de las primeras 48 horas de internación, la mitad antes del 5° día y el 25% restante pasados los 9 días del ingreso. Los motivos de internación más frecuentes entre los pacientes no sobrevivientes fueron: Por sistemas: respiratorio 37,7% del total de fallecidos, cardiovascular 27,1% y neurológico 25,9%. Por etiología: infecciosa 48,3% del total de fallecidos. Combinando sistemas y etiología, los grupos de mayor incidencia fueron: respiratorio infeccioso (28,2%), cardiovascular infeccioso (11,8%), neurológico (9,4%), cardiovascular (8,2%) y neurológico traumático (7,1%).

Analizando la población de acuerdo a la *edad*: los más pequeños tenían tiempos de internación más prolongados, diferencia que continuó siendo estadísticamente significativa hasta los 4 años. Exis-

**TABLA 3**  
**Mortalidad calculada y observada según PRISM**

Grupos	N° pac.	Riesgo calculado	Riesgo observado	Muertes calc.	Muertes observadas	P
0-1%	116	0,59% (DE $\pm$ 0,21)	0,00%	0,68	0	0,90 (NS)
1-5%	140	2,46% (DE $\pm$ 1,1)	4,29%	3,44	6	0,49 (NS)
5-15%	74	9,13% (DE $\pm$ 3,14)	18,92%	6,76	14	0,15 (NS)
15-30%	34	22,78% (DE $\pm$ 4,83)	55,88%	7,74	19	0,01
> 30%	41	61,76% (DE $\pm$ 23,85)	53,66%	25,32	22	0,65 (NS)
<b>Totales</b>	<b>405</b>	<b>10,85% (DE <math>\pm</math> 19,76)</b>	<b>15,06%</b>	<b>44</b>	<b>61</b>	<b>0,09*</b>

\*0,09 con 2 colas y 0,04 con 1 cola, es marginalmente significativo. Pac: pacientes; Calc: calculado.



**GRÁFICO 1**  
**Mortalidad observada vs. calculada por grupos de PRISM**

tió un mayor porcentaje de desnutridos en este grupo y también mayor requerimiento de ARM y, por último, presentaron mayor gravedad al ingreso que los mayores calculada por PRISM. (Tabla 5).

Los *desnutridos*: eran de menor edad que el resto, tuvieron mayor tiempo de internación, presentaron una gravedad valorada por PRISM al ingreso levemente mayor pero sin diferencia significativa del resto. Sin embargo, presentaron mayor mortalidad y requirieron más ARM que los eutróficos. (Tabla 6).

Los pacientes que requirieron ARM: tiempo de internación de más del doble que el resto de pacientes. Mayor mortalidad y menor edad promedio que los no ventilados. (Tabla 7).

Los *posquirúrgicos*: no mostraron diferencias significativas en tiempo de internación, en uso de ARM ni en incidencia de desnutrición. Tuvieron menor gravedad al ingreso valorada por PRISM que los no operados y menor mortalidad que el resto de la población. (Tabla 8).

#### Mortalidad observada y calculada

En el análisis multivariado se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad esperada vs. la observada cuando se compararon los pacientes desnutridos con los eutróficos y los niños que requirieron ARM con los que no. No fue así cuando se compararon los diferentes grupos diagnósticos ni el tiempo de internación. (Tabla 9).

## DISCUSION

Por ser éste el primer trabajo de este tipo en el área de cuidados intensivos pediátricos realizado en nuestro país, no es posible comparar resultados. Sin embargo, la muestra de 13 UCIP con un total de 113 camas, nos parece representativa de la realidad de nuestro medio. Analizaremos a continuación cada variable.

**TABLA 4**  
**Características de la población según sobrevivida**

	Vivos (n = 566)	Fallecidos (n = 85)	p
Edad	49 m (DE ± 51,3)	33 m (DE ± 48,6)	< 0,02
Días de internación	5,6 d (DE ± 8,1)	7,4 d (DE ± 8,9)	0,06
ARM	25,6%	82,3%	< 0,001
Riesgo de muerte por PRISM	9%	43,3%	< 0,001

*Edad*: si bien la media de edad fue casi de 4 años, la mediana fue de 18 meses, lo que implica que la mitad de todos los pacientes internados fueron menores de esa edad. Además, el modo, o sea la edad con mayor número de internaciones, fue de 1 mes. Este estudio pone cifras a conocimientos intuitivos de cualquier intensivista pediátrico. Los niños más pequeños tienen mayor riesgo de morir que los mayores, tienen internaciones más prolongadas, requieren más ARM y tuvieron mayor incidencia de desnutrición que el resto de la población. La utilidad de estos datos va desde la determinación de una población de riesgo, que debe ser tratada especialmente, hasta la determinación de los costos de los pacientes de las UCIP. No es sólo el diagnóstico, sino que la edad tiene un peso significativo en el costo del tratamiento de un niño.

*Desnutrición*: es conocido que la población hospitalizada muestra una incidencia mayor de desnutrición que la población general. En nuestra muestra sólo se consideró la desnutrición grave, por ello la cifra de casi el 15% demuestra una muy alta prevalencia de esta condición en nuestros pacientes. Con los datos que surgen de

**TABLA 5**  
**Características de la población según edad**

	< 1 año	> 1 año	p
Días de internación	6,9 d (DE ± 9,4)	5 d (DE ± 7,1)	< 0,01
Desnutrición	5,6 d (DE ± 8,1)	7,4 d (DE ± 8,9)	< 0,01
ARM	42%	27,3%	< 0,01
Riesgo de muerte por PRISM	17,4% (DE ± 24,5)	10,8% (DE ± 21,7)	< 0,001

**TABLA 6**  
**Características de la población según su estado nutricional**

	Eutróficos (n = 554)	Desnutridos (n = 97)	p
Edad	5,1 m (DE ± 61,8)	26,6 m (DE ± 43,5)	< 0,001
Días de internación	5,5 días	8,1 días	< 0,05
ARM	30,7%	46,4%	< 0,01
Riesgo de muerte por PRISM	17,4% (DE ± 24,5)	10,8% (DE ± 21,7)	NS
Mortalidad	10,6%	26,8%	< 0,001

este estudio es imposible determinar si esta cifra se debe a enfermos crónicos que ingresan a las UCIP por descompensaciones agudas, como por ejemplo: fibroquísticos, oncológicos, etc. o a pacientes desnutridos por hipoaporte, que por su estado presentan mayor riesgo de adquirir una patología que los lleve a internarse en una UCIP. En estudios posteriores se deberá incluir la condición o no de enfermo crónico, para responder esta pregunta.

**ARM:** uno de cada tres pacientes internados en UCI requirió soporte ventilatorio. Debido a las diferencias en la necesidad de ARM de acuerdo a la edad y a la composición de la población, se puede determinar que casi 3 de cada 4 pacientes ventilados fueron menores de 18 meses. También se observó una marcada diferencia en el tiempo de internación, que llegó al doble en los pacientes ventilados con respecto a los que no lo fueron.

**Posquirúrgicos:** casi un tercio de los pacientes de este estudio fueron posquirúrgicos. Pese a no haber datos previos, la impresión es que este tipo de pacientes que casi no existía en las UCIP hace unos años está en franco aumento. Este fenómeno

es atribuible, por un lado, a la mayor complejidad desarrollada en el campo de la cirugía, que afronta pacientes más graves y más pequeños cada día, y al mayor número de camas de UCIP disponibles. Se debe destinar un párrafo a los pacientes posquirúrgicos de cirugía cardiovascular: fueron alrededor del 10% de todos los pacientes del estudio. Esta disciplina está convocando cada día más recursos humanos y tecnológicos en nuestro país. Su incremento no se debe a que haya aumentado la incidencia de cardiopatías congénitas, sino a que la neonatología ahora es capaz de recuperar más niños que luego requerirán cirugía, por ejemplo por el uso de prostaglandinas, y a que cada día se afrontan pacientes más complejos y más pequeños, que en el pasado nunca llegaban a la cirugía.

**Tiempo de internación:** esta variable presenta el sesgo del diseño del estudio, ya que la duración máxima de recolección de datos fue de 75 días. Pese a ello existen 2 pacientes, uno de 84 y otro de 94 días, que fueron incluidos. Esta variable tiene una distribución claramente no gaussiana, con una concentración de pacientes durante los tres primeros días, mediana 3 días y modo 1 día, y luego una larga pendiente que lleva la media a 5,8 días. Es interesante destacar que 25% de la población permaneció internada por una semana o más y que 10% superó los 13 días. Es probable que el perfil de la curva de estadía en UCIP se pueda modificar si se aumentan las camas disponibles en sectores de terapia intermedia y/o de cuidado de pacientes crónicos. Las unidades estudiadas informaron un total de sólo 66 camas de cuidados intermedios, prácticamente la mitad del total de camas de cuidados intensivos. Parece lógico pensar que, de haber más camas de cuidados intermedios, se puede mejorar la eficiencia de las UCIP.

**Gravedad:** el promedio de gravedad de nuestra muestra es notablemente mayor que el publicado

**TABLA 7**  
**Características de la población según ARM**

	Sin ARM (n = 436)	ARM (n = 215)	p
Edad	51,1 m (DE ± 61,5)	39,7m (DE ± 56,3)	< 0,02
Días de internación	4 días (DE ± 4,8)	9,7 días (DE ± 11,9)	< 0,001
Riesgo de muerte por PRISM	4,7%	32,2%	< 0,0001
Mortalidad	3,4%	32,6%	< 0,001

**TABLA 8**  
**Características de la población de posquirúrgicos**

	Posquirúrgicos	No posquirúrgicos	p
Días de internación	5,5 días (DE ± 8,5)	6 días (DE ± 8,2)	NS
ARM	28%	34,8%	NS
Desnutrición	18,3%	13,6%	NS
Riesgo de muerte por PRISM	7,9%	15,9%	< 0,001
Mortalidad	6,3%	15,6%	< 0,01

**TABLA 9**  
**Factores de riesgo**

Variables	Mortalidad esperada	Mortalidad observada	p	Odds ratio	IC 95%
Desnutrido	16,6%	47,8%	< 0,0001	4,86	2,18-10,8
En ARM	27,0%	46,8%	< 0,0000	7,39	3,47-15,7
Infección respiratoria	5,07	26,4%	0,265	0,98	0,95-1,01

en trabajos multicéntricos de los EE.UU. Nuestra media fue de 13,8% mientras que la norteamericana fue, sobre 1.415 pacientes de 4 UCIP, de 8,19% y en otra muestra, de 1.227 pacientes de 6 unidades, de 8,55%. Esta mayor gravedad promedio tiene dos explicaciones posibles: a) la existencia de una red de cuidados progresivos que permite manejar pacientes de gravedad baja e intermedia en unidades de menor complejidad, y b) la escasez de camas de cuidados intensivos que hace que los médicos deban elegir los pacientes más graves para ocupar las pocas camas disponibles.<sup>20-22</sup> Analizando la realidad de nuestro país, es claro que la segunda posibilidad es la responsable de nuestros resultados. Esta condición es llevada a límites asombrosos ya que en nuestra muestra se observan UCIP cuyo promedio de gravedad supera el 30%. Esta marcada selección de pacientes presenta dos facetas negativas: la más importante es que muchos pacientes de mediana gravedad no llegan nunca a las UCIP o lo hacen recién al agravarse; esto evidentemente empeora tanto su pronóstico de vida como de morbilidad posterior. El otro aspecto es que las unidades se ven sobrecargadas de trabajo, ya que los pacientes más graves son los que más recursos insumen.<sup>21-23</sup> Un estudio muy interesante, aunque de muy difícil realización, sería el seguimiento de aquellos niños cuya solicitud de internación en una UCIP fue denegada por falta de camas. Del análisis de esta variable surge que la capacidad instalada en el área de cuidados intensivos pediátricos es insuficiente para la demanda y esta desproporción repercute sobre la mortalidad de la población de pacientes críticos.

*Diagnósticos:* éstos corresponden al motivo de ingreso y no al diagnóstico final de los pacientes; de todas formas, muestran el tipo de población prevalente en nuestras UCIP. En el 35% de nuestros pacientes la infección fue la causa que motivó la alteración fisiológica que los llevó a la UCIP. Por otro lado, el sistema más frecuentemente afectado fue el respiratorio. Esto determinó que 22,5% de nuestros ingresos tuviera como motivo la falla respiratoria por motivos infecciosos. Este resultado pudo verse influido por la época del año en que se tomó la muestra. De todos modos, es sabido que la infección respiratoria, sobre todo en menores de 1 año, es una patología prevalente cuando se analizan las causas de muerte de este grupo etario. También se observó un importante número de pacientes posquirúrgicos de cirugía cardiovascular, 11,7%. Estos datos epidemio-

lógicos pueden ser de gran importancia al momento de planificar la apertura de nuevas UCIP. En base a ellos pueden determinarse mejor las características del recurso humano y tecnológico necesario (número de enfermeras, tipo de respiradores, monitores, etc.), a los efectos de lograr la máxima eficiencia de nuestras unidades. También pueden ser útiles para la confección de los planes de formación del personal involucrado en la atención de estos pacientes.

*Defunciones:* el estudio de este grupo de pacientes permite observar algunos puntos interesantes. Debe tenerse en cuenta que, por el diseño del estudio, no se incluyeron aquellos pacientes que fallecieron durante las primeras 12 horas de internación. El tiempo medio de internación previo al fallecimiento fue de 7,4 días, valor mayor que el promedio de estadía de los sobrevivientes (5,6%). Este dato, que puede sorprender, demuestra que los cuidados intensivos pediátricos son capaces, por lo menos, de postergar el fallecimiento de pacientes críticos. Este es un efecto ya observado en otras series: si bien muchos pacientes se benefician de los cuidados intensivos y logran sobrevivir a situaciones de grave riesgo de muerte, existe un grupo en los que sólo se logra posponer el desenlace y otro que sobrevive pero con secuelas gravísimas. Además, está demostrado que los mayores recursos, y por lo tanto los mayores gastos, son usados en aquellos pacientes que finalmente fallecen.<sup>21,23</sup> Este es, en la actualidad, un problema insoluble ya que es imposible determinar con certeza qué paciente va a sobrevivir y cuál va a fallecer para así limitar el tratamiento.<sup>23,25</sup> De todas maneras, es importante tener en cuenta esta realidad ya que existen conductas posibles para limitar las medidas extraordinarias. Hay innumerables publicaciones sobre este tema en el área de terapia intensiva, tanto de adultos como neonatal y pediátrica. La definición de las condiciones de ingreso a UCIP es una de ellas. Parece razonable que sólo se ingresen pacientes que puedan beneficiarse con los cuidados intensivos, o sea aquellos con situaciones potencialmente reversibles.<sup>24</sup> Si bien este es un campo difícil, es importante tener en cuenta que cada día/cama que se mal utiliza disminuye las posibilidades de otro paciente para recuperarse. Esto está agravado en nuestro medio dada la marcada desproporción entre demanda y oferta de camas de cuidados intensivos pediátricos.

*Mortalidad calculada y observada:* para valo-

rar esta relación se analizó una población de 405 pacientes. Se excluyeron cinco UCIP porque sus resultados diferían significativamente, tanto de aquellos publicados en la literatura mundial<sup>9,10</sup> como nacional.<sup>26</sup> Este hecho puede tener varias explicaciones. Algunas UCIP tienen un porcentaje muy elevado de posquirúrgicos de cirugía cardiovascular y en esta patología, los puntajes pronósticos basados en variables fisiológicas suelen sobreestimar la gravedad.<sup>25</sup> En otras, el número total de pacientes es pequeño y por ello tiene mayores posibilidades estadísticas de desviarse de la media. Por último, una explicación seguramente aplicable a nuestro medio es que algunas UCIP funcionan como salas de emergencia pues reciben los pacientes casi directamente de la calle. Esto hace que muchos pacientes que responden bien a la reanimación inicial, que habitualmente se debe realizar en la sala de guardia, reciben todos los puntos de PRISM por su estado inicial y por ello evolucionen mejor que lo calculado por el puntaje. Por ejemplo: un lactante presenta una apnea; si es estabilizado en guardia al ingreso a UCI, su puntaje será cercano a 0, en cambio si ingresa directamente a UCI contabilizará puntaje por la apnea, posiblemente por alteración de la frecuencia cardíaca y eventualmente por hipoxia. Este puntaje pronóstico fue generado y probado en UCIP que funcionan como tales y no como áreas de emergencia<sup>10</sup> y por ello no es aplicable en otras condiciones.

En esta población de 405 pacientes, la mortalidad observada superó la calculada en casi todos los niveles de riesgo, salvo en los de 0 a 1% y los de riesgo mayor al 30%. Estos datos concuerdan con muestras presentadas por la UCIP del Hospital Garrahan anteriormente.<sup>26</sup> Con los datos del presente estudio sólo se puede concluir que nuestros pacientes están expuestos a mayor riesgo de fallecer que los niños internados en UCIP de los EE.UU. en igual condición de gravedad.<sup>9,10</sup> Para explicar este hecho se pueden proponer algunas hipótesis que requerirán estudios posteriores. En nuestro medio se observan las siguientes condiciones: las UCIP, en general, tienen las mismas posibilidades terapéuticas y de monitoreo que las UCIP extranjeras pero marcadamente insuficientes en cantidad. Esto va desde el número de enfermeras hasta la disponibilidad de sistemas de monitoreo continuo. Esta situación lleva al personal de las UCIP a elegir a qué paciente se le ofrecen mayores recursos y a cuál menos. En general, cuando esta situación ocurre, la conducta humana intuitiva es cuidar más al más enfermo.<sup>19,20</sup> Esta conducta despla-

za recursos del grupo de pacientes de gravedad intermedia hacia los más críticos. Debido a este desplazamiento de atención, en nuestra muestra se observa igual mortalidad que la esperada en el grupo de mayor riesgo pero el doble en los grupos intermedios. Esta conducta que definimos como la más humana no tiene en cuenta que estamos cuidando más al grupo que presenta la peor relación costo-beneficio, pues en los más graves es donde se observa la mayor incidencia de secuelas graves.<sup>22,23</sup> Esta hipótesis, aunque atractiva, requiere comprobación estadística imposible de conseguir a través del presente estudio.

*Grupos de riesgo:* nuestro estudio muestra claramente la presencia en nuestra población de algunos factores de riesgo no contemplados en el puntaje de PRISM. La desnutrición en la población hospitalizada muestra una incidencia muy alta ya que, considerando sólo aquellos desnutridos graves, alcanza el 15%. La etiología de la misma (primaria o secundaria) no fue motivo de este estudio. Este grupo de pacientes presentó mayor tiempo de internación y mayor uso de ARM que el resto y presentó una mortalidad significativamente mayor que la esperada. Esto se contrapone a la hipótesis que da origen al puntaje de PRISM, ya que allí se sostiene que los pacientes evolucionan de acuerdo a las alteraciones de las variables fisiológicas e independientes del diagnóstico. Se requieren otros estudios para determinar si la mayor mortalidad se debe a la patología que motivó su ingreso a una UCIP o al hecho de ser una población con menor capacidad de tolerar injurias. Es lógico pensar que, por ejemplo, una infección intrahospitalaria presentará mayor mortalidad en el grupo de desnutridos que en los eutróficos, así también estos últimos tolerarán mejor el hipoaporte calórico-proteico a que se exponen los pacientes críticos.

En relación a la ARM, en el registro se consignaron los pacientes que la requirieron en algún período de su internación y no sólo al momento de tomar el puntaje. Dentro de una UCIP, prácticamente todos los pacientes que mueren están recibiendo ARM, lo que hace aumentar la mortalidad del grupo de ventilados. Por este motivo, esta observación debe analizarse cuidadosamente pues si bien se evidenció una mortalidad mayor que la esperada en este grupo de pacientes, es imposible determinar por medio de estos datos la "letalidad" de este procedimiento. En la práctica diaria es claro que el grupo de niños en ARM están más expuestos a complicaciones, a veces

evitables, que ensombrecen su pronóstico.

Al igual que en otros estudios, no encontramos diferencias en la mortalidad comparando los diferentes grupos diagnósticos. La predicción del riesgo se basa en la presencia de alteraciones fisiológicas y no en la causa subyacente, aun cuando algunos grupos han demostrado que este criterio no es válido en un número muy pequeño de patologías.<sup>3,26</sup> Estos datos permiten identificar el prototipo de pacientes con mayor riesgo de muerte que el calculado para su gravedad en nuestro medio: un lactante desnutrido que requiere ARM e ingresó con infección respiratoria. Este tipo de pacientes representa un alto porcentaje de los niños internados en nuestras UCIP, sobre todo en período invernal. La planificación y adaptación de los recursos humanos y tecnológicos a la demanda, teniendo en cuenta las características especiales de cada grupo, permitirá mejorar el cuidado de nuestros pacientes con un uso más racional y eficiente de los mismos.<sup>18-22</sup>

## CONCLUSIONES

La mitad de todos los ingresos a UCIP fueron menores de 18 meses y casi el 75% de los pacientes

ventilados fueron menores a 18 meses. Existió una importante incidencia de desnutrición grave en nuestra muestra. Las infecciones, y dentro de ellas las respiratorias, fueron los principales motivos de internación. Nuestros pacientes presentaron una gravedad, evaluada como riesgo calculado por PRISM, 60% mayor que la publicada en series extranjeras.<sup>9,10</sup> Este dato sostiene firmemente la hipótesis de falta de camas de UCIP en relación a la demanda existente.<sup>22</sup> Dentro de un contexto de importante restricción en el número de camas, los pacientes que fallecen utilizan el 16,5% de los días/camas. Este problema es, en la actualidad, insoluble pero para minimizarlo se requiere enfrentar decididamente el tema de las decisiones éticas dentro de la UCIP.<sup>22-24</sup>

El presente trabajo, lejos de solucionar la problemática de las UCIP, enumera una serie de situaciones. Estas debieran ser objeto de estudios más delimitados, para poder entender mejor el problema y proponer soluciones. Como dijo el Dr. M. Pollack cuando se le mostraron los resultados: "Estos resultados no son ni buenos ni malos, sólo son un punto de partida para que el año que viene sean mejores".

## BIBLIOGRAFIA

1. Sox HC. Decision analysis: a basic clinical skill? *N Engl J Med* 1987; 316: 271-273.
2. Bergman DA. The art and science of medical decision making. *J Pediatr* 1984; 104: 649-652.
3. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Physiologic abnormalities and outcome from acute disease. Evidence for a predictable relationship. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1389-1396.
4. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE Acute physiology and chronic health evaluation. A physiology based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-596.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II. A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-825.
6. Cullen DJ, et al. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2: 57-262.
7. Keene ARA. The therapeutic intervention scoring system: update 1983. *Crit Care Med* 1983; 11: 1-6.
8. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12; 11: 975-977.
9. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, et al. Validation of a Physiologic Stability Index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res* 1984; 18: 5: 445-451.
10. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16; 11: 1110-1116.
11. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR, et al. Accurate prediction of the outcome of pediatric intensive care. *N Engl J Med* 1987; 316: 134-139.
12. Kanus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Evaluating outcome from intensive care: a preliminary multihospital comparison. *Crit Care Med* 1982; 10; 8: 491-496.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. An evaluation of outcome from intensive care in major medical centers. *Ann Int Med* 1986; 104: 410-418.
14. Balakrishnan G, Aitchinson T, Hallworth D, Morton NS. Prospective evaluation of the pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Arch Dis Child* 1992; 67: 196-200.
15. Knaus WA, Wagner DP, Loirat P, et al. A comparison of intensive care in the USA and France. *Lancet* 1982; 642-646.
16. Sirio C, Tajimi K, Tase C, Knaus WA, et al. An initial comparison of intensive care in Japan and the United States. *Crit Care Med* 1992; 20: 1207-1215.
17. Pollack MM, Yeh TS, Ruttimann UE, Holbrook PR, Fields A. Evaluation of pediatric intensive care. *Crit Care Med* 1984; 12: 376-383.
18. Pollack MM, Getson PR, Ruttimann UE, Steinhart CM, et al. Efficiency of intensive care: a comparative analysis of eight pediatric intensive care units. *JAMA* 1987; 258: 1481-1486.
19. Singer DE, Carr PL, Mulley AG, Thibault GE. Rationing intensive care-Physician responses to a resource shortage. *N Engl J Med* 1983; 309: 1155-1160.
20. Thibault GE, Mulley AG, Barnett GO, et al. Medical intensive care: indications, interventions and outcomes. *N Engl J Med* 1980; 302: 938-942.
21. Pollack MM, Wilkinson JD, Glass NL. Long stay pediatric intensive care unit patients: outcome and resource utilization. *Pediatrics* 1987; 80: 855-859.
22. Engelhardt HT, Rie M. Intensive care units, scarce resources and conflicting principles of justice. *JAMA* 1986; 255:

1159-1164.

23. A critical look at critical care (guest editorial). *Crit Care Med* 1983; 11: 144-148.
24. Consensus conference: Critical Care Medicine. *JAMA* 1983; 250: 798-804.
25. Saporiti AH, Althabe MJ, Landry LM, Vassallo JC, Boada

N. Comparing pediatric intensive outcome. USA vs. Argentina. Presentado en el 1er Congreso Mundial de Terapia Intensiva Pediátrica. Baltimore, Junio 1992.

26. Goodard J. Paediatric risk of mortality scoring overestimates severity of illness in infants. *Crit Care Med* 1992; 20: 1662-1665.

## PEDIATRÍA DEL PASADO

### Estudio científico del crecimiento humano. Apuntes históricos (2ª parte)\*



comité coordinador de los estudios  
del crecimiento y desarrollo del niño

Sociedad de Pediatría de La Plata  
(Filial de la Sociedad Argentina de Pediatría)

N-1

LA PLATA

MARZO 1964

En relación a los estudios de crecimiento y desarrollo realizados en nuestro país a partir de la década del '60 y ampliando los aspectos históricos señalados en el número 6/96 de Archivos, nos han resultado de suma utilidad las publicaciones aportadas por Marcos Cusminsky. Ya desde el año 1963 el Grupo de Estudio de La Plata venía trabajando en el Hospital de Gonnet, con el patrocinio de la Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires. Dado el cúmulo de datos, la tabulación de la información recogida por el grupo fue posible gracias a la gentileza de don Manuel Sadovsky y de Rebeca Guber, quienes facilitaron el uso de la primera computadora, que en 1960 había llegado al Instituto del Cálculo de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA. En el mes de junio de ese mismo año, en las XIII Jornadas Argentinas de Pediatría organizadas por la SAP en Tucumán, se creó el "Comité Coordinador de los Estudios de Crecimiento y Desarrollo del Niño", primer Comité de Estudios creado por la SAP, encomendándose a la Filial La Plata su organización y funcionamiento. La entidad platense designó una Comisión Interina para iniciar los trabajos preliminares, que estuvo formada por Guillermo Lozano (presidente), Marcos Cusminsky (secretario), Noel H. Sbarra (tesorero), los tres de La Plata, y como vocales, Francisco Menchaca de Santa Fe y Enrique Kalejman de San Juan.

El 28 de marzo de 1964, en ocasión de las XIV Jornadas Argentinas de Pediatría, se llevó a cabo en Mar del Plata la primera reunión plenaria del Comité Coordinador. Asistieron a ella, además de los miembros de la Comisión interina que representaron a La Plata y San Juan, Martha Orzatti de Rosario, Orlando Alasia de Santa Fe, Teresa Gonzalo de Tucumán, Daniel Cordero de Mar del Plata, María T. de Lucero de Río Cuarto y Federico Pagani de Córdoba. Presidió la reunión Guillermo Lozano, actuó como secretario Noel H. Sbarra, aprobándose el reglamento del Comité Coordinador cuyos propósitos y objetivos señalaban que: "Es propósito fundamental la elaboración de tablas antropométricas y patrones del desarrollo del niño argentino, de los que se

carece actualmente, en función de las circunstancias socioeconómicas regionales. A tal fin, el Comité prestará asistencia específica y eventualmente ayuda de elementos técnicos, a los distintos núcleos pediátricos que se creen en el país y que trabajen bajo las directivas del presente programa y estén reconocidos por aquel organismo rector, al que compete coordinar las tareas que los mismos realicen". A continuación se realizó una mesa redonda con las exposiciones de los técnicos que formaban parte del estudio piloto sobre crecimiento y desarrollo del niño, que fue presidida por Marcos Cusminsky.

En esos años, durante la gestión de Alberto Chattás en la Dirección de Maternidad e Infancia del de la Nación, se construyeron cinco mesas antropométricas que se distribuyeron en el país. La tarjeta de control del niño preparada en ese momento, tenía la primera curva para evaluar el crecimiento del niño que se utilizó con datos provisorios propios de Argentina.

Se publicaron trabajos y gráficas con datos de La Plata y Córdoba. En esta provincia, queremos destacar la tarea del Director del Centro de Crecimiento y Desarrollo, Pedro Funes Lastra y de Fernando Agrelo, entre otros colaboradores. Además, resaltar la importancia del estudio multicéntrico del crecimiento, realizado en los Centros de La Plata, Salta y Trelew y publicado en Archivos por M. Cusminsky, Elsa Castro, María Rosa Camps, Ramiro Saravia Toledo, Celia Negrin y Susana Jáuregui como: "Una experiencia nacional: estudios coordinados de crecimiento y desarrollo del niño" (*Arch Arg Pediatr* 1976; 74: 17-23), que mereció un excelente comentario de Horacio Lejarraga.

La visita al país de la recordada Nathalie Masse, directora de enseñanza del Centro Internacional de la Infancia, en noviembre de 1964, significó un gran estímulo para seguir adelante, así como también en 1982 la de James M. Tanner, uno de los pioneros de los estudios de crecimiento y desarrollo en el mundo.

T.F.P.

\* La primera parte se publicó en *Arch Arg Pediatr* 1996; 94: 368.

## Artículo original

# Detección precoz de niños y jóvenes con riesgo de enfermedad coronaria en edad adulta

Dres. JUANA SELLES\*, RAUL I. CONIGLIO\*\*, CRISTINA A. ALVAREZ\*,  
GABRIELA BETCHER\* y LAURA PERTICARINI\*

### RESUMEN

**Introducción.** Diversos estudios han señalado que factores de riesgo lipoproteicos para la aterosclerosis coronaria se encuentran presentes desde la niñez. En una muestra de niños y jóvenes de Bahía Blanca se estudiaron los valores más frecuentes y su prevalencia con historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia en padres o abuelos y sin ella.

**Material y métodos.** Se estudiaron 175 niños de 11 a 14 años, de ambos sexos, que ingresaban a escuelas secundarias dependientes de la Universidad del Sur. Para la determinación de los parámetros bioquímicos se utilizaron métodos enzimáticos. La apolipoproteína B (Apo B) se determinó por electroinmunodifusión.

**Resultados.** Los valores más frecuentes fueron: Colesterol total (CT),  $4,39 \pm 0,83$  mmol/l; triglicéridos (TG),  $0,96 \pm 0,61$  mmol/l; colesterol-lipoproteína de alta densidad (C-HDL),  $1,32 \pm 0,28$  mmol/l; colesterol-lipoproteína de baja densidad (C-LDL),  $2,61 \pm 0,78$  mmol/l; Apo B  $102 \pm 24$  mg/dl. Tomando como referencia los criterios de paneles de expertos internacionales, 17,1% tenía C-LDL entre 2,84 y 3,33 mmol/l (110 a 129 mg/dl) y 18,3% C-LDL > 3,36 mmol/l (130 mg/dl). La muestra se dividió en dos grupos compuestos por 93 niños con historia familiar (FH) y 82 sin ella. Utilizando los percentiles 10 y 90 como valores de corte, se observó que no había diferencias significativas entre ambos grupos, un 10% de los niños tenía CT/C-HDL > 4,4, C-LDL/C-HDL > 3,1, Apo B/C-HDL > 2,8, C-LDL/Apo B < 0,7; la relación C-LDL < 3,13 mmol/l con Apo B > 117 mg/dl (para estimar la presencia de hiperapobetalipoproteinemia) se halló en 11,1% vs. 3,4% respectivamente.

**Conclusiones.** La determinación de los valores más frecuentes de CT, C-HDL, C-LDL y TG fue útil para establecer las características lipídicas de la muestra estudiada. El 22,3% de los niños y jóvenes tenía CT > 5,17 mmol/l (200 mg/dl). Y un 10% tenía indicadores lipoproteicos de riesgo aterogénico presentes, sin diferencias estadísticamente significativas respecto de su historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia. Para la detección precoz de niños y jóvenes con alto riesgo en edad adulta se sugiere incluir: CT, C-HDL, C-LDL, TG, Apo B y calcular los índices CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL.

**Palabras clave:** niños, lípidos, lipoproteínas, aterosclerosis, factores de riesgo.

### SUMMARY

**Introduction.** It has been shown that lipoprotein risk factors for coronary heart disease are present since childhood. In our study we determined lipoprotein levels and prevalence of risk values in a population of children of Bahía Blanca, with and without family history of atherosclerosis and/or hypercholesterolemia.

**Material & methods.** Population: 175 children aged 11-14 years attending high school. Total cholesterol (TC), and triglycerides were determined with enzymatic methods, for apolipoprotein B (Apo B) an electroimmunodiffusion method was used.

**Results.** Values more frequently encountered were: TC  $4.3 \pm 0.3$  mmol/l, TG  $0.96 \pm 0.61$  mmol/l, high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)  $1.32 \pm 0.28$  mmol/l, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)  $2.61 \pm 0.78$  mmol/l; Apo B  $102 \pm 24$  mg/dl. Based on recommendations of international experts we found that 17.1% of the children had values of LDL-C between 2.88 to 3.33 mmol/l (110-129 mg/dl) and 18.3% LDL-C > 3.36 mmol/l (130 mg/dl), considered "intermedia" and "high", respectively. The population was divided into two groups, one of 93 children with FH and other of 82 without it. Using the 10<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> percentiles as "cut off points" we found that 10% of the children in both groups had TC/HDL-C > 4.4; LDL-C/HDL-C > 3.1. Apo B/HDL-C > 2.8 mmol/l; LDL-C/Apo B < 0.3; while values of C-LDL < 3.13 mmol/l with Apo B > 117 mg/dl (hyperapobetalipoprotein index) were found in 11.1% of the children with FH vs. 3.4% of those without it.

**Conclusion.** Our study allowed us to know the lipidic profile of the population studied. 22.3% the children had TC > 5.17 mmol/l (200 mg/dl). 10% of the children had values of atherogenic risk, founding no differences between the presence or absence of FH. We conclude that determination of TC, HDL-C, LDL-C, TG, Apo B and TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C indexes should be performed to children and youth at risk of CHD in adulthood.

**Key words:** children, lipid, lipoprotein, atherosclerosis risk factors.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 76

### INTRODUCCION

La enfermedad coronaria por aterosclerosis es una de las enfermedades crónicas que ocasiona más muertes en nuestro país,<sup>1</sup> tal como ocurre en países industrializados. Su presentación en edad adulta está condicionada por la concu-

\* Cátedra de Análisis Clínicos. Departamento de Biología y Bioquímica. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca.

\*\* Centro de Investigaciones Biomédicas. Viedma. Argentina. Correspondencia: Juana Selles, Departamento de Biología y Bioquímica, San Juan 670. (8000) Bahía Blanca. Argentina.

rrencia de múltiples factores de distinto origen: genético, medioambientales, tabaquismo, sedentarismo y por la misma alimentación del sujeto, cuyos efectos se potencian para el desarrollo de la enfermedad.<sup>2-5</sup>

Es bien conocido que las enfermedades cardiovasculares, entre ellas la aterosclerosis coronaria, presentan agregación familiar<sup>6,7</sup> y que la historia familiar (HF) es un importante factor de riesgo.<sup>8-11</sup> Más aún, la agregación familiar de la enfermedad coronaria podría ser causada por factores genéticos no definidos, por factores medioambientales comunes a los miembros de esa familia o por la interacción de factores genéticos con factores medioambientales.<sup>12</sup>

El laboratorio, mediante la determinación de los niveles lipídicos, lipoproteicos y de apolipoproteínas cumple un rol muy importante en la detección de los individuos con riesgo de aterosclerosis.<sup>13,14</sup> Los estudios de la historia natural del desarrollo de la enfermedad han demostrado que el proceso comienza en la niñez.<sup>15</sup> Numerosos estudios epidemiológicos longitudinales han señalado que los factores de riesgo lipoproteicos para la aterosclerosis coronaria hallados en los niños serían predictores de niveles futuros en los adultos.<sup>16-19</sup>

Estas observaciones llevaron a plantear la necesidad de investigar los factores de riesgo en los niños para detectar aquéllos en riesgo con suficiente anticipación y también detectar familiares de alto riesgo antes de la presentación de los signos o síntomas clínicos.

En distintos países se produjo la controversia entre distintos grupos de pediatras con respecto a si los estudios de los niveles de colesterol total (CT) y otros factores de riesgo debían realizarse en toda la población infantil o solamente a aquellos niños cuyos padres y/o abuelos tuvieran antecedentes de aterosclerosis y/o dislipemias. El origen de la controversia era que no había evidencias directas que vincularan los factores de riesgo cardiovascular en edades tempranas con la prevención de la enfermedad coronaria 30 o 40 años después.

Algunos autores<sup>20</sup> han recomendado, luego de múltiples estudios por más de 20 años, analizar a todos los niños para identificar a los de alto riesgo. Sin embargo, otros autores<sup>21</sup> señalaron que no todos los sujetos con colesterol total alto en la niñez tendrán C-LDL elevado de adultos.

En el panel de expertos del Programa Nacional de EE.UU para la Educación para el Colesterol en Niños y Adolescentes (PNEC)<sup>10</sup> se consensuaron

los criterios para la detección de niños o adolescentes con colesterolemia elevada e indicaron que deben estudiarse los hijos de padres o abuelos con enfermedad aterosclerótica antes de los 55 años o hijos de padres con colesterolemia mayor o igual a 240 mg/dl.

Recientemente, se han reportado resultados de trabajos de seguimiento de los factores de riesgo desde la niñez y por más de 12 años<sup>22,23</sup> y los autores destacaron la importancia de las determinaciones de los factores de riesgo lipoproteicos para la detección temprana de las alteraciones familiares relacionadas con el riesgo de aterosclerosis.

En nuestra región no se han reportado estudios sobre prevalencia de factores de riesgo lipoproteicos para la aterosclerosis.

### Objetivos

a) Estimar los valores promedio de colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos, Apo B, CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL y Apo B/C-HDL y los percentiles en niños preadolescentes de la ciudad de Bahía Blanca; b) Establecer la frecuencia de factores de riesgo lipoproteicos en niños con historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia y sin ella.

### Población

Se incluyó en el estudio a los niños de 11 a 14 años de edad, todos ellos ingresantes a las escuelas de enseñanza media dependientes de la Universidad Nacional del Sur de la ciudad de Bahía Blanca, a los que habitualmente se les efectuaba un examen de salud.

### MATERIAL Y METODOS

Muestra: no probabilística accidental. El estudio se llevó a cabo durante el período comprendido entre el 15/12/94 y el 25/6/95 en la ciudad de Bahía Blanca. Todos los niños concurren al laboratorio por la mañana, con un ayuno previo de 12 a 14 horas, acompañados por sus padres o familiar adulto responsable, tal como se les indicaba en las instrucciones escritas entregadas al retirar el turno para efectuar los análisis clínicos de rutina. Los padres o el adulto a cargo fueron informados del estudio que se llevaría a cabo y de sus objetivos y luego fueron interrogados con respecto a la presencia de patologías en los chicos que pudieran producir dislipemias secundarias (diabetes, nefropatías, hepatopatías, hipotiroidismo, etc.), así como de la historia familiar en padres o abuelos de aterosclerosis antes de los 55 años, de cardiopatía coronaria, accidentes cerebrovasculares, aterosclerosis periférica y/o hiper-

lipemias. Se registraron también los valores de presión arterial, índice de masa corporal y glucosa sanguínea.

Los sueros fueron separados antes de transcurridas las 2 horas de la extracción, se fraccionaron y conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de efectuar las determinaciones.

Triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL) y colesterol LDL (C-LDL) fueron determinados por métodos enzimáticos utilizando equipos para uso diagnóstico de Boehringer Mannheim Argentina. La apolipoproteína B (Apo B) se determinó por electroinmunodifusión<sup>24</sup> utilizando un anticuerpo de conejo antiapolipoproteína B al 1,5% (Biocientífica SA), calibrando con un suero calibrador Apo B Diffuplate (Biocientífica SA).

## RESULTADOS

Se estudiaron 175 niños de ambos sexos y con un rango etario de 11 a 14 años. Los valores de CT, TG, C-HDL, C-LDL y Apo B se muestran en la *Tabla 1*; se indican valores promedio  $\pm$  con desviaciones estándar, rango y los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95. El valor promedio para CT fue  $170 \pm 32$  mg/dl ( $4,39 \pm 0,83$  mmol/l), TG  $85 \pm 54$  mg/dl ( $0,96 \pm 0,61$  mmol/l), C-HDL  $51 \pm 11$  mg/dl ( $1,32 \pm 0,28$  mmol/l), C-LDL  $101 \pm 30$  mg/dl ( $2,61 \pm 0,78$  mmol/l), Apo B  $102 \pm 24$  mg/dl. Los valores del percentil 75 para CT, C-LDL y Apo B fueron: 194 mg/dl ( $5,01$  mmol/l), 121 mg/dl ( $3,13$  mmol/l) y 117 mg/dl, respectivamente; el percentil 90 para CT, C-LDL y Apo B fue 209 mg/dl ( $5,4$  mmol/l), 140 mg/dl ( $3,62$  mmol/l) y 135 mg/dl, respectivamente; el percentil 10 para C-HDL fue 39 mg/dl ( $1,01$  mmol/l) y el percentil 95 para TG fue 158 mg/dl ( $1,78$  mmol/l). Estos percentiles fueron utilizados como "valores de corte" para estudiar esta muestra.

En la *Tabla 1* se presenta la correlación hallada entre los valores de C-LDL y Apo B en 122 niños. Se obtuvo  $r = +0,71$  ( $P < 0,000001$ ).

Para un valor de C-LDL se obtuvieron valores "altos" y "bajos" de Apo B; se hallaron niños con C-LDL  $< 121$  mg/dl ( $3,13$  mmol/l) pero con Apo B  $> 117$  mg/dl (percentiles 75).

En la *Tabla 2* se muestran los valores promedio de CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL, Apo B/C-HDL y C-LDL/Apo B.

Los valores de percentil 90 para CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL y Apo B/C-HDL fueron: 4,4; 3,1 y 2,8, respectivamente; para C-LDL/Apo B el percentil 10 fue 0,7. Estos percentiles serán utilizados como "valores de corte" para el estudio de esta muestra.

Siguiendo los criterios del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación para el Colesterol en Niños y Adolescentes de EE.UU., en

**TABLA 1**  
**Valores de colesterol total, triglicéridos, C-HDL, C-LDL y apolipoproteína B hallados en niños de 11 a 14 años**

Niños de 11 a 14 años	CT N= 175		TG N= 175		C-HDL N= 175		C-LDL N= 175		Apo B N= 122		
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl		
<b>Promedio</b>	170	4,39	85	0,96	51	1,32	101	2,61	102		
<b>D.E.</b>	32	0,83	54	0,61	11	0,28	30	0,78	24		
<b>Mínimo</b>	88	2,27	27	0,30	17	0,44	22	0,57	52		
<b>Máximo</b>	263	6,80	220	2,49	94	2,43	197	5,09	190		
<b>Percentiles</b>	<b>n</b>									<b>n</b>	
5	9	121	3,13	40	0,45	34	0,88	53	1,37	6	67
10	9	131	3,39	46	0,52	39	1,01	65	1,68	6	68
25	26	148	3,83	56	0,63	45	1,16	81	2,09	19	85
50	44	168	4,34	74	0,83	51	1,32	96	2,48	30	104
75	43	194	5,01	99	1,12	57	1,47	121	3,13	31	117
90	27	209	5,40	128	1,44	65	1,68	140	3,62	18	135
95	8	219	5,66	158	1,78	69	1,78	148	3,83	6	138

**TABLA 2**  
**Valores de los índices indicadores de riesgo hallados en la población de niños de 11 a 14 años**

Niños de 11 a 14 años	CT/C-HDL N= 175	C-LDL/C-HDL N= 175	Apo B/C-HDL N= 122	C-LDL/Apo B N= 122		
<b>Promedio</b>	3,4	2,1	2,0	1,0		
<b>D.E.</b>	0,8	0,9	0,6	0,2		
<b>Mínimo</b>	1,6	0,4	0,8	0,5		
<b>Máximo</b>	7,7	5,7	4,1	1,9		
<b>Percentiles</b>	<b>n</b>		<b>n</b>			
5	9	2,3	1,1	6	1,2	0,6
10	9	2,5	1,2	6	1,4	0,7
25	26	2,9	1,5	19	1,7	0,9
50	44	3,3	1,9	30	2,0	1,0
75	43	3,8	2,4	31	2,4	1,1
90	27	4,4	3,1	18	2,8	1,3
95	8	4,8	3,4	6	3,2	1,4

la *Tabla 3* se muestra la frecuencia de niños con valores "aceptables", "intermedios" y "altos" para CT y C-LDL; para CT fue 51,4%, 26,3% y 22,3% y para C-LDL fue 64,6%, 17,1% y 18,3%, respectivamente. Considerando el C-LDL, un 35% superaba los valores aceptables y se repartían en partes iguales entre valores intermedios (C-LDL 110-129 mg/dl) y altos (C-LDL > 130 mg/dl).

Los niños fueron separados en dos grupos

**TABLA 3**  
**Prevalencia de valores de colesterol total y C-LDL en la muestra de niños\***

Categorías	Colesterol total			Colesterol LDL		
	mg/dl	mmol/l	(%)	mg/dl	mmol/l	(%)
N = 175						
Aceptables	< 170	< 4,39	(51,4)	< 110	< 2,84	(64,6)
Intermedios	170-199	4,39-5,14	(26,3)	110-129	2,84-3,33	(17,1)
Altos	> 200	> 5,17	(22,3)	> 130	> 3,36	(18,3)

\* Categorizados según los criterios establecidos por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación para el Colesterol de Estados Unidos de América.

según tuvieran o no historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia. Se utilizaron los "valores de corte" definidos anteriormente para estudiar la frecuencia de niños con valores por encima o por debajo de los mismos, mostrándose los resultados en la *Tabla 4*. Aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, se puede observar que alrededor de un 10% de los niños y jóvenes presentaba CT > 5,4 mmol/l (209 mg/dl), C-LDL > 3,62 mmol/l (140 mg/dl), C-HDL < 1,00 mmol/l (39 mg/dl), Apo B > 135 mg/dl y con la misma frecuencia estaban presentes los indicadores de riesgo aterogénico, CT/C-HDL > 4,4, C-LDL/C-HDL > 3,1 y Apo B/C-HDL > 2,8; respecto de C-LDL/Apo B < 0,7 se halló alrededor del 14% en ambos grupos. La frecuencia de niños con C-LDL < 121 mg/dl (3,13 mmol/l) y Apo B > 117 mg/dl (percentiles 75), relación utilizada para estimar la presencia de hiperapobetalipoproteinemia B, fue 11,1% en el grupo con HF vs. 3,4% sin HF (n.s.). La frecuencia de hipertrigliceridemia (TG > 1,78 mmol/l [158 mg/dl] con C-HDL < 1,00 mmol/l (39 mg/dl) o con C-LDL/C-HDL > 3,1 no superó el 3% en ambos grupos.

**TABLA 4**  
**Frecuencia de valores indicadores de riesgo en la población de niños de 11 a 14 años con historia familiar de aterosclerosis y/o hipercolesterolemia y sin ella**

Indicadores de riesgo de aterosclerosis coronaria en niños de 11 a 14 años	Con historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia		Sin historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia	
	N = 93		N = 82	
	N	%	N	%
CT > 5,40 mmol/l (209 mg/dl)	11	11,8	7	8,5
C-LDL > 3,62 mmol/l (140 mg/dl)	11	11,8	7	8,5
C-HDL < 1,00 mmol/l (39 mg/dl)	10	10,8	7	8,5
TG > 1,78 mmol/l (158 mg/dl)	4	4,3	4	4,9
TG > 1,78 y C-HDL < 1,00 mmol/l	2	2,2	2	2,4
TG > 1,78 y C-LDL/C-HDL > 3,1	3	3,2	2	2,4
CT/C-HDL > 4,4	11	11,8	6	7,3
C-LDL/C-HDL > 3,1	9	9,7	6	7,3
	N = 63		N = 59	
	N	%	N	%
Apo B > 135 mg/dl	6	9,5	5	8,5
Apo B/C-HDL > 2,8	8	12,7	5	8,5
C-LDL/Apo B < 0,7	8	13,6	9	14,3
C-LDL < 3,13 y Apo B > 117 mg/dl (Percentiles 75)	7	11,1	2	3,4

Se utilizaron los percentiles 10 y 90 como "valores de corte".

## DISCUSION

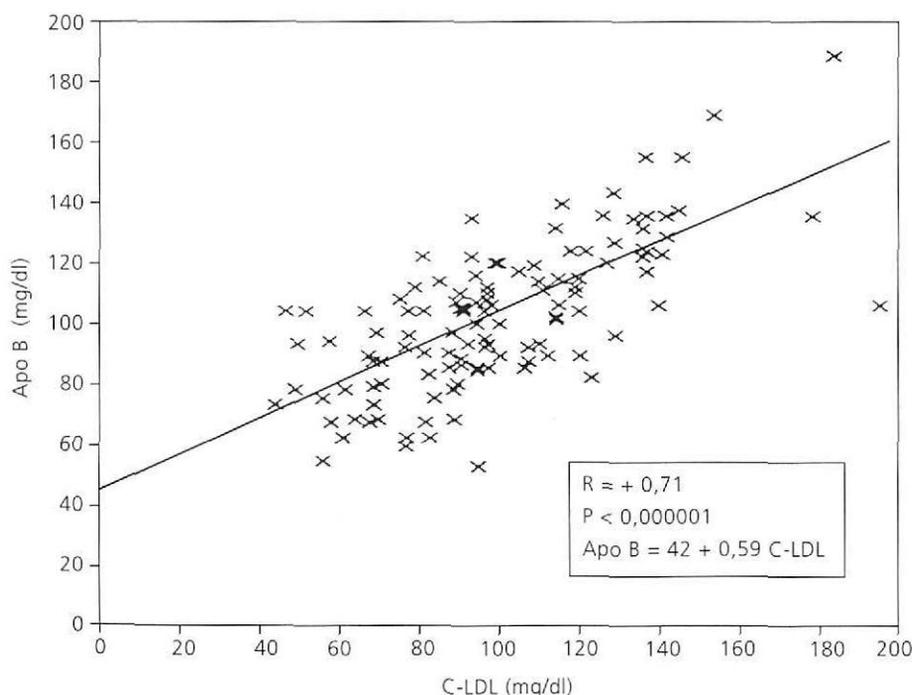
Los valores hallados para los diferentes parámetros lipoproteicos son propios de la muestra poblacional estudiada y no pretenden ser extrapolados a la población en general. La población preadolescente ingresante a las escuelas de enseñanza media de la Universidad del Sur provenía en su mayoría de un nivel socio-económico medio.

Los valores hallados en la muestra poblacional no difieren significativamente de los reportados en el Estudio Bogalusa efectuado entre los años 1976-1991<sup>25</sup> para un grupo etario similar (11-17 años); sin embargo, los valores de CT y TG fueron ligeramente mayores que los reportados por otros autores<sup>26</sup> pero coincidieron para los valores de C-HDL y C-LDL. El valor medio de Apo B hallado fue un poco más elevado que el reportado en el Estudio Bogalusa,<sup>27</sup> pero el método utilizado en este trabajo mide Apo B total (VLDL, IDL y LDL). Además de las diferencias metodológicas, otras, tales como anticuerpos y calibradores utilizados e inclusive características poblacionales podrían haber influido para marcar las diferencias observadas. No obstante, los valores hallados nos per-

mitieron determinar la frecuencia de niños con Apo B aumentada y con hiperapobetalipoproteinemia.

La correlación observada entre C-LDL y Apo B concuerda con la observada por otros autores,<sup>27,28</sup> la cual podría ser explicada por la heterogeneidad de las LDL; se hallaron niños con valores de C-LDL dentro de los más frecuentes pero que tenían Apo B aumentada (hiperapobetalipoproteinemia).<sup>29</sup> Estos tendrían partículas LDL más pequeñas y más densas, las que están asociadas con un mayor riesgo aterogénico en los adultos.<sup>30</sup> Los valores hallados para C-LDL/Apo B concuerdan bien con los reportados por otros autores,<sup>28</sup> aunque fueron ligeramente menores.

Respecto de Apo B/C-HDL no se conocen valores en niños reportados en la literatura. Debería investigarse si esta relación sería útil para investigar el riesgo en un niño o adolescente con historia familiar presente, pues los aumentos de su valor dependen de los incrementos de Apo B en el numerador (buen poder discriminador y fuertemente asociada con la presencia y severidad de la enfermedad aterosclerótica)<sup>31,32</sup> y de las disminuciones de C-HDL en el denominador (fuer-



**GRÁFICO 1**  
**Correlación entre los valores de C-LDL y Apo B en 122 niños de ambos sexos de 11 a 14 años de edad**

temente asociado en forma independiente y negativa y con buen poder predictivo positivo).<sup>33</sup> Además, según algunos autores, cada uno de estos parámetros persiste cuando el sujeto transcurre de la niñez a la edad adulta.<sup>22,34,35</sup> En este trabajo se halló que 12,7% de los niños con historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia tenía Apo B/C-HDL > 2,8.

Utilizando como referencia los criterios del Programa Nacional de Educación para el Colesterol (PNEC) para categorizar los valores de CT y C-LDL en niños y adolescentes<sup>10</sup> hallamos que un 22,3% de los niños y jóvenes tenía CT > 200 mg/dl y 18,3% tenía C-LDL > 130 mg/dl. De acuerdo con esos criterios de consenso, estos niños deberían ser objeto de más estudios y eventualmente, en base a los resultados, se les prescribiría un cambio de dieta e incremento de la actividad física. Por otra parte, considerando las directivas de este ente, un gran número de estos niños hipercolesterolémicos no habrían sido estudiados por carecer de historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia. Teniendo en cuenta estos resultados debería ponerse más énfasis en la detección de niños y jóvenes con hipercolesterolemia en nuestra región.

Respecto a la persistencia de la condición de hipercolesterolemia desde la niñez hasta la edad adulta, recientes estudios mostraron una continuidad significativa para los niveles de CT, C-LDL, C-HDL y TG y las apolipoproteínas A-I y B,<sup>22,34,35</sup> principalmente, para CT, C-LDL y Apo B. Así un 70% de los niños con CT elevado lo mantenía elevado en la adultez. Por lo que la determinación de estos parámetros bioquímicos haría posible la detección de niños con alto riesgo de tener enfermedad coronaria en edad adulta, desde edades tempranas de la vida.

Teniendo en cuenta que en la enfermedad coronaria prematura la hipercolesterolemia familiar se presenta en un 5% de los casos, y la hiperlipemia familiar combinada entre el 10 y 20% de los mismos, y en todas estas dislipemias la Apo B está aumentada, ésta parece un mejor discriminador que C-LDL.<sup>7</sup> Además, un estudio colaborativo multicéntrico europeo (EARS)<sup>36</sup> mostró que Apo B y TG fueron los parámetros discriminadores más fuertes cuando se compararon los valores de hijos de padres con enfermedad coronaria prematura respecto de controles. Sin embargo, algunos estudios prospectivos han señalado que en el caso de la población general, la Apo B no aporta más información que C-LDL para la predicción de enfermedad coronaria.<sup>37</sup>

Utilizando como puntos de corte los percentiles 10, 90 y 95 para los parámetros bioquímicos e índices de riesgo aterogénico, la comparación de los valores y prevalencia entre ambas subpoblaciones no mostraron diferencias significativas. La mayor tendencia de hiperapobetalipoproteinemia (C-LDL < 3,13 mmol/l y Apo B > 117 mg/dl) entre los niños con historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia respecto de aquellos que no la tenían, 11% vs. 3,4%, coincide con los datos reportados en la literatura.<sup>27,28</sup> Sin embargo, en el Estudio Bogalusa<sup>28</sup> se reportaron diferencias estadísticamente significativas para C-LDL/Apo B entre los niños con historia familiar de infarto de miocardio en los padres y sin ella. Esta diferencia podría atribuirse a que en aquel estudio se incluyeron hijos de padres con infarto de miocardio, mientras que en este estudio incluimos hijos y nietos de sujetos con antecedentes de enfermedad aterosclerótica (coronaria, cerebral o periférica) o hipercolesterolemia. En la población total infantil estudiada, un 53% tenía historia familiar positiva en los términos antes señalados pero sólo un 2,5% de los padres tenía aterosclerosis. Aunque la historia familiar es importante para la detección de niños en riesgo cardiovascular en la adultez (PNEC), los padres de estos niños eran relativamente jóvenes para sufrir signos o síntomas clínicos de aterosclerosis y este dato entonces pudo haber ocultado información, lo cual estaría de acuerdo con opiniones de otros autores.<sup>20,25</sup> En lo referente a la historia familiar de aterosclerosis en los abuelos deberíamos también considerar que la carga hereditaria en los nietos es del 25% de cada abuelo y sólo una mitad de los coronarios suele tener alteraciones en las fracciones lipoproteicas; de ellas, no todas son de origen genético pues también están las originadas en los hábitos de vida desfavorables.

Los valores de C-LDL/C-HDL y CT/C-HDL, conocidos indicadores de riesgo en adultos, tendrían validez en los niños y jóvenes por haberse mostrado en estudios de seguimiento significativa persistencia a lo largo de la vida del sujeto, sobre todo para el primero de ellos.<sup>18,38</sup> En este estudio se mostró que 9,7% de los niños con HF y 7,3% sin HF tenían C-LDL/C-HDL > 3,1.

El estudio de Munster (PROCAM Study)<sup>39</sup> efectuado en varones adultos concluyó que valores de TG > 200 mg/dl asociados con C-HDL < 35 mg/dl o índice C-LDL/C-HDL > 5,0 incrementaban el riesgo de un evento coronario en 3 y 6 veces, respectivamente, dentro del término de 6 años, respecto de quien no tenía presentes estas altera-

ciones lipoproteicas. Esto fue también comprobado en el estudio de Helsinki.<sup>40</sup> En este trabajo, utilizando como valores de corte los percentiles propios de esta muestra poblacional, la prevalencia de estas combinaciones de factores de riesgo no superó el 3% en ambas sub-poblaciones. Aunque la persistencia de estas combinaciones de factores de riesgo desde la niñez a la adultez no está demostrada, y además otros factores como la dieta y los hábitos de vida pueden actuar en los años siguientes modificando los valores de TG, estas anomalías metabólicas observadas podrían formar parte de un conjunto de factores de riesgo que en algunos casos se manifestarían más tarde en la vida del sujeto como síndrome X (insulino-resistencia).<sup>41</sup>

En nuestro país, la Sociedad Argentina de Pediatría<sup>42</sup> y pediatras reunidos en el Consejo Argentino para la Prevención de la Aterosclerosis (CARPAT)<sup>43</sup> consensuaron normas para el manejo de la conducta pediátrica frente al niño hipercolesterolémico. Se consideraron grupos de mayor riesgo a los que tuvieran: familiares en primero o segundo grado que hubieran padecido infarto de miocardio o enfermedad cardiovascular isquémica o accidente cerebrovascular antes de los 55 años; o en familiares de primero o segundo grado dislipémicos. Se consideró también necesario que los obesos y diabéticos mayores de dos años controla-

ran su colesterol. También se establecieron las normas dietéticas para el control de la hipercolesterolemia en la infancia. Se aconsejó que el estudio de lípidos a realizar incluya CT, C-HDL y TG y el aspecto del suero y los valores de referencia fueran los mismos que los internacionales.<sup>10</sup>

Este estudio nos permitió conocer las características del perfil lipídico y valores más frecuentes de CT, C-HDL, C-LDL, TG y Apo B en una muestra no probabilística de niños y jóvenes de nivel socio-económico medio, ingresantes a las escuelas de enseñanza media dependientes de la Universidad Nacional del Sur. Se comprobó además que un 22,3% de los niños tenía CT  $\geq$  200 mg/dl y 18,3% tenía C-LDL  $\geq$  130 mg/dl. Esta elevada frecuencia de hipercolesterolemia en la muestra analizada sugiere la necesidad de efectuar estudios de lípidos en los niños y jóvenes con alto riesgo de aterosclerosis en la adultez.

Un 10% de los niños y jóvenes tenía presentes indicadores lipoproteicos de riesgo coronario, sin diferencias significativas respecto de su historia familiar de aterosclerosis o hipercolesterolemia en padres o abuelos.

Para la detección precoz de niños y jóvenes de alto riesgo coronario en la edad adulta se sugiere que los estudios de laboratorio comprendan la determinación de: CT, C-HDL, C-LDL, TG y Apo B y calcular los índices CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Blanco M. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Medicina y Sociedad* 1982; 5: 153-158.
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41: 1-211.
- Kannel WB, McGee DL, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38: 46-55.
- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823-2828.
- Final Report of the Pooling Project. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. *J Chronic Dis* 1978; 31: 201-306.
- Blonde CV, Webber LS, Foster TA, Berenson GS. Parental history and cardiovascular disease risk factor variable in children. *Prev Med* 1981; 10: 25-37.
- Sniderman A, Teng B, Genest J, Cianflore K, Wachoder S, Kwiterovich P. Familial aggregation and early expression of hyperapobetalipoproteinemia. *Am J Cardiol* 1985; 55: 291.
- Williams RR, Hunt SC, Barlow GK et al. Prevention of familial cardiovascular disease by screening for family history and lipids in youth. *Clin Chem* 1992; 38: 1555-1650.
- Wilcken DEL, Wuang Li X, Greenwood J, Linch J. Lipoprotein (a) and apolipoproteins B and A-I in children and coronary vascular events in their grandparents. *J Pediatrics* 1993; 123: 519-526.
- Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89 Suppl: 529-594.
- Coniglio RI, Colombo O, Vázquez LA, Salgueiro AM et al. Aterosclerosis coronaria: Evaluación de parámetros biomédicos para la detección de individuos de alto riesgo. *Acta Bioquím Clin Latinoamer* 1993; 27: 181-196.
- Kae LP, Boman H, Daiger SP, Motulsky AG. Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known genetic risk factors. *Am J Cardiol* 1982; 50: 945-953.
- Schwartz MK. The role of the laboratory in the prevention and detection of chronic disease. *Clin Chem* 1992; 38: 1539-1546.
- Coniglio RI. Aterosclerosis coronaria: criterios para la detección de individuos de alto riesgo. I. Estudios presuntivo y confirmatorio. *Acta Bioquím Clin Lat* 1994; 28: 519-527.
- Stong JP. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. Natural history and risk

- factors for early human atherosclerosis. *Clin Chem* 1995; 41: 134-138.
16. Laskarzewski MS, Morrison JA, deGroot I et al. Lipid and lipoprotein tracking in 108 children over a four year period. *Pediatrics* 1979; 64: 584-591.
  17. Orchard TJ, Donahue RP, Kuller LH et al. Cholesterol screening in childhood: does it predict adult hypercholesterolemia? The Beaver Count experience. *J Pediatr* 1983; 103: 687-691.
  18. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1988; 82: 309-318.
  19. Berenson GS, Srinivasan SR, Weber LS, Harsha DW, Wattigney W. Cardiovascular risk factors in children: update on the Bogalusa Heart Study. *Prim Cardiol* 1990; 16: 61-72.
  20. Berenson GS, Srinivasan Sr, Webber LS. Cardiovascular risk prevention in children: a challenge or a poor idea? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1994; 4: 46-52.
  21. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine Study. *JAMA* 1990; 264: 3034-3038.
  22. Porkka KV, Viikari JS, Taimela S et al. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurement in childhood: A 12 year follow-up. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidem* 1994; 140: 1096-1110.
  23. Myers L, Coughlin SS, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS. Prediction of adult cardiovascular multifactorial risk status from childhood risk factor levels. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 918-924.
  24. Coniglio RI. Determinación de apolipoproteína B por electroinmunodifusión en pacientes normo e hipercolesterolémicos. *Acta Bioquim Clin Lat* 1983; 17: 401-408.
  25. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. The relation of parental cardiovascular disease to risk factors in children and young adults. *Circulation* 1995; 91: 361-371.
  26. Kwiterovich PO. Biochemical, clinical, epidemiologic, genetic and pathologic data in the pediatric age group relevant to the cholesterol hypothesis. *Commentaries. Pediatrics* 1986; 78: 349-362.
  27. Srinivasan SR, Berenson GA. Serum apolipoproteins A-I and B as markers of coronary artery disease risk in early life: The Bogalusa Heart Study. *Clin Chem* 1995; 41: 159-160.
  28. Srinivasan SR, Wattigney WA, Webber LS and Berenson GA. Relation of cholesterol to apolipoprotein B in low density lipoproteins of children. The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1989; 9: 493-500.
  29. Sniderman A, Shapiro S, Marpole D, Skinner B, Teng B, Kwiterovich J. Association of coronary atherosclerosis with hyperapobetalipoproteinemia (increased protein but normal cholesterol levels in human plasma low density beta lipoproteins). *Proc Natl Acad Sic USA* 1980; 77: 604-608.
  30. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH et al. Low density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1917-1921.
  31. Fruchart JC, Clavey V, Vanhoutte G. Apolipoproteínas y lipoproteínas. *Análisis Clínicos* 1982; 5: 40-45.
  32. Noma A, Yokosuka T, Kitamura K. Plasma lipids and apolipoproteins as discriminators for presence and severity of angiographically defined coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1983; 49: 1-7.
  33. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
  34. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991; 33: 884-898.
  35. Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Tracking of serum apolipoprotein A-I and B in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 609-616.
  36. Rosseneu M, Fruchart JC, Bard JM, Nicaud V, Vinaimont N, Cambien F, De Backer G. Plasma apolipoprotein concentrations in young adults with a parental history of premature coronary heart disease and in control subjects. The EAR5 Study. *Circulation* 1994; 89: 1967-1973.
  37. Rader DJ, Hoeg JM, Bremer BJr. Quantitation of plasma apolipoprotein in the primary and secondary prevention of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 1012-1025.
  38. Vobecky JS, Grant AM, Laplante P, David P, Vobecky J. Hypercholesterolemia in childhood: repercussions in adulthood. *Europ J Clin Nutr* 1993; 47; S1: S47-S56.
  39. Assmann G, Schulte H. Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM Experience). *Amer J Cardiol* 1992; 70: 733-737.
  40. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari R, Heinonen O, Frick MH. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study: Implications for treatment. *Circulation* 1992; 85: 37-45.
  41. Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood lipoprotein profiles and implications for adult coronary artery disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995; 310, S1: S62-S67.
  42. Comité de Nutrición SAP: Nutrición y aterosclerosis: tarea del pediatra. *Arch Arg Pediatr* 1985; 83: 331-339.
  43. El pediatra argentino frente a la hipercolesterolemia. Publicación N° 5 del CARPAT. Buenos Aires, 1991.

## Artículo original

# Lesiones por el uso de bicicletas

Dres. ALEJANDRA MRAD\*, ALBERTO IÑON\*\*#, NELSON IGLESIAS\*,  
ANA M. ROZAENZ\*, ANIBAL OJEDA\*, LELIA SALEMI\*

### RESUMEN

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo fue analizar la serie de la Fase I del Registro de Trauma Pediátrico de Argentina, de la incidencia y características de los traumatismos provocados por el uso de bicicleta en niños.

**Material y métodos.** Los datos utilizados provienen de la Fase I del Registro de Trauma Pediátrico, que comprende desde el 1-1-1990 al 31-12-1994.

En esta serie se analizan variables como: edad, sexo, antecedentes de accidentes previos, tipo de trauma, circunstancia y mecanismo de la lesión, sistemas comprometidos, la mortalidad y morbilidad del grupo afectado.

**Resultados.** Entre el 1-1-90 y el 31-12-94, ingresaron al Registro de Trauma Pediátrico (RTP) 5.013 pacientes pediátricos politraumatizados, de los cuales el 7,5% tuvo lesiones producidas por uso de bicicletas.

La edad mediana fue de 8,8 años. El sexo más afectado fue el masculino (76%).

El accidente constituyó la circunstancia más frecuente (95,7%). La calle fue el lugar más común de los accidentes (82,8%). El tipo romo fue el más frecuente (86%).

El 11,2% de las víctimas tenía antecedentes de accidentes.

Los sistemas comprometidos tuvieron la siguiente distribución por frecuencia: partes blandas 60,4%, sistema nervioso central (SNC) 42,7%, óseo 32,8%, lesiones maxilofaciales 27,5%, abdomen 10,3% y las de tórax 3,7%.

La mortalidad global de la serie fue del 2%. La mediana de días de internación fue de 5 días.

El 57,5% de los niños presentaron algún tipo de discapacidad funcional al egreso.

La categorización de las víctimas según el índice de trauma pediátrico (ITP) demostró que el 82,7% de los pacientes tenían un ITP superior a 8 y que en el 17,2% este índice era menor o igual a 8.

**Comentario.** En este grupo de pacientes se observó que el uso de la bicicleta es capaz de generar lesiones potencialmente graves y discapacitantes. La incidencia de las mismas puede ser reducida con adecuadas medidas de prevención. Los datos presentados pueden servir de base para una tarea de colaboración entre sociedades científicas para disminuir el impacto de las lesiones derivadas del uso de bicicleta.

**Palabras clave:** lesiones, niños, bicicleta.

### SUMMARY

**Objectives.** The purpose of this paper was to report an analysis of incidence and characteristics of trauma lesions caused by bicycle use in the pediatric age-group. Data came from the Pediatric Trauma registry from Argentina.

**Material & methods.** Data were provided by the Pediatric Trauma Registry, Phase I. This phase extended from 01-01-90 to 12-31-94.

This information allows the analysis of incidence, sex, age, gender, personal and family history of trauma; as well as description and mechanism of the lesion, organs injured, morbidity and mortality of the affected patients.

**Results.** Since 01-01-90 to 12-31-94, 5.013 trauma patients were registered in the Pediatric Trauma Registry of Argentina. Seven and a half percent were secondary to bicycle use.

The age (median) was 8.8 years. Male represented the 76% of the victims.

Accidents were the most common circumstance (95.7%). Streets were the place where 97% of the accidents occurred. Blunt trauma was predominant (86%).

Past history was positive for accidents in 11.2% of the cases.

Involved systems were the following: soft tissue 60.4%, CNS 42.7%, bones 32.8%, maxillofacial 27.5%, abdomen 10.3% and thorax 3.7%.

The mortality for this series was 2%. In-hospital stay was 5 days (median).

Disability was observed in 57.5% at discharge from the hospital.

Patients with pediatric trauma score PTS > 8 represented 82.7% of the cases. Those with PTS ≤ 8 were 17.2%.

**Discussion.** Bicycle riding has a potential risk of injuries. According with data addressed in this paper, the lesions could be severe enough to force admission of the patients into a hospital as well as to produce lethal lesions or disabling injuries.

Lesions could be reduced to minimal levels with adequate prevention. The data support the aim of primary prevention and could be used by an interdisciplinary task force in pediatric trauma.

**Key words:** pediatric trauma, injuries, bicycle.

### Son además Autores de este artículo:

Dres. Luis Pérez Bill\*, Alberto Abdulhabi\*, Alberto Fontana\*, Daniel Carauni\*, Juan Martorelli\*, Gerardo Boscarino\*, Daniel Frontera\*, Silvia Soler\*, Alfonso Difeo\*, Teresa Kantolik\*, Abel Murgio\*, José Castro\*, Carlos V. González\* y Claudia Reynoso\*.

\* Servicio de Cirugía Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires.

# (CCVM)(FACS) Registro de Trauma Pediátrico. Programa CAPP. Asociación Argentina de Cirugía. Fellow American College of Surgeons.

Correspondencia: Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Italiano. Gascón 450. (1181) Buenos Aires.

## INTRODUCCION

En la Argentina, las lesiones por trauma constituyen la primera causa de muerte a partir del primer año de vida y hasta los treinta y cinco años.<sup>1</sup>

Las secuelas o morbilidad son elevadas y varían con la gravedad de las lesiones.<sup>2-4</sup>

Los niños y adolescentes sufren lesiones por distintos mecanismos.<sup>3</sup> En este estudio se realizó un análisis epidemiológico de las lesiones provocadas por el uso de bicicleta en la edad pediátrica.

Este trabajo refleja la importancia del esfuerzo de un grupo de trabajo para desarrollo del Registro de Trauma Pediátrico (Programa CAPP),<sup>4</sup> y tiene como objetivo proveer información sobre un espectro de lesiones por accidentes, con el propósito de colaborar en la implementación de medidas de prevención primarias sobre bases concretas.

## MATERIAL Y METODOS

Para este estudio se utilizó la información proveniente del Registro de Trauma Pediátrico (RTP) sobre 5.013 pacientes que integraron la Fase I del RTP. Los pacientes que ingresaron al RTP fueron víctimas que requirieron internación en los centros que integran esta red nacional de trabajo.

El RTP tiene diferentes campos en su base de datos que permiten obtener información detallada sobre uno o varios temas. Cada campo en la base del RTP tiene una estructura definida y por ende el análisis de las variables se hace acorde con el diseño preestablecido.<sup>3</sup>

En este trabajo se analizaron los datos de pacientes en los que la causa del accidente estuvo relacionada con el uso de bicicleta.

Se evaluó la incidencia de las lesiones provocadas por el uso de bicicleta. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, antecedentes de traumatismo (tanto personales como familiares), el tipo de lesión, circunstancia y lugar en el que se produjo el accidente, los sistemas comprometidos y la morbimortalidad del grupo estudiado.

La morbilidad fue evaluada mediante el índice de discapacidad funcional al egreso. Este índice contempla las habilidades y funciones como visión, audición, capacidad de vestirse o alimentarse en forma autónoma, considerando si esta función es normal o adecuada para la edad. También registra discapacidad previa para cada una de estas funciones.<sup>2</sup>

La categorización de los pacientes se realizó a través del Índice de Trauma Pediátrico (ITP).<sup>4-6</sup>

## RESULTADOS

En el período comprendido entre el 1-1-90 y el

12-31-94, ingresaron al RTP 5.013 pacientes pediátricos politraumatizados. De ellos, 377 (7,5%) requirieron internación por lesiones producidas durante el uso de bicicletas.

La mediana para la edad fue de 8,6 años (rango entre 1-18 años). El sexo más afectado fue el masculino (76%).

Las variables de circunstancia, lugar y tipo de traumatismo se muestran en las *Tablas 1, 2 y 3* respectivamente.

En esta serie se observó que un 11,2% de los pacientes tenía antecedentes personales de traumatismos (42 pacientes) mientras que los antecedentes familiares se observaron en el 5,3% (20 pacientes).

Las lesiones de partes blandas representaron el mayor porcentaje (60,4%), seguidas por las lesiones del SNC (42,7%) y las óseas (32,8%). Las lesiones maxilofaciales estuvieron presentes en el 27,5% de los casos, las de abdomen en el 10,3% y las de tórax en el 3,7%. La diferencia de *n* en la distribución observada es debido a que existió más de un sistema comprometido en un mismo paciente.

TABLA 1

### Circunstancias en las que ocurrió el accidente

Circunstancia	Nº de pacientes	%
Accidente	361	95,7
Práctica deportiva	10	2,6
Otras	4	1,0
Sin registro	2	0,7

TABLA 2

### Lugar del accidente

Lugar	Nº de pacientes	%
Calle	312	82,8
Ruta	14	3,7
Casa	8	2,1
Escuela	1	0,3
Sin registro	42	11,0

TABLA 3

### Tipo de lesión

Tipo	Nº de pacientes	%
Romo	324	86,0
Penetrante	22	5,8
Mixto	3	0,7
Aplastamiento	2	0,5
Otras	26	7,0

La mortalidad global fue del 2% para este grupo de víctimas. Todos los pacientes fallecidos tuvieron un ITP al ingreso menor de 8. De los 7 niños fallecidos, 6 tenían lesiones del SNC.

Con respecto a la morbilidad, se encontró que el 57,5% (198 niños) presentó algún tipo de discapacidad funcional al egreso. La discapacidad previa estaba presente en sólo el 0,8% (3 niños).

Utilizando el ITP para la categorización de la gravedad de las víctimas al ingreso al hospital, se encontró que en 312 (82,7%) este índice era mayor de 8, mientras que en 65 (17,2%) el ITP era igual o menor a 8.

Evaluados los días de internación, la mediana fue de 5 días, mientras que la mediana para pacientes que requieren de Unidad de Terapia Intensiva fue de 1 día.

## COMENTARIOS

El uso de bicicletas es un deporte, un esparcimiento y un medio de transporte utilizado en nuestro país por niños y adultos. El uso inadecuado de la bicicleta puede derivar en lesiones producidas por caídas, choques con vehículos a motor o con objetos fijos. El traumatismo puede producir lesiones leves, lesiones graves con secuelas o lesiones mortales.

En estudios realizados en Estados Unidos entre 1989 y 1992, se comprobó que 250.000 niños entre 1 y 14 años recibieron atención en centros de trauma por lesiones vinculadas al uso de bicicletas. De ellos, 2.333 necesitaron internación, con un elevado costo económico.<sup>7-9</sup>

En Argentina, el número real de accidentes vinculado al uso de bicicletas no se conoce, así como tampoco su gravedad.

Este estudio con información proveniente del RTP indica que en una serie prospectiva de 5.013 niños politraumatizados, el 7,5% o sea 377 niños debieron ser internados por lesiones por uso de bicicleta.

La mediana de 8,8 años es una muestra orientadora para esta serie, según la cual el entrenamiento de los niños debe comenzar tempranamente con pautas que jerarquicen la prevención primaria.

El 83% de las víctimas tuvo lesiones sin riesgo de vida según la categorización por el Índice de Trauma Pediátrico. Sin embargo, existió un 17% de víctimas que sufrió graves lesiones y un 2% de niños que falleció a causa del traumatismo. Estos datos de por sí deben alarmar y alentar medidas de educación tales como el uso de acolchados que cubran el manubrio y los caños de las bicicletas y cascos.

De la evaluación de la circunstancia en la que se produjeron las lesiones, el accidente ocupó el primer lugar con el 95,7%. La baja incidencia del uso deportivo (2,6%) probablemente sea debida al uso obligatorio de protección adecuada.

La mayoría de las víctimas (82,8%) tuvo el accidente en la calle y el 3,7% ocurrió en rutas. Las medidas de prevención deberían entonces orientarse a resolver problemas viales (senderos y vías para ciclistas, educación vial, etc.).

El tipo predominante de trauma fue la contusión (86%). Las lesiones de partes blandas y las óseas, en conjunto, representaron el grupo de lesiones más frecuentes, siendo ambas responsables del alto índice de discapacidad funcional residual observado. Por ende, con medidas simples de protección de los extremos de manubrios, frenos y pedales, así como los protectores acolchados en los usuarios, podría disminuir sustancialmente la gravedad de las lesiones.

En el análisis de las lesiones provocadas por el uso de bicicleta se encontró que el 57,5% de los niños egresó del hospital con algún tipo de discapacidad funcional. Sólo el 0,8% presentaba discapacidad previa al accidente. En otras palabras, las lesiones se produjeron en niños previamente sanos, por lo que la responsabilidad para ejercer una adecuada prevención primaria no admite ningún tipo de objeciones.

La mortalidad global encontrada fue del 2%. De las víctimas que fallecieron, el 99% tenía compromiso severo del SNC. Ninguno de estos niños utilizaba casco.

En base a los datos obtenidos en este estudio se pueden resaltar algunos conceptos.

- La popularidad del uso de la bicicleta oculta un riesgo real de lesiones. La morbilidad y mortalidad de estos accidentes pueden ser reducidas a valores mínimos con medidas de prevención simples y fáciles de implementar.
- Es necesario alentar el uso de cascos para protección del cráneo y la prevención de lesiones del SNC. La elevada incidencia de lesiones del SNC y su asociación casi constante con la mortalidad ha sido establecida por varios autores y comprobada en nuestra serie.<sup>10-12</sup>
- El uso de cascos para ciclistas en todos los casos y edades es difícil de implementar en una población no habituada a las medidas de prevención, en la cual prevalece la sensación del ridículo antes que la de seguridad.<sup>13-15</sup> Los cascos aconsejados por los programas TIPP<sup>16</sup> están diseñados para cumplir dos funciones

independientes: proteger el cerebro de lesiones por desaceleración y proteger el cráneo óseo de fracturas y compresiones.<sup>22-25</sup>

- La elevada incidencia observada en lesiones óseas y partes blandas obliga a resaltar las medidas de prevención basadas en el sentido común, de bajo costo y que son recomendadas internacionalmente, tales como:
- El uso de protectores acolchados (rodilleras, coderas, muñequeras) que amortigüen golpes y caídas, así como el uso de protectores de frenos y manubrio.
- En determinados modelos de bicicletas conviene usar cubrerrays y cubrecadenas, de materiales plásticos, que eviten el enganche accidental de manos, pies, etc.
- El uso de ropas de colores que permitan identificar al rodado aun durante la noche o bandas refractantes en las mismas.
- Los menores de un año no deben ser transportados en bicicleta por sus padres.
- Se debe desalentar que los niños mayores sean llevados en las bicicletas de sus padres o amigos.

Los estudios realizados por Cross, Fisher y col.<sup>17</sup> demostraron que la mayoría de los ciclistas conduce en forma errónea, con peligro para sí mismos y para otros peatones. En Argentina es común ver ciclistas conduciendo en sentido inverso al tránsito de vehículos, zigzagueando entre los autos, sin

realizar avisos de sus maniobras y otras actitudes que distan mucho de lo que significa el uso correcto de las bicicletas. También es cierto que urge la creación de senderos y vías para ciclistas, tanto en áreas residenciales como en zonas comerciales e industriales con gran afluencia de tránsito.

En otros países se han realizado intensas campañas educativas, con resultados positivos. Creemos conveniente estudiar y adaptar modelos en vigencia y crear propios, con información para niños y sus padres.

En Australia e Inglaterra se han creado leyes que amonestan a los usuarios de bicicletas que transgreden las leyes de tránsito. Por medio de citaciones judiciales a los padres, se obliga a los pequeños infractores a asistir a cursos de aprendizaje (Bike Violators Seminars).<sup>18,19</sup>

Estos datos dan fundamento para que nuestras sociedades, asociaciones y entidades oficiales y no gubernamentales recomienden a las autoridades pertinentes la aplicación de medidas inmediatas. La eficiencia de estas medidas en conjunto ha sido ampliamente demostrada, logrando una importante reducción de los índices de lesiones traumáticas por el uso de bicicletas.<sup>20-25</sup>

El pediatra informado sobre este tema es un pilar fundamental en la prevención primaria, ya que es el asesor lógico de las familias sobre las medidas prácticas que brinden a los niños mayor protección mientras disfrutan del uso de la bicicleta. ■

## BIBLIOGRAFIA

1. Boletín SAP-UNICEF. Estadísticas vitales. Salud y Acción Social. Buenos Aires, 1990.
2. Iñón AE, Roca Rivarola R, Herscovici C. Morbilidad de los accidentes en pacientes pediátricos y sus familias. Arch Arg Pediatr 1993; 91: 202-210.
3. Iñón AE. Trauma en pediatría. Rev Cir Infant 1994; 4: 5-7.
4. Iñón AE, Soler SS, Zárate L. Registro de trauma pediátrico. Rev Arg Cir 1993; 65: 52-55.
5. Iñón AE. Categorización del paciente pediátrico politraumatizado. Congreso Argentino de Emergencias Médicas. Buenos Aires, Sept de 1995.
6. Tepas III, Ramenofsky ML et al. The Pediatric Trauma Score as a Prediction of Injury Severity. An objective assessment. J Trauma 1988; 28: 245.
7. Guohua L, Baker S, Fowler C et al. Factors related to the presence of head injury in bicycle related pediatric trauma patients. J Trauma 1995; 38: 6.
8. Friede AM, Azzara CV, Gallagher SS. The epidemiology of injuries to bicycle riders. Ped Clin North Am 1985; 32: 141-149.
9. Baker S, Guohua Li, Fowler C et al. Injuries to bicyclist. A national perspective. (ed) The Johns Hopkins Injury Prevention Center, 1993.
10. Kraus JF et al. Brain injuries among infants, children, adolescents and young adults. AJDC 1990; 144: 684.
11. Sacks JJ, Holmgreen P, Smith SM. Bicycle associated head injuries and deaths in the USA from 1984 to 1988. JAMA 1991; 266: 3016.
12. Kraus JF, Fife D, Conroy C. Incidence, severity and outcomes of brain injuries involving bicycles. Am J Public Health 1987; 77: 76-81.
13. Bergman C et al. The Seattle Children's bicycle Helmet Campaign. Am J Dis Child 1990; 144: 727.
14. Gallagher S, Finision K, Guyer B et al. The incidence of injuries among 87.000 Massachusetts children and adolescents. Results of the 80-81 Statewide Childhood Injury Prevention Program Surveillance System. Am J Public Health. 1984; 74: 1340-1369.
15. Thomas S, Acton C, Nixon J. Effectiveness of bicycle helmets in preventing head injuries in children: case control study. B M J 1994; 308: 173-180.
16. The injury prevention Program of the American Academy of Pediatrics (TIPP): Bicycle Safety Education: USA, 1990.
17. Cross KD, Fisher G et al. Study of bicycle/motor vehicle accidents: identification of problem types of countermeasure approaches. Virginia State, Vol I y II. DOT-HS-803-315/B.
18. Thompson R, Rivara FP et al. A case control study of the effectiveness of bicycles safety helmets. N Engl J Med 1989; 320: 1361-1369.
19. Micic S, Michette M. Prevención de lesiones en la comu-

- nidad. Un enfoque sistemático. Clin Ped North Am 1985; 32: 251-263.
20. Gallagher S, Hunter P, Guyer B et al. A home injury prevention program for children. Clin Ped North Am 1985; 32, 1: 95-107.
21. Weiss BD et al. Trends in bicycle helmet use by children: 1985-1990. Pediatrics 1992; 89: 78-83.
22. Eichelgerger M, Gotschall C et al. Parental attitudes and knowledge of child safety: A National survey. AJDC
23. Christophersen G et al. Accident prevention in primary care. Clin Ped North Am 1986; 33: 163.
24. Dannenberg AL, Gielen AC. Bicycle helmet laws and educational campaigns: An evaluation of strategies to increase children's helmet use. Am J Public Health 1993; 83: 234.
25. Cameron MH, Vulcan P, Finch CF. Mandatory bicycle helmet use following a decade of helmet promotion in Victoria, Australia. Accid Anal Prev 1994; 26: 235.



**ASOCIACION  
LATINOAMERICANA  
DE PEDIATRIA**

# **XI Congreso Latinoamericano de Pediatría**

**25 al 30 de Abril de 1998**

*Hotel Sheraton - San Cristóbal  
Santiago de Chile*

Hasta el 30 de noviembre de 1997  
se reciben resúmenes de trabajos libres

### ***Informaciones:***

#### **Sociedad Chilena de Pediatría**

Eliodoro Yañez 1984 Dto. 405  
Providencia, Santiago  
Tel.: (56-2) 225 4393 / 274 5001  
Fax: (56-2) 223 2351  
E mail: sochipe@reuna.cl

**Artículo original****Utilidad de la hemofiltración en una unidad de cuidados intensivos pediátricos**

Dres. CRISTIAN GARCIA ROIG\*, SILVIA DIAZ\*, EDUARDO SCHNITZLER\*, SUSANA RUIZ\*\* y JORGE FERRARIS\*\*

**RESUMEN**

**Introducción.** El objetivo de este informe es el de describir nuestra experiencia con la hemofiltración (HF) en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La alta mortalidad de la insuficiencia renal aguda asociada al fallo de un órgano o más en Pediatría nos llevó a encarar esta estrategia terapéutica.

**Material y métodos.** Se incluyó a todos los niños hemofiltrados por un mínimo de 24 horas entre el 1-8-91 y el 28-8-95.

**Resultados.** 22 niños (12 varones y 10 mujeres, edad media 6,34 años) fueron hemofiltrados durante ese período. Veintiuno de ellos estaban en asistencia respiratoria mecánica y a 20 se le infundían inotrópicos. La HF permitió corregir al 100% de los niños que presentaban sobrehidratación e hiperkalemia. La acidosis metabólica grave sólo fue corregida en 3 de 8 niños.

La sobrevida global fue del 31,8%. En los niños con fallo de 2 órganos la sobrevida fue del 100%, con fallo de 3 órganos del 80% y con fallo de 4 órganos o más del 12,5%.

**Conclusiones.** La HF parece ser un método seguro y eficaz para el manejo de la sobrehidratación y la hiperkalemia en los niños con insuficiencia renal aguda.

**Palabras clave:** hemofiltración, insuficiencia renal, fallo multiorgánico.

**SUMMARY**

**Introduction.** The aim of this report is to describe our experience with haemofiltration (HF) in the Pediatric Intensive Care Unit. The high mortality rate of acute renal failure associated or not to multiple organ failure (MOF) lead us to carry out this study.

**Material & methods.** All the admissions between August 1st, 1991 and August 28th, 1995 who received HF more than 24 hours were recorded.

**Results.** 22 children (12 males, 10 females, mean age 6.34 years) were haemofiltrated during that period. 21 were ventilated and 20 received inotropic support. The HF allowed fluid removal in 22/22, correction of hyperkalemia in 8/8, and of serious metabolic acidosis only in 3/8. 31.8% of the patients survived. When two organs failed, 100% survived; when three organs failed, 80% survived; and when four or more organs failed, only 12.5% survived.

**Conclusions.** HF may be a safe and efficient tool in the management of renal failure associated or not to MOF.

**Key words:** haemofiltration, renal failure, multiple organ failure.

**INTRODUCCION**

La insuficiencia renal aguda (IRA) en el paciente pediátrico en cuidado intensivo plantea una serie de problemas a resolver. La sobrecarga de volumen impide el normal intercambio de gases a nivel pulmonar, suele postergar la calidad de la asistencia respiratoria mecánica y provoca inestabilidad hemodinámica.<sup>1</sup>

Las alteraciones electrolíticas y la acidosis metabólica pueden provocar arritmias severas.

Por otro lado, se hace imposible el adecuado soporte nutricional, la administración de hemoderivados y/o la infusión de drogas.

La tasa de mortalidad en niños operados que sufren como complicación IRA oscila entre el 65 y el 100%.<sup>2,3</sup>

La hemofiltración (HF) ha demostrado ser un procedimiento útil en el manejo de la IRA en pacientes críticos.<sup>4</sup> Se ha logrado con la HF mejorar el intercambio de gases,<sup>5,6</sup> la función cardiovascular,<sup>7,8</sup> superar las alteraciones hidroelectrolíticas que conlleva la IRA, lograr un adecuado aclaramiento de urea,<sup>9</sup> permitir el soporte nutricional que el niño necesita<sup>10</sup> y eliminar una serie de mediadores relacionados con la sepsis<sup>11-14</sup> y el fallo multiorgánico (SDOM).<sup>15</sup>

El objetivo de este informe es el de describir la

\* Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Italiano de Buenos Aires.

\*\* Servicio de Nefrología Pediátrica Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. C. García Roig, Gascón 450. (1183) Buenos Aires.

experiencia con la HF. Analizamos las indicaciones de HF, su utilidad para corregir los trastornos asociados a la IRA, las complicaciones observadas y la mortalidad de los pacientes en relación con el número de órganos que fallaban.

### Población

Se incluyeron a todos los niños internados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos que fueron hemofiltrados por lo menos durante 24 horas entre el 1° de agosto de 1991 y el 28 de agosto de 1995.

La indicación de hemofiltrar a un niño surgió de las alteraciones del medio interno secundarias a insuficiencia renal, que por sí solas o por comprometer a otros aparatos (respiratorio, cardiovascular), aumentarían su morbimortalidad.

### MATERIAL Y METODOS

Las variables estudiadas en todos los niños sometidos a HF fueron:

- Número de órganos que fallaban. Se utilizaron los criterios de Wilkinson, JD; Pollack, MM y Ruttimann, UE<sup>15</sup> para definir el fallo de órganos.
- Alteraciones del medio interno presentes:
  - sobrehidratación: definida como un aumento de más del 3% diario del peso corporal;
  - hiperkalemia: definida como potasio plasmático superior a 5,5 mEq/litro;
  - acidosis metabólica grave: definida como un pH menor a 7,25 sumado a un bicarbonato plasmático menor a 15 mEq/litro.
- La técnica de HF utilizada.
- Las complicaciones observadas y su repercusión.
- El promedio de filtros utilizados por paciente y su rendimiento. Se define como rendimiento al número de horas de utilización de cada filtro.
- La duración del filtro en los niños que recibieron antitrombina III.
- La mortalidad global y en función

del número de órganos que fallaban.

La HF es una terapia extracorpórea continua que permite la remoción por convección, a través de una membrana de alto coeficiente de permeabilidad, de agua, electrolitos y solutos de pequeño y mediano calibre (hasta 30.000 dalton). Ni las células sanguíneas ni la albúmina son removidas. El ultrafiltrado tiene una concentración de solutos y electrolitos similar a la del plasma del paciente.

A diferencia de la diálisis, que utiliza el gradiente de concentración a través de una membrana semipermeable para la remoción de solutos, la HF depende fundamentalmente del gradiente de presión. Este gradiente depende de la presión arterial media y de la altura de la columna del ultrafiltrado (Gráfico 1).

Existen diferentes configuraciones de HF continua en función de diversos objetivos buscados: (Gráfico 2)

- HF continua lenta: se colocan dos catéteres, uno en arteria y otro en vena y la presión del niño mueve el pasaje de sangre por el filtro. El ritmo de ultrafiltrado es inferior a los 5 ml por minuto y tiene su aplicación en la sobrecarga de volumen, permitiendo la infusión de líquidos y el soporte nutricional.
- HF arteriovenosa continua: el ritmo de ultrafiltrado es superior a los 5 ml por minuto y se la utiliza además para depuración de urea y potasio. Requiere la infusión de un

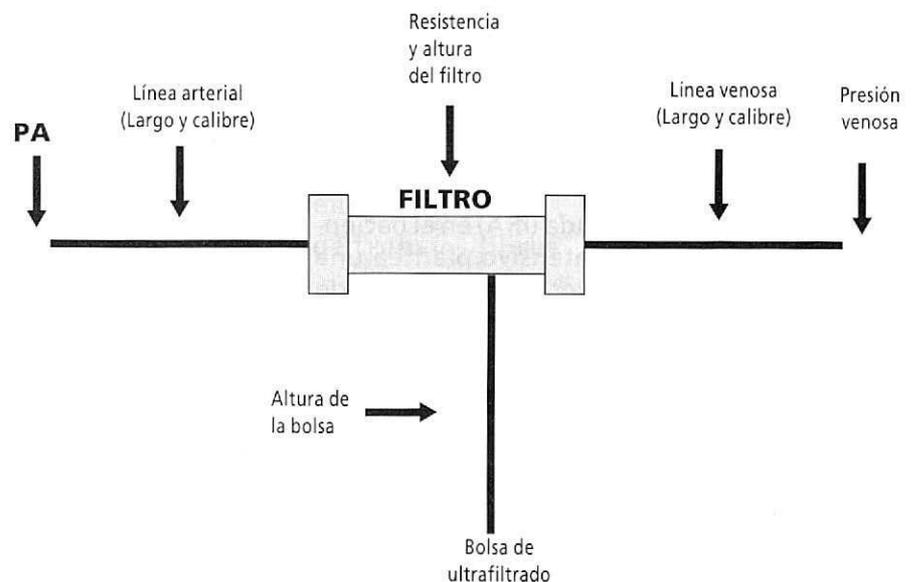


GRÁFICO 1

Factores que influyen sobre el ritmo de ultrafiltrado

líquido de reposición formulado en base al objetivo de la HF.

- 3) HDF (hemodiafiltración) arteriovenosa continua: permite remover más urea, ácidos fijos, potasio y otros residuos tóxicos. Consiste en infundir en el filtro y a contracorriente del flujo sanguíneo, una solución de diálisis que intercambia solutos por gradientes de concentración.
- 4) HF y HDF venovenosa: manteniendo los fundamentos antes enunciados, se coloca un catéter de doble lumen en una vena de alto flujo y merced a la presión negativa ejercida por una bomba se establece el circuito. Su principal ventaja radica en no depender de la presión arterial del niño, por lo tanto es de utilidad en los pacientes con inestabilidad hemodinámica. En las HF arteriovenosas utilizamos catéteres arteriales calibres 18, 20 y 22 French siendo las vías femoral y axilar las más utilizadas.

En las HF venovenosas se utilizaron catéteres percutáneos 5, 6 y 7 French o Quinton 10 French. Se utilizaron las venas femoral, subclavia y yugular interna.

Con el objeto de reducir la resistencia del circuito al flujo sanguíneo se utilizó el catéter más corto y de mayor diámetro posible.

Como filtros se utilizaron Minifilter o Diafilter-20 teniendo en cuenta el volumen del circuito (12 y 60 ml respectivamente) y las necesidades del paciente. Se tuvo en cuenta que el volumen del circuito fuese inferior al 8% de la volemia efectiva ( $80 \text{ ml} \times \text{kg} \times 8/100$ ).

En las HFVV se utilizó como bomba una Minipump RS-7.800.

Se calculó el ultrafiltrado máximo por hora para evitar descompensar al niño o hemoconcentrarlo y tapar el filtro:  $U_f \text{ máximo} = FP \times 0,3$ .

FP (flujo plasmático) se calcula =  $FS \times (100 - \text{Hematocrito})/100$ .

FS (flujo sanguíneo) se calcula = volumen del circuito / tiempo del circuito. Se expresa en ml por minuto.

La preparación del circuito se hace con 1 litro de solución fisiológica heparinizada a razón de 5.000 unidades por litro.

La altura de la bolsa de recolección del ultrafiltrado (tomada en relación a la aurícula derecha) se modificó de acuerdo al volumen a extraer.

El líquido de reposición más utilizado tenía 130 mEq/l de sodio, 4 mEq/l de potasio, 109 mEq/l de cloro, 28 mEq/l de bicarbonato y 1,5 mEq/l de magnesio. Su volumen y fórmula se modificaron en base a las necesidades del paciente (remover agua, sodio, potasio, ácidos, etc.). En las HDF se usaron entre 500 y 1.000 ml de líquido dialítico por

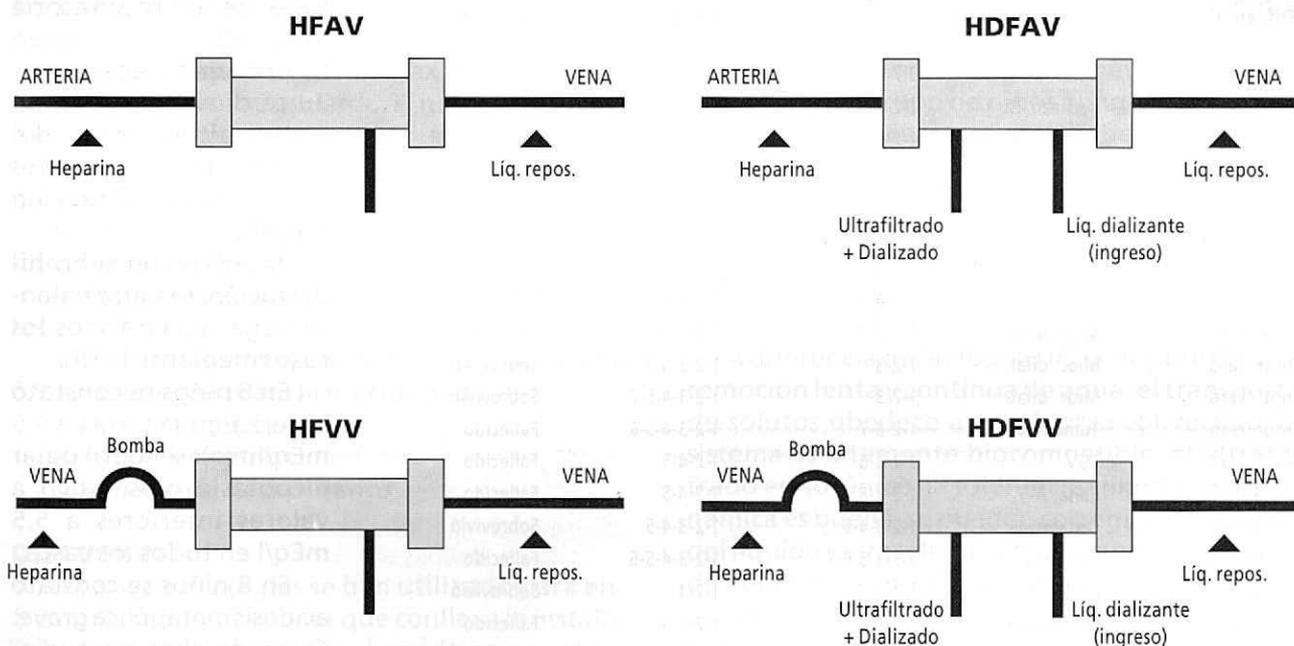


GRÁFICO 2

Diferentes configuraciones de la hemofiltración

hora. Su infusión se hizo en el sentido opuesto al flujo. Su composición habitual fue Dextrosa al 2% con cloruro de sodio: 102 mEq/l, bicarbonato de sodio: 38 mEq/l y cloruro de potasio según necesidad. Cuando se decidió HDF no fue necesaria la infusión de líquido de reposición por la capacidad de remover solutos que el líquido dialítico posee. Por lo tanto, el volumen del ultrafiltrado quedó limitado a la posibilidad de obtener un balance de agua determinado.

Se llevó un balance estricto (horario) para evitar cambios bruscos de la volemia o del medio interno.

La anticoagulación del circuito se realizó mediante la infusión por bomba de 5 a 20 unidades por kilo por hora de heparina. Se buscó mantener un TCA (tiempo de coagulación activado) de 120 a 180 segundos. Si el TCA superaba los 180 segundos y/o el niño sangraba se reducía o suspendía la heparina.

## RESULTADOS

Fueron tratados con hemofiltración 22 niños. Hubo 12 varones y 10 mujeres. La edad media fue de 6,34 años (con un rango entre 4 meses y 13

años) y el peso promedio fue de 17,45 kg (con un rango entre 4 y 35 kg).

Veintiún niños estaban en asistencia respiratoria mecánica y 20 recibían infusión continua de inotrópicos.

Sólo dos niños tenían daño renal previo (una niña padecía insuficiencia renal crónica).

El número de órganos que fallaban fue:

2 órganos: 1 niño

3 órganos: 5 niños

más de 3 órganos: 16 niños

En la *Tabla 1* se detallan:

1) la enfermedad aguda que motivó la internación; 2) la enfermedad crónica que el niño portaba; 3) los órganos que fallaban, que fueron codificados de la siguiente manera:

1= corazón

2= pulmón

3= riñón

4= digestivo

5= hígado

6= hematopoyético

7= sistema nervioso central;

4) los procedimientos realizados, que se codificaron de la siguiente manera:

1= hemofiltración

2= acceso venoso central

3= catéter en arteria pulmonar (Swan Ganz)

4= catéter arterial

5= asistencia respiratoria mecánica

6= drenaje torácico

7= cardioversión.

Las alteraciones del medio interno presentes al iniciar la hemofiltración fueron:

22 niños con sobrehidratación: se logró balance negativo en todos los casos mediante la HF.

En 8 niños se constató hiperkalemia (una de 9,5 mEq/litro): se logró bajar el potasio plasmático a valores inferiores a 5,5 mEq/l en todos los casos.

En 8 niños se constató acidosis metabólica grave. Cinco de ellos no pudieron corregirse. Todos ellos fallecieron con SDOM.

La técnica empleada

**TABLA 1**  
**Características de los niños hemofiltrados**

Enf. aguda	Enf. crónica	Org. fall.	Procedim.	Evolución
Hiperpotas.	I.R.C.	3-7	1-2	Sobrevivió
Shock card.	Rechazo TX	1-2-3-6	1-2-3-4-5-	Fallecido
Insuf. hepát.	Def. alfa 1	1-2-3-7	1-2-3-4-5	Fallecido
Insuf. card.	I.R.C.	1-2-3-7	1-2	Sobrevivió
Insuf. hepát.	Atr v bil	1-2-3-4-5	1-2-3-4-5-6	Fallecido
Insuf. hepát.	Atr v bil	1-2-3-4-5	1-2-4-5	Fallecido
Paro C.R.	Civ ep	1-2-3	1-2-4-5-6	Fallecido
Shock card.	Card. comp.	1-2-3-5	1-2-3-4-5	Fallecido
Insuf. card.	Mioc. dilat.	1-2-3-7	1-2-3-4-5-7	Fallecido
Insuf. card.	Mioc. dilat.	1-2-3	1-2-3-4-5	Sobrevivió
Insuf. card.	Mioc. dilat.	1-2-3	1-2-3-4-5-7	Sobrevivió
Insuf. resp.	Tumor SNC	1-2-3-7	1-2-3-4-5-6	Fallecido
Insuf. card.	TGV	1-2-3-6	1-2-4-5	Fallecido
Shock card.	Canal A-V	1-2-3-6	1-2-4-5	Fallecido
Shock sépt.	Onfalocelo	1-2-3-4-6	1-2-3-4-5	Sobrevivió
Insuf. hepát.	Hepatitis	1-2-3-5 5-7	1-2-3-4-5-6	Fallecido
Shock sépt.	I.R.C.	1-2-3	1-2-4	Sobrevivió
Shock sépt.	Leucemia	1-2-3-6	1-2-4-5	Fallecido
S.D.R.A.	Histiocit.	1-2-3-4-6	1-2-4-5	Fallecido
Shock sépt.	Mioc. dilat.	1-2-3-6	1-2-4-5	Fallecido
Insuf. resp.	F.Q.P.	1-2-3	1-2-3-4-5-6	Sobrevivió

para hemofiltrar a estos 22 niños fue:

A 6 niños se los hemofiltró exclusivamente y a los otros 16 se los hemodiafiltró.

Las configuraciones de hemofiltración utilizadas fueron:

HF arteriovenosa: 6 niños (percutánea).

HF venovenosa: 17 niños (percutánea).

HF venovenosa por catéter de Quinton: 7 (disección).

En relación a la anticoagulación del circuito, a 8 niños se les administró heparina durante todo el procedimiento. A 5 niños se les suspendió la heparina por hallarse tiempos de coagulación activados (TCA) prolongados. Nueve niños no recibieron heparina pues presentaban manifestaciones clínicas y de laboratorio que lo contraindicaban.

Diez niños recibieron antitrombina III por trastornos de la coagulación vinculados a su enfermedad de base. La duración de los filtros no se modificó en ellos.

El número de filtros utilizados por paciente fue de 1,4 (rango 1 a 3).

Cada filtro se usó un promedio de 37,6 horas (rendimiento), siendo 53 las horas promedio de duración del procedimiento.

### Complicaciones

Se observaron diez episodios de hipovolemia, dos episodios de sangrado, un hematoma en el sitio de colocación de los catéteres y una desconexión accidental.

Diagnosticamos un quilotorax por trombosis de la vena subclavia izquierda. El niño se recuperó con tratamiento conservador (dieta hipograsa e infusión de lípidos dos veces por semana para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales).

No observamos complicaciones infecciosas relacionadas a la HF.

La mortalidad observada fue del 68,2% (15 de los 22 niños).

Si la clasificamos en función del número de órganos que fallaban, la mortalidad fue:

0% con 2 órganos

20% con 3 órganos

86% con más de 3 órganos.

### DISCUSION

Diversas estrategias se han utilizado para enfrentar las complicaciones que conlleva la instalación de la insuficiencia renal aguda en un niño.

La hemodiálisis (HD) clásica permite la remoción de agua y solutos pero implica una serie de riesgos que pueden agravar aún más la situación

del niño. Son frecuentes los episodios de hipotensión arterial durante la HD. A ello podemos sumar las fluctuaciones de la osmolaridad plasmática, del pH, de las tensiones de oxígeno y dióxido de carbono habituales durante la HD y después de ella.

La HD requiere también de la bomba, grandes volúmenes de dializante y soluciones de reposición. Todo ello implica un monitoreo más complejo.

La diálisis peritoneal (DP) suele ser efectiva en la remoción de volumen. Estos niños suelen tener mala perfusión de la membrana peritoneal y/o pérdida de líquido alrededor del catéter, circunstancias que dificultan el balance negativo de agua libre. Por otro lado, el aclaramiento de urea y solutos es más efectivo con la HF que con la DP.<sup>10</sup>

La DP se asocia a hiperglucemia, pérdida de proteínas, mayor riesgo de infección (peritonitis), y menor movilidad diafragmática por la distensión abdominal.

Todo ello conspira contra la posibilidad de nutrir adecuadamente a estos niños y el balance calórico negativo está relacionado con un aumento de la mortalidad en la IRA posterior a un procedimiento quirúrgico.<sup>16</sup>

La contraindicación absoluta de DP se presenta en los niños con cirugía, trauma o quemaduras abdominales.

En nuestro país se ha publicado una experiencia con diálisis peritoneal intermitente en niños con insuficiencia renal aguda en el posoperatorio cardiovascular. La DP resultó un método sencillo y seguro en ese grupo de niños aunque las complicaciones infecciosas pudieron haber contribuido a la mortalidad.<sup>17</sup>

Cuando en 1977 Kramer publica el primer trabajo de HFAV en pacientes sobrehidratados y resistentes a diuréticos,<sup>18</sup> se abrió una nueva perspectiva en el manejo de la IRA en los pacientes críticos.

A diferencia de la HD y la DP, la HF permite una remoción lenta y continua de agua, el transporte de solutos obedece a una fuerza convectiva, el sistema es altamente biocompatible, el ultrafiltrado es isotónico, la tolerancia clínica y hemodinámica es buena, se pueden corregir alteraciones del líquido extracelular con diferentes soluciones de reposición, no suele haber "rebote" en las concentraciones de solutos y se puede nutrir adecuadamente a los pacientes.

En nuestro trabajo la HF permitió corregir la sobrehidratación presente en todos los niños de manera gradual, con lo que se evitaron cambios

bruscos en el volumen y/o en la osmolaridad de los compartimientos. Los diez episodios de hipovolemia se relacionaron con el inicio del procedimiento y fueron superados sin secuelas.

En relación a las variables hemodinámicas, la HF no provoca caída del volumen minuto ni de la presión arterial media. La remoción del líquido intravascular es bien tolerada si se acompaña de un adecuado relleno desde el espacio intersticial. Tampoco se modificó la  $DO_2$  (disponibilidad de oxígeno) ni la  $VO_2$  (consumo de oxígeno) durante la HF.<sup>8</sup> Aunque no fue el objetivo de este trabajo, en nuestros pacientes hemofiltrados que tenían monitoreo hemodinámico invasivo (11 de los 22) se observó una mejoría en el volumen minuto cardíaco acompañada de una reducción en las presiones en aurícula derecha y capilar pulmonar.

En relación a los disturbios metabólicos originados por la insuficiencia renal, la HF permitió corregir a todos los niños con hiperkalemia, incluyendo un caso extremo (9,5 mEq/l). Sin embargo, no pudo revertir la acidosis metabólica grave en algunos de ellos. Probablemente esto no se relacione con un problema técnico sino con la gravedad de su estado (todos ellos tenían el SDOM y todos fallecieron).

Si comparamos la HFAV con la HFVV podemos hacer las siguientes consideraciones: la HFVV permite un balance de líquidos más preciso utilizando la bomba, no requiere un catéter arterial, el filtro dura más y se la puede utilizar en pacientes con inestabilidad hemodinámica. La HFAV es más sencilla de controlar y no requiere de la asistencia de una bomba. La mayor capacidad de la HFVV para remover volumen se ha asociado a una mayor sobrevida en grupos de pacientes críticos com-

parables.<sup>19</sup> La remoción de mediadores (leukotrienos y tromboxano A2) implicaría esta diferencia entre ambos grupos. En nuestra experiencia la HFVV permitió una remoción más precisa y de ser necesario, más voluminosa de agua y/o electrólitos que la HFAV.

Se ha utilizado la HF en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), pero los trabajos no han sido convenientemente diseñados como para sacar conclusiones. A nivel experimental se ha logrado reproducir el síndrome en animales sanos inyectando el ultrafiltrado estéril de animales sépticos.<sup>11</sup>

Se ha utilizado con éxito la HF acoplada a terapias extracorpóreas (ECMO).

La heparina no cruza la membrana del hemofiltro y por lo tanto su obstrucción no se relaciona con su aclaramiento durante la HF. Se especula que los bajos niveles de antitrombina III serían los responsables de este efecto.<sup>20</sup> En nuestro trabajo no observamos diferencias en la vida útil del filtro entre los niños que recibían o no antitrombina III.

Creemos útil destacar la ausencia de complicaciones infecciosas asociadas al procedimiento. La mortalidad hallada no difiere de la publicada a nivel mundial.

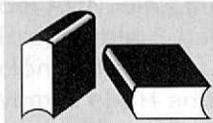
## CONCLUSION

La HF parece ser un método útil y seguro para el tratamiento de la sobrehidratación y la hiperkalemia asociadas a insuficiencia renal aguda. Creemos de utilidad indicar la HF cuando al fallo renal se le agregan la disfunción de un órgano o más, cuando la DP esté contraindicada, cuando el volumen a administrar al niño no permita un aporte calorico-proteico suficiente o la infusión de hemoderivados y fármacos. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Ridgen SPA, Barratt TM, Dillon MJ et al. Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Arch Dis Child* 1982; 57: 425-430.
- Chesney RW, Kaplan MB, Freedom RM et al. Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. *J Pediatr* 1975; 87: 381-388.
- Hodson EM, Kjellstrand CM, Mauer SM. Acute renal failure in infants and children: outcome of 53 patients requiring hemodialysis treatment. *J Pediatr* 1978; 93: 756-761.
- Leone MR, Jenkins RD, Golper TA et al. Early experience with continuous arteriovenous hemofiltration in critically ill pediatric patients. *Crit Care Med* 1986; 14: 1058-1063.
- Di Carlo JV, Dudley TE, Shertobie JR et al. Continuous arteriovenous hemofiltration/dialysis improves pulmonary gas exchange in children with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1990; 18: 822-826.
- Bagshaw ON, Anaes FR, Hutchinson A. Continuous arteriovenous hemofiltration and respiratory function in multiple organ system failure. *Intensive Care Med* 1992; 18: 334-338.
- Zobel G, Stein JI, Kutting M et al. Continuous extracorporeal fluid removal in children with low cardiac output after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 593-597.
- Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 1993; 21: 328-338.
- Fleming F, Bohn D, Edwards H et al. Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 322-331.
- Paret G, Cohen AJ, Bohn DJ et al. Continuous arteriovenous hemofiltration after cardiac operation in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1225-1230.

11. Lee PA, Matson JR, Pryor RW et al. Continuous arteriovenous hemofiltration therapy for Staphylococcus aureus-induced septicemia in immature swine. *Crit Care Med* 1993; 21: 914-924.
12. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 522-526.
13. Ronco C, Tetta C, Luppi A et al. Removal of platelet-activating factor in experimental continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1995; 23: 99-107.
14. Millar AB, Armstrong L, Van der Linden J et al. Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1499-1502.
15. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE et al. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986; 14: 271-274.
16. Barlett RH, Mault J, Dechert RE et al. Continuous arteriovenous hemofiltration: improved survival in surgical acute renal failure? *Surgery* 1986; 100: 400-408.
17. Rodríguez J, Landry L, Saporitti A, Magliola A. Diálisis peritoneal en niños posquirúrgicos cardiovasculares. 2do. Congreso Internacional de Cuidados Intensivos Paraguayos. Noviembre de 1995.
18. Kramer P, Wiggen W, Rieger J et al. Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977; 55: 1121-1122.
19. Storck M, Hartl WH, Zimmerer E et al. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991; 337: 452-455.
20. Singer M, McNally T, Screatton G et al. Heparin clearance during continuous veno-venous hemofiltration. *Intensive Care Med* 1994; 20: 212-215.
21. Pinsky MR, Dhainaut JFA. *Pathophysiologic Foundations of Critical Care*, 1993; 630-676.
22. Nevard CHF, Rigden SPA. Haemofiltration in paediatric practice. *Current Paediatrics* 1995; 5: 14-16.



## Comentario de libros

### NEUROLOGIA PEDIATRICA

*Natalio Fejerman, Emilio Fernández Alvarez*  
2ª Edición, 1997. Editorial Médica Panamericana

La aparición de una segunda edición de un libro de consulta médica debe ser recibida con satisfacción, porque implica que la respuesta de los profesionales a los buenos textos corresponde a la inquietud de la actualización permanente de sus conocimientos. Cuando uno de los autores de este texto es una de las principales figuras de la neuropediatría argentina, este recibimiento debe ser más significativo, ya que implica el reconocimiento a una trayectoria; además, constituye otro motivo de satisfacción encontrar entre autores de recorrido internacional que colaboraron en esta obra, nombres de jóvenes neuropediatras que ya han dejado de ser una promesa para convertirse en una realidad que asegura la adecuada renovación de la neuropediatría en nuestro país.

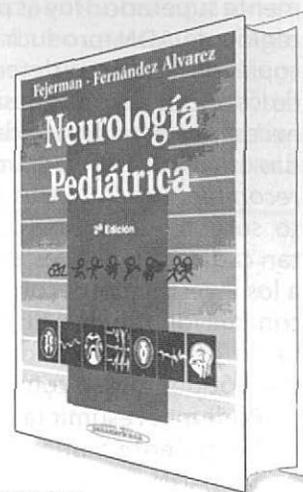
Esta segunda edición conserva las bondades de la primera, una descripción profunda de las patologías neurológicas de la infancia escrita en forma amena y comprensiva, sin que por ello disminuya un ápice su rigor científico. El mantenimiento fiel a un estilo nos indica la sólida formación de los autores nutridos de un bagaje teórico amplio, pero especialmente de una praxis constante y fecunda.

Conservando las líneas generales de la primera edición, se han agregado nuevos aportes desde la genética, la bioquímica, los métodos de diagnóstico, etc, que han enriquecido el abordaje de las principales patologías neurológicas de la infancia: malformaciones e infecciones intrauterinas, agresiones encefálicas

perinatales, retardo mental, patología motor, convulsiones y epilepsias, trastornos del aprendizaje, patologías del lenguaje oral y escrito, autismo infantil y cuadros afines, hipertensión endocraneana en sus aspectos clínicos y quirúrgicos, infecciones del sistema nervioso y trastornos del sueño.

Estos nuevos aportes y temas no contemplados en la edición anterior han enriquecido y actualizado los enfoques diagnósticos y terapéuticos, convirtiendo este libro en un texto imprescindible para los pediatras que lo usarán como consulta frecuente; también para los neurólogos que necesitan de un espacio donde se sintetizan las actualizaciones que constantemente se realizan en revistas, jornadas y congresos. También hay capítulos para ser abordados por kinesiólogos, neonatólogos, psicopedagogos, fonoaudiólogos, etc. y esta multiplicidad de potenciales lectores habla nuevamente de la bondad de la obra en la amplitud de sus enfoques y en la claridad de sus criterios.

En resumen, un excelente texto se nos ofrece a todos los profesionales que mantenemos prendido el espíritu de actualización permanente para ponerlo al servicio de la atención de los niños.



Dr. Jaime Tallis

## Progresos en Pediatría: *Medicina molecular*

# Las herramientas básicas de la biología molecular en el diagnóstico médico

Dra. VIVIANA BERNATH\*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 96

Hasta mediados de los años 70, el ADN era una de las moléculas que mayor dificultad daba a los médicos, biólogos, bioquímicos y curiosos que querían estudiarlo. En la actualidad esto ha sido totalmente superado. Hoy es posible aislar una pequeña región de ADN, producir una enorme cantidad de copias de la misma y determinar la secuencia exacta de los nucleótidos que posee. Todas las metodologías necesarias para llevar adelante esto están agrupadas en lo que hoy llamamos la *tecnología del ADN recombinante*. Año tras año, momento a momento, surgen nuevas ideas que desde lo técnico facilitan cada vez más el estudio del ADN, permitiendo a los investigadores comprender cada vez mejor y con mayor rapidez el complejo sistema celular, tanto desde su totalidad hasta cada uno de los nucleótidos que lo componen.

Podemos resumir las técnicas más importantes de la siguiente manera:

1) El ADN de una célula puede aislarse y clivarse en los sitios que uno desee. Existen las llamadas *enzimas de restricción* que son proteínas capaces de cortar el ADN en sitios específicos. Supongamos que tenemos una cinta roja con rayas verdes, azules y amarillas y una tijera capaz de cortar solamente en donde se encuentran las rayas verdes, otra diferente en donde están las rayas azules y otra en donde están las amarillas. Las enzimas de restricción son como estas tijeras; cada una puede cortar el ADN en un único sitio que se caracteriza por una secuencia de bases únicas.

Enzima *Hpa1*



Enzima *EcoR1*



→ Corte

2) Si tenemos un fragmento de ADN se puede determinar cada uno de los nucleótidos que lo componen. Esto se conoce con el nombre de *secuenciación*. Supongamos ahora que tenemos un párrafo de un escrito: podríamos en primer lugar deletrearlo completamente, luego leer cada una de las palabras que estas letras forman, posteriormente leer sus oraciones y por último comprender el concepto de lo leído. La secuenciación del ADN permite obtener todas las bases que constituyen el fragmento de interés, luego determinar los aminoácidos para los cuales ellas codifican, imaginarse la proteína que estos aminoácidos conforman y finalmente comprender mejor la regulación y función de esta última.

3) Las características fisicoquímicas de las moléculas de ADN permiten obtener de manera independiente cada una de las dos hebras que lo

### Secuencia nucleotídica de un fragmento proteico

N-	leu	phe	tyr	phe	glu	xxx	phe	asp	leu	lys	arg	glu	thr	C
5'	TTA	TTT	TAT	TTC	GAG	TAA	TTC	GAC	CTT	AAA	CGC	GAA	ACT	3'
3'	AAT	AAA	ATA	AAG	CTC	ATT	AAG	CTG	GAA	TTT	GCG	CTT	TGC	5'
C-	xxx	lys	ile	glu	leu	leu	glu	val	lys	phe	ala	phe	ser	N

\* Laboratorio de Biología Molecular Diagnóstica.

Correspondencia: Santa Fe 3233, 2°P, 23. (1425) Capital Federal.

conforman, así como también construir una molécula de doble cadena partiendo de dos cadenas independientes que posean secuencias complementarias. Esto se conoce como *hibridización de los ácidos nucleicos*. Este concepto es la base de la manipulación de las moléculas de ADN en ingeniería genética.

4) La obtención de millones de copias de ADN idénticas a una molécula madre original recibe el nombre de *clonado de ADN*.

### Hibridización de los ácidos nucleicos

Si tenemos ADN en una solución acuosa y la calentamos a 100 grados o elevamos su pH, se rompen las fuerzas que mantienen unidas las dos hebras del ADN formando la doble hélice y se disocia rápidamente en dos cadenas independientes. Este proceso se llama *desnaturalización* del ADN. Sin embargo, ésta no es una reacción irreversible. Si bajamos la temperatura de la solución, la llevamos entre 45 y 65 grados y le devolvemos el pH adecuado, las hebras de ADN con secuencias complementarias se vuelven a juntar y a formar la doble hélice. Esto recibe el nombre de *renaturalización o hibridización*. La hibridización puede ocurrir no solamente entre dos cadenas de ADN sino también entre una de ARN y una de ADN o entre dos de ARN, siempre y cuando sean complementarias entre sí. La hibridización es la base de dos técnicas muy usadas para el estudio de los ácidos nucleicos: el *Southern blot* y el *Northern blot*.

### Southern blot

La fragilidad del cromosoma X es una enfermedad que se caracteriza por la expansión de una región específica en el ADN de los individuos afectados. Supongamos que queremos confirmar el diagnóstico de X frágil en un enfermo:

- 1) Se extraen de 10 ml a 15 ml de sangre periférica.
- 2) Se aísla el ADN y se lo limpia de proteínas.
- 3) Se corta con enzimas de restricción el ADN total del individuo. Se utiliza una enzima específica que genera fragmentos, de los cuales se puede identificar uno como el portador de la región aumentada de tamaño en los enfermos de fragilidad del cromosoma X.

- 4) Los fragmentos generados luego del tratamiento con esta enzima se separan por tamaño a través de una técnica llamada electroforesis, de tal forma que los fragmentos de menor tamaño descienden a través de un soporte conocido como agarosa y los de mayor tamaño quedan más arriba.
- 5) Estos fragmentos se transfieren a una membrana. En este estado el ADN se encuentra sobre la membrana y formando estructuralmente hebras bicatenarias (las cadenas complementarias están apareadas).
- 6) Se desnaturaliza el ADN que está en la membrana pasando a tener en ella ADN de cadena simple. En este estado el ADN se fija irreversiblemente a la membrana.
- 7) Es en este momento cuando se debe llevar a cabo el reconocimiento del fragmento portador de la región que identifica la enfermedad. Se fabrica entonces una *sonda radioactiva*. La sonda es una secuencia de ADN complementaria a la región del fragmento que se desea identificar. Esta secuencia se marca radioactivamente. Se tiene entonces una secuencia de ADN marcada

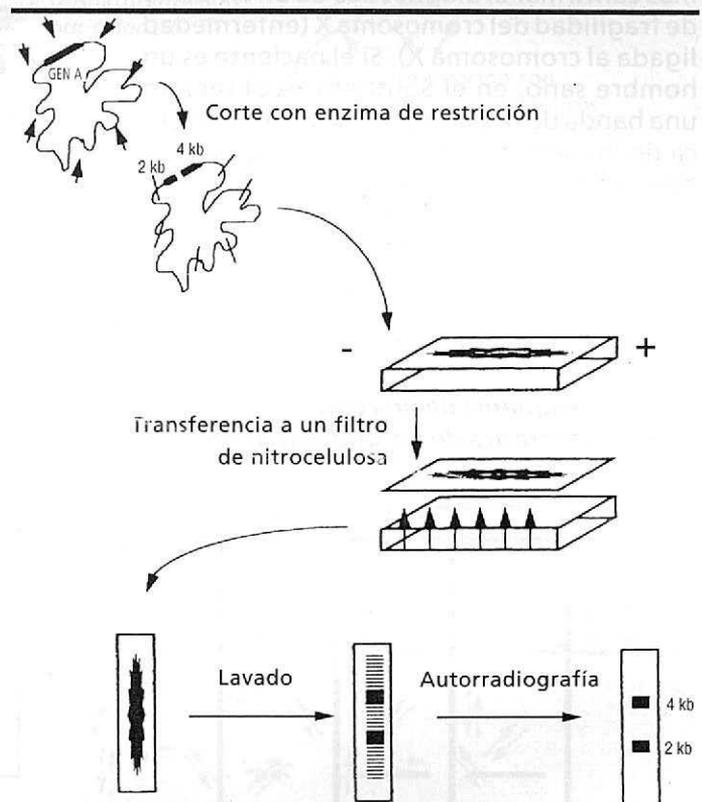


GRÁFICO 1  
Técnica de Southern

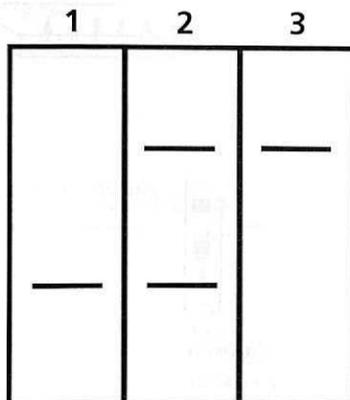
Electroforesis en gel  
de agarosa

radioactivamente complementaria a una zona del fragmento de ADN de tamaño conocido que porta la región que aumenta de tamaño en los enfermos de fragilidad del cromosoma X.

- 8) Se lleva a cabo la hibridización entre la sonda radioactiva y el fragmento de ADN fijado en la membrana.
- 9) Luego de lavar la membrana de radioactivo inespecífico que pudiera haberse pegado, se lleva a cabo la exposición de la membrana marcada. Para ello se la coloca con una placa autorradiográfica (semejante a la de cualquier radiografía que normalmente se realiza) y se las encierra en un cassette que no permita el pasaje de luz.
- 10) Se deja durante unas horas o una noche el cassette cerrado y se produce la impresión de la placa autorradiográfica en las zonas donde la membrana ha fijado la sonda radioactiva.
- 11) Se revela la placa autorradiográfica y se identifica la banda de interés.
- 12) Se analiza el tamaño de esta banda.

Volvamos a nuestro ejemplo en el cual queremos confirmar el diagnóstico de un enfermo de fragilidad del cromosoma X (enfermedad ligada al cromosoma X). Si el paciente es un hombre sano, en el Southern se observará una banda de tamaño conocido, característica de individuos sanos. Si el paciente es un hombre enfermo con fragilidad del cromosoma X, en el Southern se revelará una banda aumentada de tamaño dentro de un rango determinado. En mujeres portadoras se verán dos bandas, una proveniente del X normal y otra del X afectado.

Ejemplo: esquema de una placa autorradiográfica de un Southern blot.

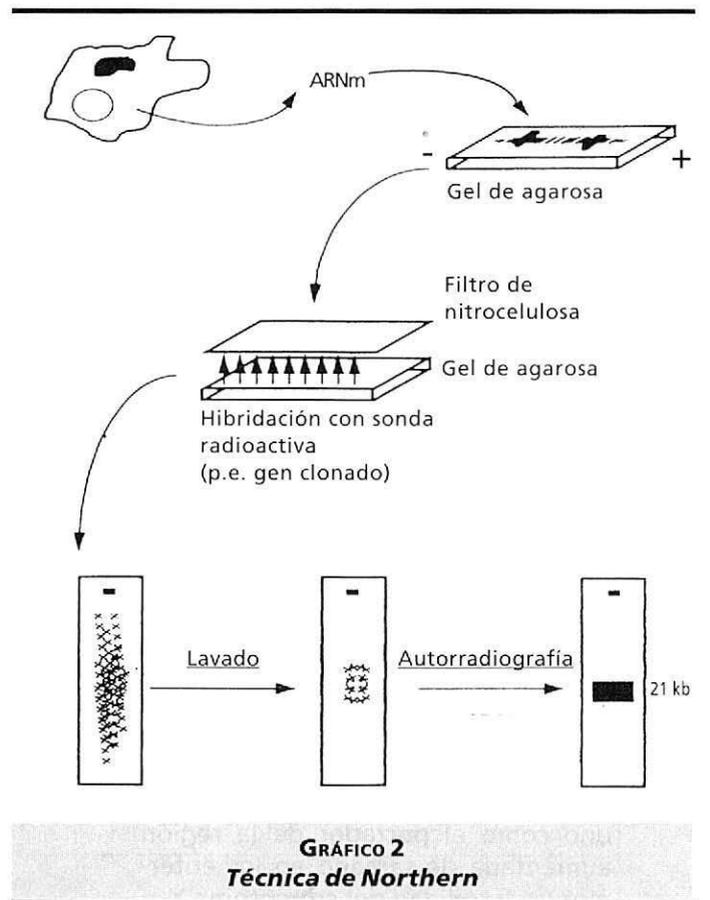


- 1 Individuo sano. Se observa una banda del tamaño característico en individuos sanos.
- 2 Mujer portadora. Se observa la banda característica de los individuos sanos más la banda de mayor tamaño correspondiente al X afectado.
- 3 Hombre enfermo. Se observa solamente la banda aumentada de tamaño.

**Northern blot**

La técnica de Northern blot se diferencia con la de Southern en que los ácidos nucleicos que se desean reconocer son ácidos ribonucleicos (ARN) y no desoxidorribonucleicos (ADN). En este caso se prepara el ARN total de una muestra de sangre o tejido. Se separan en un gel los diferentes fragmentos del ARN de acuerdo a su tamaño, se transfieren a una membrana y se hibridizan con una sonda radioactiva complementaria a un fragmento del gen que se quiere investigar.

El Northern blot se utiliza para analizar los niveles de expresión de un gen. Se tienen células de hígado en cultivo y se someten a un tratamiento tal que en relación a la dosis y en función del tiempo se modifica la expresión de la albúmina.



Para medir cómo este tratamiento actúa a nivel de la expresión del gen de la albúmina, se prepara ARN total de las células en diferentes momentos. Luego se realiza un Northern blot usando como sonda un fragmento de ADN del gen de la albúmina. El revelado de la autorradiografía da señales de diferentes intensidades en cada una de las distintas preparaciones.

### Hibridización in situ

Los ácidos nucleicos, al igual que otras macromoléculas, ocupan posiciones precisas en las células y en los tejidos y gran parte de la información que ellas nos pueden suministrar se pierde cuando se extraen de manera homogénea junto a todas las moléculas de ADN o de ARN. Es por ello que se han desarrollado técnicas llamadas de hibridación in situ en las cuales, sondas de ácidos nucleicos pueden usarse de la misma manera que anticuerpos marcados para reconocer secuencias de ácidos nucleicos específicas. En el caso de que se quiera analizar el ADN, la técnica se realiza directamente sobre los cromosomas, pudiéndose visualizar luego de la hibridación in situ las regiones donde se ha fijado la sonda radioactiva. Cuando lo que se quiere analizar es el ARN en células de un tejido, se logra la fijación de los ácidos nucleicos y se desarrolla la técnica. Esta técnica se utiliza por ejemplo para el diagnóstico del Síndrome de Down en donde se producen microdeleciones, duplicaciones o inserciones en genes. Como ejemplo de microdeleciones puede citarse la enfermedad de Duchenne y Becker.

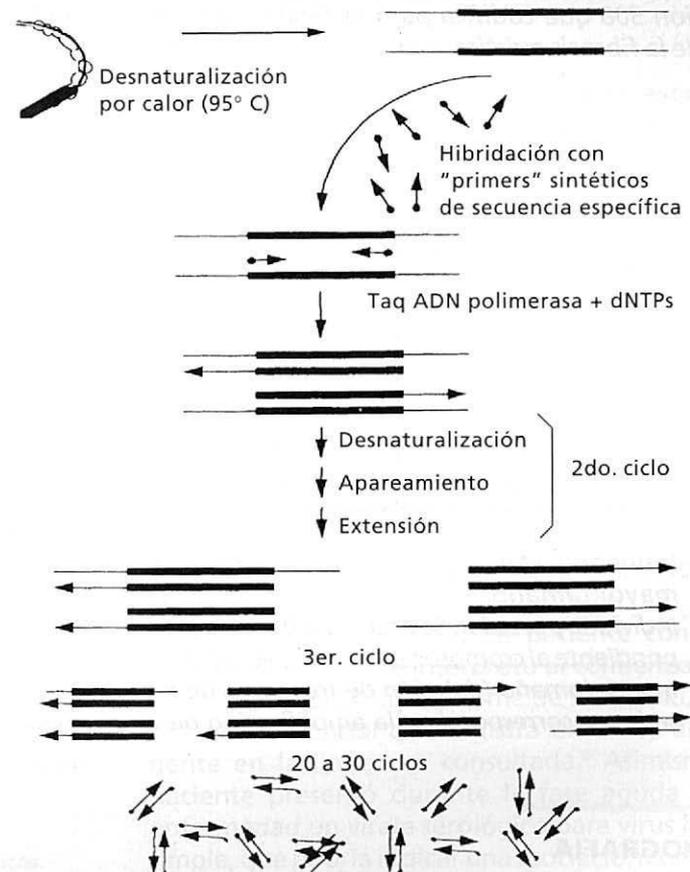
### La RCP (reacción en cadena de la polimerasa)

Sin embargo, el gran salto de la biología molecular se llevó a cabo con el descubrimiento de la RCP (reacción en cadena de la polimerasa). Esta técnica permite amplificar millones de veces una única molécula de ADN. Podemos imaginarnos un texto en una hoja del cual se desea tener millones de copias idénticas y una fotocopidora actuando ininterrumpidamente durante horas y horas produciendo las hojas deseadas.

Supongamos que se desea amplificar una región de un gen de copia única con el fin de analizar si éste se encuentra sano o con alguna mutación. Por ejem-

plo, la deleción fenilalanina en la posición 508 del gen de la fibrosis quística, que es una de las mutaciones más frecuentes en los individuos que poseen dicha enfermedad.

- 1) Se obtiene el ADN a partir de la sangre del individuo a investigar.
- 2) Se lleva a cabo el primer ciclo de amplificación. Para ello se calienta la solución de tal manera que se separan las hebras de ADN.
- 3) Se disminuye la temperatura y se hibridiza el ADN con secuencias específicas flanqueantes a la región que se desea amplificar. Estas secuencias se denominan *primers*, y se utiliza uno para cada una de las dos hebras de la región codificante.
- 4) A partir de estos *primers* actúa la polimerasa copiando las cadenas correspondientes.
- 5) En este punto se tiene una cadena madre y dos cadenas hijas exactamente iguales a la original.



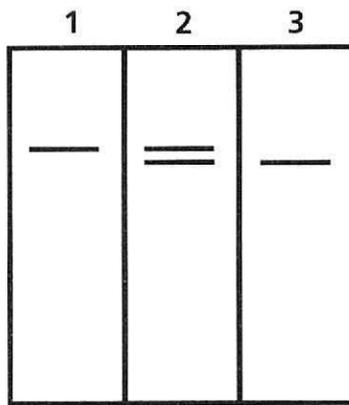
**GRÁFICO 3**  
**RCP: Reacción en cadena de la polimerasa**

- 6) Esto se repite entre 30 y 40 veces obteniéndose así un alto número de copias de la molécula original.

Si volvemos al ejemplo de la fibrosis quística, nos encontramos en un punto donde se obtienen millones de copias de una región de un gen a partir del ADN de la sangre de un único individuo; en este caso, de la región del gen de la fibrosis quística que puede tener o no la delección para fenilalanina en posición 508.

En este momento, se observa el producto de amplificación de tal manera que las moléculas que posean la región del gen completo tienen tres pares de bases más que las que lo tienen delecionado. En los individuos sanos se observa una única banda de amplificación mayor a la que tienen los enfermos que poseen la delección en homocigosis. Los individuos portadores presentan dos bandas, una proveniente de los cromosomas sanos y otra de los enfermos.

*Esquema de un gel en donde se observa el producto de amplificación, de la región correspondiente a la posición 508 que codifica para la fenilalanina del gen de la fibrosis quística, en diferentes individuos.*



- 1 Individuo sano. Se observa la banda de mayor tamaño.  
 2 Individuo portador. Se observa la banda correspondiente al cromosoma normal y la banda de menor tamaño (delección de tres pares de bases) que corresponde a la amplificación de la

*región en cuestión del cromosoma enfermo.*

3. Individuo enfermo. Se observa solamente la banda de menor tamaño.

Estas son las técnicas básicas que utiliza la biología molecular para el estudio de las diferentes enfermedades. Con estas herramientas pueden determinarse la presencia o ausencia de una mutación en un gen en una persona afectada o portadora. Así mismo, el diagnóstico molecular permite distinguir diferentes desórdenes con síntomas semejantes. Como hemos comentado, el diagnóstico molecular en todos los casos requiere solamente una muestra de ADN que puede obtenerse a través de una extracción sanguínea, de una pequeña biopsia, de bulbos de pelos, de tejido de individuos fallecidos, de biopsias de vellosidades coriónicas o amniocentesis, etc.

Pequeñas mutaciones a nivel del ADN causan dramáticas enfermedades. Un cambio en una única base de un gen puede interrumpir o incluso eliminar la expresión de la proteína para la cual codifica.

Durante la sucesión de diferentes generaciones se producen cambios en el genoma de los individuos. El diagnóstico molecular permite entonces diferenciar entre aquellos cambios capaces de producir enfermedades y los que son inocuos para el individuo, a los que podemos llamar polimorfismo benigno.

Día a día el diagnóstico molecular va avanzando y son cada vez más los genes causantes de enfermedades que pueden ser identificados.

Hoy está en marcha el proyecto "Genoma Humano" que no solamente pretende descifrar para qué codifica cada una de las secuencias que hay en nuestro genoma sino, a largo plazo, determinar la función de cada uno de los genes. La mayoría de la información que poseemos no codifica directamente para la síntesis directa de una proteína sino que actúa regulando la expresión de los diferentes polipéptidos. Toda esta información servirá entonces para comprender con gran precisión cada uno de los genes involucrados en la causa de las diferentes enfermedades.

Sin embargo, no olvidemos que, si bien las técnicas de biología molecular avanzan y los proyectos existen, los tiempos son muy largos. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Sambrook, Fritsch, Maniatis. Molecular cloning. A Laboratory Manual. 2nd. ed. USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.
- Michael A, Innis et al. PCR protocols. A guide to methods

and applications. 1st. ed. San Diego: Academic Press, 1990.

- Nichols C, Dracopoli et al. Current protocols in human genetics. USA: John Willey & Sons, 1994.

**Comunicación breve****Síndrome de hipersensibilidad por carbamazepina**

Dres. MANUEL BILKIS\*, ROXANA MILIAZZI\*\*, MARIANA N. VILLA\*\*, JOSE PORTA\*\*\* y JOSE MASSIMO\*

**RESUMEN**

Comunicamos el caso de un varón de 12 años con un cuadro clínico compatible con hipersensibilidad a la carbamazepina, después de 29 días de tratamiento con ese fármaco.

Inicialmente se lo confundió con enfermedad de Kawasaki: fue tratado, sin respuesta, con gammaglobulina endovenosa y ácido acetilsalicílico.

La sustitución de la carbamazepina y la corticoterapia resolvieron el cuadro.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica para analizar los diferentes signos y síntomas que pueden manifestarse, los diagnósticos diferenciales, las posibles pruebas diagnósticas y las modalidades terapéuticas.

**Palabras clave:** farmacodermia, carbamazepina, hipersensibilidad por anticonvulsivantes, enfermedad de Kawasaki, eritrodermia.

**SUMMARY**

We present a 12 year-old boy who suffered a clinical condition consistent with hypersensitivity syndrome to carbamazepine, after a 29 days treatment with such drug. Initially it was interpreted as Kawasaki disease, and was treated with intravenous gamma globulin and acetylsalicylic acid, without response.

The illness resolved with substitution of carbamazepine and corticoid therapy.

A literature review is made, analyzing the different signs and symptoms that may appear, the differential diagnosis, the potential diagnostic tests and the therapeutic approaches.

**Key words:** pharmacodermia, carbamazepine, anticonvulsant hypersensitivity, Kawasaki disease, erythroderma.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 101

**INTRODUCCION**

El síndrome de hipersensibilidad por anticonvulsivantes es una enfermedad sistémica primariamente descrita con el uso de difenilhidantoína en 1950,<sup>1</sup> aunque ya en 1939 se habían identificado dos casos de reacciones cutáneas en pacientes que recibían esa medicación.<sup>2</sup> Las drogas más frecuentemente asociadas a esta entidad, además de la citada, son carbamazepina y fenobarbital.<sup>3</sup>

Dicho síndrome está caracterizado por una reacción de hipersensibilidad sistémica severa, que se presenta con fiebre, linfadenopatías y erupción generalizada, acompañado por hepatitis, eosinofilia con linfocitos atípicos o sin ellos, neumonitis alérgica y edema, especialmente en

la cara. An De Vriese y col.<sup>4</sup> recientemente, propusieron el término de "síndrome de hipersensibilidad por carbamazepina" a la tríada de fiebre, erupción y linfadenopatías, que se desarrolla entre la primera semana y los tres meses posteriores a la introducción de la droga. Entre otros órganos que pueden estar involucrados merecen citarse el hígado, el riñón y el pulmón.

Este síndrome de poco frecuente observación en los niños, como lo señalan la veintena de casos publicados,<sup>5</sup> es de diagnóstico clínico.

Nosotros presentamos un paciente con estas características que se interpretó al comienzo de su internación como un síndrome de Kawasaki, diagnóstico diferencial que registra un único antecedente en la literatura consultada.<sup>6</sup> Asimismo, el paciente presentó durante la fase aguda de su enfermedad un viraje serológico para virus herpes simple, que podría indicar una asociación con infección aguda viral, dato ya sugerido en la literatura.<sup>5</sup>

**HISTORIA CLINICA**

Varón de 12 años de edad que consultó por

\* Grupo de estudio de enfermedades exantemáticas.

\*\* Servicio Dermatología.

\*\*\* Servicio Patología.

Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez", Bs. As., Argentina.

Correspondencia: Dr. Manuel Bilkis. Apolinario Figueroa 2035 Dto. 2. (1416) Capital Federal.

fiebre alta de 15 días de evolución, erupción morbiliforme generalizada de progresión centrífuga, adenomegalias mayores de 2 cm de diámetro a predominio cervical, edema de miembros inferiores, hepatomegalia, inyección conjuntival, tos seca, rinorrea y eritema de los labios. Veintinueve días previos al inicio de los síntomas había comenzado tratamiento con carbamazepina a 15 mg/kg/día por un cuadro de epilepsia tipo gran mal.

Fue ingresado a nuestro hospital con diagnóstico presuntivo de enfermedad de Kawasaki, iniciando tratamiento con AAS a 70 mg/kg/día y gammaglobulina intravenosa a 1,5 g/kg en una sola dosis. Durante el segundo y tercer día de internación el exantema se intensificó adquiriendo características de eritrodermia, con lesiones petequiales y equimóticas más notorias en sitios flexurales y de presión que tendían a la confluencia en la porción distal de las extremidades, especialmente las manos y los pies (*Fotografías 1 y 2*). Los edemas se extendieron a la cara y al dorso de las manos; apareció queilitis, enantema faríngeo, lengua en fresa, eritema de la mucosa anal y uretral, con lesiones ampollares perianales y peri-umbilicales. Paralelamente se agregó descamación fina sobre las alas de la nariz y los pabellones auriculares.

El paciente persistió con hipertermia y regular estado general y se sumaron al cuadro mialgias y artralgias generalizadas, con disminución de la fuerza muscular en los miembros inferiores.

Se interpretó el cuadro como una reacción adversa a drogas, por lo cual la carbamazepina fue reemplazada por Diazepam. Se tomó biopsia de piel y se inició tratamiento con prednisona a 1 mg/kg/día.

Entre los hallazgos de laboratorio al ingreso se incluían: recuento de glóbulos blancos que señalaba leucocitosis con eosinofilia 24.900 (13c-34s-19e-29l-5m), plaquetas 448.000/mm<sup>3</sup> y eritrosedimentación de 2 mm en la primera hora.

Las enzimas hepáticas presentaron aumentos progresivos que llegaron a valores de TGP= 664 (VN= H/28), TGO= 495 (VN= H/25) GGT= 330 VN (VN H/38), 5 nucleotidasa= 9,5 (VN H/5) con fosfatasa alcalina y pseudocolinesterasa dentro de valores normales.

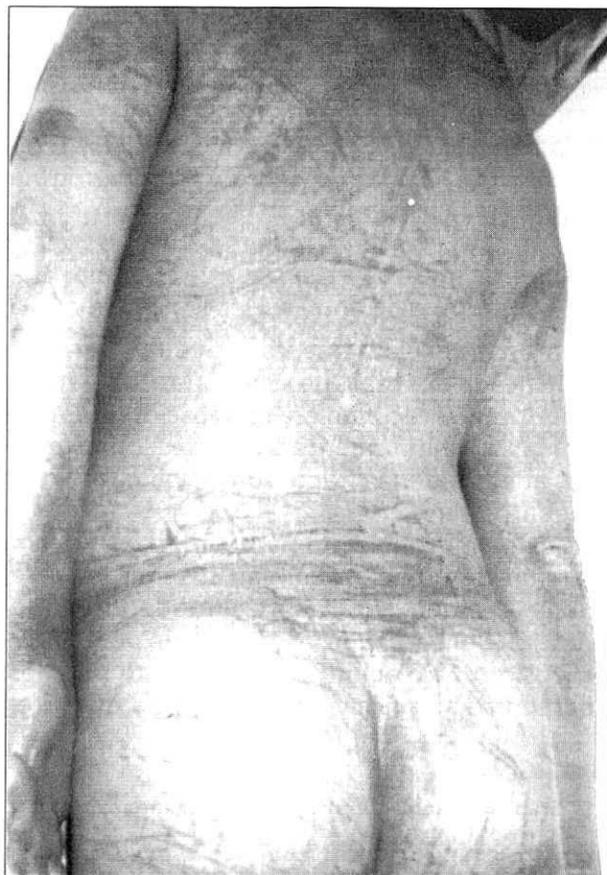
No se evidenciaron aumentos de la bilirrubina plasmática, ni alteraciones en el coagulograma.

Las enzimas musculares registraban estos valores: LDH= 726 (VN H/320) y aldolasa 31 (VN H/7,6).

El proteinograma señaló albúmina 2,72 (VN 3,5 a 5 g%) e inmunoglobulinas aumentadas = IgG 1.334 (VN para edad H/1.070 mg/dl) IgA= 215 (VN H/211) e IgM 216 (VN H/79 mg/dl).



FOTOGRAFÍA 1



FOTOGRAFÍA 2

El examen inmunológico reveló: inmunocomplejos circulantes positivos y C3 y C4 dentro de los límites normales.

El colagenograma fue negativo.

El ASTO fue de 400 (valor normal hasta 200) con exudados de fauces negativos. También los hemocultivos y el urocultivo de ingreso fueron negativos.

La serología en muestras pareadas (fase aguda y de convalecencia) fue negativa para virus de hepatitis A, B y C, virus de E. Barr, citomegalovirus, rubeola, sarampión y *Mycoplasma pneumoniae*.

En cambio, el virus de herpes simple 1 y 2 tuvo IgM primero negativa y a los 15 días positiva e IgG 1/80 y 1/320 respectivamente.

La radiografía de tórax mostró infiltrado hiliofugal intersticial bilateral. La ecografía abdominal reveló hepatoesplenomegalia homogénea. La evaluación cardíaca (ECG y ecocardiografía bidimensional) fue normal, al igual que el fondo de ojo y la broncoscopia.

El dosaje de carbamazepina tuvo un valor de 12,4 mg/dl (rango terapéutico 4-12 mg/dl).

En la biopsia de piel se observó epidermis con ortoqueratosis y paraqueratosis, acantosis psoriasiforme irregular, espongiosis con formación de vesículas, marcada exocitosis focal de elementos mononucleares y presencia de queratinocitos apoptóticos, compromiso inflamatorio de la interfase y dermis papilar acompañados de vasoectasia y caída de pigmento. El proceso inflamatorio perianexial continuaba hasta la dermis reticular.

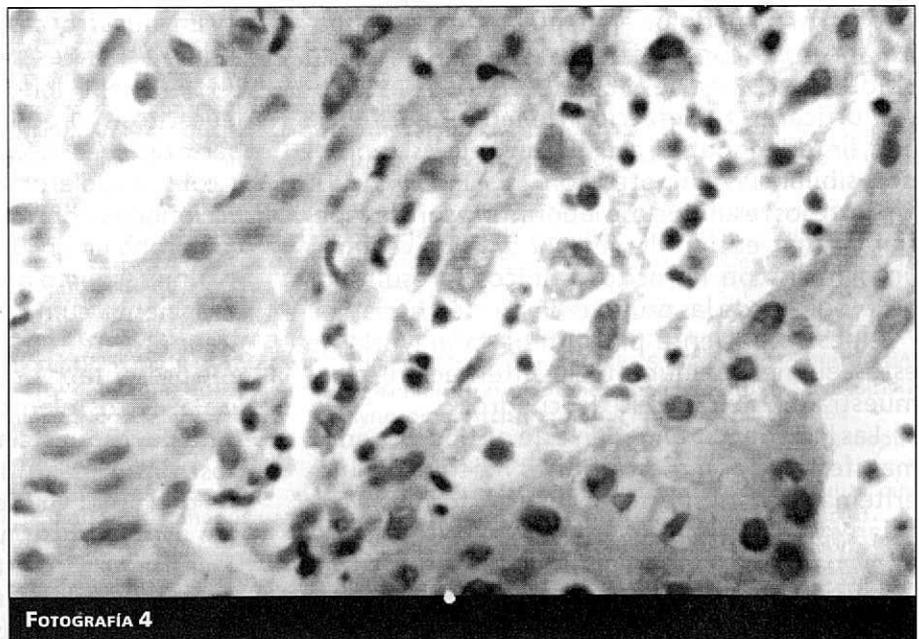
Se interpretó la lesión como dermatitis eritrodérmica con compromiso liquenoide de la interfase.

La observación de queratinocitos apoptóticos ba-

sales y cambios por fricción de la lesión sugirieron la posibilidad de eritema multiforme (*Fotografías 3 y 4*).

La inmunofluorescencia directa en piel para virus herpes simple 1 y 2 fue negativa.

Durante el cuarto día de tratamiento con corticoides desapareció la fiebre y el estado general del paciente fue mejorando paulatinamente, así como también su cuadro dermatológico, que sólo agregó una descamación fina generalizada por lo que,



luego de completar 7 días, la prednisona fue suspendida.

A los 4 días, la reaparición de la fiebre, erupción eritematosa generalizada, edema leve de los párpados y el dorso de las manos y el deterioro del estado general, obligaron a la reinstauración del tratamiento con corticoides, que se prolongó durante 1 mes, con posterior disminución gradual hasta la suspensión definitiva al mes siguiente.

No se observaron nuevas recaídas clínicas y los parámetros de laboratorio fueron normalizándose lentamente.

## DISCUSION

Las reacciones cutáneas adversas a drogas son frecuentes, afectando al 2-3% de los pacientes hospitalizados.<sup>7</sup> La carbamazepina está asociada con reacciones cutáneas en el 2 a 12% de los pacientes que la consumen.<sup>3,8,9</sup> Si bien las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir después, de meses o años de continua administración,<sup>10</sup> habitualmente se presentan entre la semana y los tres meses de tratamiento con la droga,<sup>9</sup> con un pico aproximado a las tres semanas de iniciada la ingesta.<sup>11</sup>

En nuestro caso la sintomatología comenzó luego de 29 días de tratamiento con niveles sanguíneos de carbamazepina en el límite superior terapéutico.

Las manifestaciones pueden ser proteiformes, existiendo datos clínicos y de laboratorio que alertan sobre la gravedad del cuadro.<sup>12</sup>

Entre los primeros deben citarse: eritema extenso y confluyente, edema facial o principalmente centofacial, dolor en la piel, púrpura palpable, necrosis con ampollas o desprendimiento epidérmico, signo de Nikolsky, erosión de mucosas, urticaria, tumefacción de la lengua, fiebre alta, linfadenopatías, artritis o artralgias, taquipnea, sibilancias e hipotensión.

Entre los resultados de laboratorio son de especial interés: eosinofilia, mayor a 1.000 cél/mm<sup>3</sup>, linfocitosis con linfocitos atípicos y resultados patológicos con las pruebas de función hepática.

Nuestro paciente presentaba la mayoría de estos elementos durante la internación, clara muestra de la severidad del cuadro.

Las lesiones cutáneas en esta entidad pueden manifestarse como erupciones máculo-pápulo-eritematosas inespecíficas, urticariformes, vesiculares y eritodérmicas, eritema multiforme menor y mayor, erupción liquenoide, pustulosis generalizada,<sup>13</sup> lesiones purpúricas y reacción similar al lupus eritematoso sistémico.<sup>14,15</sup>

Las más comunes son las erupciones maculares, papulares o eritodérmicas,<sup>13</sup> similar esto último a lo observado en nuestro paciente, quien además presentó elementos purpúricos y equimóticos confluentes en los brazos y las piernas (*Fotografías 1 y 2*) más ampollas perianales y periumbilicales.

El examen histológico de estas lesiones reveló importante infiltrado mononuclear en la interfase y la dermis, ortoqueratosis y paraqueratosis, acantosis, espongirosis con formación de vesículas y presencia de queratinocitos apoptóticos basales (*Fotografías 3 y 4*).

La eosinofilia esperada en esa lesión no se encontró presente, como así tampoco microabscesos y pústulas intraepidérmicas.<sup>4,13</sup>

Se interpretó la lesión como dermatitis eritodérmica con compromiso liquenoide de la interfase.

La presencia de queratinocitos apoptóticos basales y cambios por fricción sugirieron la posibilidad de eritema multiforme, ya citado en la literatura.<sup>9</sup>

Desde el punto de vista sistémico el compromiso es variable y depende, entre otras cosas, del tiempo de exposición al anticonvulsivante, ya que si éste se prolonga puede ser incluso fatal.<sup>9</sup>

Nuestro paciente presentó alteraciones hepáticas, órgano casi invariablemente comprometido en las formas severas de la entidad y también neumonitis intersticial, con tos seca como única sintomatología. La enfermedad clínica pulmonar causada por carbamazepina se ha visto raras veces.<sup>4</sup> En estos pacientes la biopsia pulmonar transbronquial muestra infiltrado inflamatorio intersticial con eosinófilos y fibrosis secundaria.<sup>16</sup>

En nuestro caso no se registró fallo renal, aunque sí se describió en la literatura.<sup>17</sup>

Del compromiso hematológico es de destacar la leucocitosis y la eosinofilia grave, que ocurren como parte de la reacción de hipersensibilidad. De Marco y col.<sup>18</sup> estudiaron 653 pacientes en tratamiento prolongado con carbamazepina y la eosinofilia se comprobó en el 5% de los individuos.

Con respecto a los diagnósticos diferenciales, el paciente cumplía con los criterios clínicos de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki,<sup>19,20</sup> aunque presentaba una edad inusual para esta patología. Otros elementos en contrario fueron la falta de respuesta a la gammaglobulina endovenosa y aspirina y una histopatología no compatible de la piel. Si bien hay un único antecedente con esta confusión diagnóstica en la literatura revisada,<sup>6</sup> en un estudio sobre 42 pacientes con diagnóstico diferente y clínica compatible con enfermedad de Kawasaki, Burns y col.<sup>19</sup> encon-

traron que las farmacodermias constituían la tercera causa más frecuente de confusión.

Otro aspecto de interés que ofreció nuestro paciente fue el viraje serológico para virus herpes simple 1 y 2 con valores para la fase aguda de IgM negativa e IgG 1/80 y en la fase de convalecencia IgM positiva e IgG 1/320.

En la biopsia de piel la búsqueda de antígenos virales por inmunofluorescencia directa fue negativa.

Este viraje serológico sin clínica compatible es difícil de interpretar pudiendo especularse sobre la posibilidad de infección herpética subclínica como factor sinérgico en el desencadenamiento del síndrome de hipersensibilidad a carbamazepina. Otros trabajos hacen mención a la infección viral como cuadro clínicamente similar a este síndrome<sup>5</sup> aunque no ha sido comprobada serológicamente esta asociación.

Otra explicación podría estar dada por la hipergammaglobulinemia polimodal que acompaña los cambios inmunitarios en este síndrome.<sup>4,21</sup>

El cuadro clínico, la buena respuesta al tratamiento corticoideo y la supresión de la droga avalan el diagnóstico de hipersensibilidad a la carbamazepina y no así la posible infección viral en nuestro paciente.

El diagnóstico de este síndrome es clínico,<sup>4</sup> si bien se han descrito las siguientes pruebas diagnósticas:

- A) In vivo:
  - Desafío vía oral con carbamazepina.<sup>22</sup>
  - Pruebas cutáneas con parches a diferentes concentraciones de la droga.<sup>23</sup>
- B) In vitro:
  - Análisis de la toxicidad linfocitaria a los anticonvulsivantes.<sup>11,24</sup>
  - Prueba de producción de interferón por estímulo con carbamazepina.<sup>25</sup>

El tratamiento de este síndrome tiene como ejes a la inmediata supresión de la droga responsable y la administración de corticoides por períodos prolongados, tendientes a frenar la cadena de reacciones inmunológicas.<sup>21</sup>

Cabe citar que en los casos leves no es necesario suspender el tratamiento con carbamazepina.<sup>26</sup>

En este paciente nuestra conducta terapéutica estuvo avalada por el hecho de la reinstalación de algunos de los signos y síntomas tras la supresión brusca de la prednisona, lográndose la remisión total con la reincorporación del tratamiento.

Actualmente, transcurridos 6 meses desde su internación, el paciente se encuentra en seguimiento clínico, asintomático con total normalización de los parámetros de laboratorio y en tratamiento de su patología neurológica con benzodiazepinas. ■

## BIBLIOGRAFIA

1. Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity: report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia and exfoliative dermatitis. *N Engl J Med* 1950; 242: 897-898.
2. Shear NH, Spielberg S. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. In vitro assessment of risk. *J Clin Invest* 1988; 82: 1826-1832.
3. Pelekanos J, Camfield C, Gordon K. Allergic rash due to antiepileptic drugs: Clinical features and management. *Epilepsia* 1991; 32: 554-559.
4. De Vriese A, Philippe J, Van Renterghem D, De Cuyper C, Hindryckx P, Matthys E, Louagie A. Carbamazepine hypersensitivity syndrome: Report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 144-151.
5. Cochrah FB. Hypersensitivity to carbamazepine mimicking infection. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30, 2: 95-96.
6. Hicks RA, Murphy JV, Jackson MA. Kawasaki-like syndrome caused by carbamazepine. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 525-526.
7. Bigby M, Jick H, Arndt K. Drug induced cutaneous reactions: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients. 1975 to 1982. *JAMA* 1986, 256: 3358-3363.
8. Sillanpoa M. Carbamazepine: pharmacology and clinical uses. *Acta Neurol Scand* 1981; 64 (suppl 88) 148.
9. Kramlinger K, Phillips K, Post R. Rash complicating carbamazepine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14: 408-413.
10. Mullick FG, Mc Allister HA, Wagner BM, Fenoglio JJ. Drug vasculitis clinicopathologic correlations in 30 patients. *Hum Pathol* 1979: 313-325.
11. Scerri L, Shall L, Zaki I. Carbamazepine induced anticonvulsant hypersensitivity syndrome: pathogenic and diagnostic considerations. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18: 540-542.
12. Roujeau J, Stern R. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331, 19: 1272-1283.
13. Kleier R, Breneman D, Poiko S. Generalized pustulation as a manifestation of the anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol* 1991, 127: 1361-1364.
14. Simpson J. Collagen disease due to carbamazepine (Tegretol) *B M J* 1966; 2: 1434.
15. Drory V, Korczyn A. Hypersensitivity vasculitis and systemic lupus erythematosus induced by anticonvulsants. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16: 19-29.
16. Cooper J, White D, Matthey R. Drug induced pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1986, 133: 488-505.
17. Ray-Chaudhuri K, Pye I, Boggild M. Hypersensitivity to carbamazepine presenting with a leukemoid reaction,

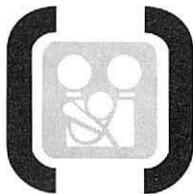
eosinophilia, erythroderma, and renal failure. *Neurology* 1989; 39: 436-438.

18. De Marco P, Melchiori G. Carbamazepine and eosinophilia. (letter) *Neurology* 1978; 28: 101-102.
19. Burns F, Mason W, Glode M, Shulman S, Melish M, Meissner C, Bastian F, Beiser A, Meyerson N, Neuburger F. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. *J Pediatr* 1991; 118: 680-686.
20. Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki disease: analysis of clinical presentation and diagnostic chez. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 122-126.
21. Horneff G, Wahn V, Lenard H. Severe adverse reaction to carbamazepine: significance of humoral and cellular reactions to the drug. *Neuropediatrics* 1992; 23: 272-275.
22. Rodriguez Mosquera M, Iglesias A, Saez A y Vidal C. Patch test diagnosis of carbamazepine sensitivity. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 137-138.
23. Alanko K. Patch testing in cutaneous reactions caused by carbamazepine. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 254-257.
24. Pirmochamed M, Graham A, Roberts P, Smith D, Chadwick D, Breckenridge A, Park B. Carbamazepine hypersensitivity: assessment of clinical and in vitro chemical cross reactivity with phenytoin and oxcarbazepine. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32: 741-749.
25. Koga T, Imayama S, Hori Y. In vitro release of interferon by peripheral blood mononuclear cells of a patient with carbamazepine-induced allergic drug eruption in response to stimulation with carbamazepine. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 181-182.
26. Murphy J, Mashman J, Miller J, Bell J. Suppression of carbamazepine induced rash with prednisone. *Neurology* 1991; 41: 144-145.

## XXXI CONARPE



31° CONGRESO  
ARGENTINO  
DE PEDIATRÍA



SOCIEDAD  
ARGENTINA DE  
PEDIATRÍA



Mendoza

24 al 27 de septiembre de 1997



Sociedad  
ARGENTINA de PEDIATRÍA  
Filial Mendoza

Informes e inscripción en Entidad Matriz y en la Filial Mendoza:  
Casilla de Correo 484 (5500) Mendoza. Telefax: (54) 61-261997

## Comunicación breve

# Intoxicación por contacto con óxido de etileno

Dr. EDUARDO RUBIOLLO\*

### RESUMEN

Una lactante eutrófica, durante una cirugía ortopédica tuvo contacto en su muslo derecho con una venda hemostática de látex contaminada con óxido de etileno (OE). Desarrolló una quemadura química intensa en el área expuesta y una intoxicación de efectos generalizados.

Se discute el peligro al manipular objetos esterilizados con este método. Además se recomiendan pautas para evitar futuros accidentes.

**Palabras clave:** intoxicación con óxido de etileno.

### SUMMARY

An eutrophic infant, during an orthopedic surgery had contact in her right thigh with an hemostatic bandage of latex contaminated with ethylene oxide (EO). She developed an intensive chemical burning in the exposed area with an intoxication of generalized effects.

The danger of manipulating sterilized objects by this method is a point of discussion. Moreover, rules to avoid future accidents are recommended.

**Key words:** ethylene oxide intoxication.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 107

### INTRODUCCION

El OE es un tóxico potente de efectos complejos sobre el metabolismo. Presenta dos metabolitos: etilen-glicol (EG) y cloro-etileno (CE)<sup>5</sup> ambos tóxicos también. Su residuo en material reutilizable puede ser potencialmente letal.

El uso de OE está ampliamente difundido como método de esterilización para material termo-sensible, reutilizable, de variada naturaleza y se realiza ya por ruptura de una ampolla dentro de un sistema de doble bolsa o mediante aparatos complejos y de ciclos automáticos que, luego de tiempos predefinidos, permiten su apertura sólo cuando el material está supuestamente libre de OE. El riesgo de contaminación y enfermedad por el producto puede ser significativo de no tomarse medidas rigurosas de bioseguridad.

### PRESENTACION

En abril de 1994 se intervino por pie bot bilateral a una lactante de 11 meses, eutrófica, en buen estado de salud (pesaba 11,6 kg) y sin antecedentes de alergia al látex. Como medida de hemostasia se procedió a ligar, previa maniobra de expresión, la

raíz del miembro inferior derecho con una venda de látex que había sido sacada de la cámara esterilizadora automática de OE 1 hora antes del evento.

Al terminar la operación sobre el primer miembro, 45 minutos después, el cirujano notó eritema en la zona cubierta por la venda. Luego intervino el miembro opuesto repitiendo la hemostasia con la misma venda, sin notar ninguna reacción dérmica al finalizar el acto en esa extremidad.

Cuando se remitió a la paciente a su habitación, la reacción había empeorado, notándose intensa reacción inflamatoria con máculo-pápulas eritematosas en todo su perímetro con un grosor que correspondía al área de contacto de la venda. Se sugirió el diagnóstico de quemadura por restos de OE en la venda usada.

La paciente comenzó un plan de curas planas y debridamiento de la quemadura, ya que aparecieron a las 12 hs de la operación grandes ampollas y una miríada de flictenas de contenido turbio-purulento. Además se investigó sobre accidentes con OE por comunicaciones con el servicio de Toxicología del Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez" de la Ciudad de Buenos Aires y por los Medline-CD's de la biblioteca local.

Tras 24 hs la paciente sufrió varios vómitos, así como una convulsión tónico-clónica generalizada que cedió con diazepam.

\* Clínica de Niños. Rafaela.

Correspondencia: Dr. Eduardo Rubiolo. Sargento Cabral 362 (2600) Rafaela.



FOTOGRAFÍA 1

Fue trasladada a UTI y se recibió la sugerencia por parte de los toxicólogos de desplazar el etilenglicol (EG) generado por el OE por medio de etil-terapia endovenosa, medicación sintomática y medidas de sostén. No se forzó la diuresis ni se emplearon maniobras de diálisis peritoneal o extranfusión considerando la rápida metabolización del OE a EG o a cloro-etileno (CE).

Al segundo día la paciente estaba lúcida, no desarrolló insuficiencia renal ni hepática, se suspendió la etil-terapia y se prosiguió con la cura de sus lesiones dérmicas (*Fotografía 1*), las que evolucionaron en forma lenta pero a la curación en un lapso de 60 días (*Fotografía 2*). Sólo quedó un pequeño queloide de 1 cm<sup>2</sup> en el área más afectada, curando todo el resto del área quemada sin retracciones ni queloides 1 año después.

Tras 2 años de controles seriados la evolución fue buena, las operaciones ortopédicas no se realizaron, no reaparecieron las convulsiones, sus valores hematimétricos siempre estuvieron conservados, deambula normalmente con calzado especial. Su crecimiento y desarrollo no se vieron afectados y sólo queda la secuela del pequeño queloide. Considerando que el contacto con el tóxico fue agudo no se piensa en riesgo de oncogénesis futura.

## DISCUSION

Se intenta describir la evolución de una quemadura química accidental por este producto, así como

los efectos sistémicos de su absorción. Con respecto a lo primero, se hace notar que el tratamiento fue el común de cualquier quemadura de segundo grado, y la evolución del proceso cicatricial si bien lenta fue a la restitución casi completa del área injuriada tras varias semanas, no quedando secuelas de importancia. Referente a lo segundo es de notar que la paciente no padeció de insuficiencia hepática ni renal pese a la cantidad de OE en contacto y la superficie involucrada, lo que permitió su manejo en forma relativamente simple (medidas de sostén y etil-terapia endovenosa por 48 hs).

En este caso no se pudo



FOTOGRAFÍA 2

determinar la presencia de OE, pero tanto la sintomatología como la evolución son las descritas en el prospecto del producto<sup>10</sup> y la bibliografía consultada.<sup>3,9</sup> El presente trabajo intenta, además, llamar la atención sobre la contaminación inadvertida de artículos porosos, como guantes de látex, cánulas endotraqueales de cloruro de polivinilo (pvc) y tubuladuras de asistencia respiratoria mecánica, debido a que se encontraron en sondas endotraqueales restos de OE con 6.630 ( $\pm$  1.915) ppm a la salida de cámara, siendo el límite máximo de seguridad instituido por la FDA de 250 ppm.<sup>1</sup> Este límite se alcanza y es mejorado cuando se deja difundir pasivamente al residuo a través del polietileno hacia el medio ambiente durante 7 días (72 ppm, 46 ppm).<sup>1</sup>

El OE a concentraciones conocidas fue vehiculado en un aerosol de agua y se probó su toxicidad en lauchas, ratas, cerdos de Guinea, hámsteres y perros.<sup>3</sup> Su efecto, tras 4 hs de exposición sobre los pulmones de los animales de experimentación, consistió en decoloración rojiza, edema, enfisema e irregularidades en la superficie pulmonar, siendo los cambios microscópicos los de congestión aguda, hemorragia y menos comúnmente, inflamación intersticial aguda.<sup>3,9</sup>

De las referencias anteriores se podrían extrapolar estos efectos en el árbol respiratorio de pacientes en asistencia respiratoria con material contaminado y deducir la dificultad de discernir entre el empeoramiento de su patología de base o al efecto deletéreo de OE de no tomarse las prevenciones de la aireación antes mencionada.

Además, la contaminación del aire del entorno hospitalario con OE hace susceptible al personal encargado de su manipulación de una enfermedad caracterizada en su faz aguda por cefaleas, fatiga, irritación de la faringe y de la vista, conclu-

yendo que el riesgo de estos accidentes es altamente probable entre las personas expuestas en la sala de esterilización debido a que es tóxico en concentraciones inodoras. Así también, se lo implicó como causante de asma profesional<sup>2</sup> y de asma persistente tras una exposición accidental.<sup>8</sup>

Se estudió su efecto carcinógeno en trabajadores expuestos en forma crónica encontrándose asociación significativa entre los expuestos con leucemia o linfoma.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

La intoxicación con OE es probable cuando se somete a los pacientes al contacto con material esterilizado por esta técnica o al personal de esterilización a contactos prolongados sin controles adecuados.

Se sugiere:

- 1) Colocar rótulos con fecha de proceso en el espacio entre bolsas.
- 2) Dejar en depósito las mismas por lo menos 7 días antes de su uso en caso de que contengan material poroso como látex y/o plástico.<sup>1</sup>
- 3) Los objetos de metal y vidrio pueden ser usados rápidamente pero es aconsejable siempre un período de aireación al salir de cámara.<sup>6</sup>
- 4) Examinar al personal del área de esterilización buscando signos como cefaleas, ardor ocular o faríngeo, asma de comienzo reciente, eccemas en la exposición accidental aguda, así como polineuropatías o anemia de causa desconocida en la exposición cotidiana crónica.<sup>2-4</sup>
- 5) Cumplimentar las normas de seguridad impuestas por los fabricantes para minimizar riesgos.<sup>10</sup>
- 6) Es inodoro a menos de 500 ppm y ocasiona fatiga olfatoria en sujetos expuestos de manera prolongada por lo que debe interrogarse periódicamente al personal expuesto en forma esporádica sobre su presencia (olor aromático).<sup>10</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Danielson JW, Snell RP, Oxborrow GS. Detection and quantification of ethylene oxide, 2 chloro etanol, and ethylene glycol with capillary gas chromatography. *J Chromatogr Sci* 1990; 28: 97-101.
2. Instructivo de uso para cartuchos Steri-gas (TM).
3. Hoffman GM, Newton PE, Thomas WC, Birnbaum HA, Kennedy CS. Acute inhalation toxicity studies in several animal species of an ethylene oxide/propylene copolymer (UCON 50-HB-5100). *Drug Chem Toxicol* 1991; 14: 243-56.
4. Ulrich CE, Reil RG, Tyler TR, Kennedy GL Jr. Two weeks aerosol inhalation study in rats of ethylene oxide/propylene oxide copolymers. *Drug Chem Toxicol* 1992; 15: 15-31.
5. Todoroki S, Haseba S, Kanairo M, Tanaka T, Gotoh Y. Chromatographic determination of residual ethylene oxide in the endotracheal tube. *Masui* 1991; 40: 789-93.
6. Steelman VM. Ethylene oxide. The importance of aireation. *AORN J* 1992; 55: 773-783.
7. Dugue P, Faraut C, Figueredo M, Bettendorf A, Salvadori. Asthme professionnel a l'oxide d'ethylene chez une infirmiere. *J M Presse Med* 1991; 20: 1455.
8. Deschamps D, Rosenberg N, Soler P, Maillard G, Fournier E, Gervais P. Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med* 1992; 49: 523-5.
9. Bisanti L, Maggini M, Raschetti R, Alegiani Ippolito FM, Caffari Segnan N, Ponti A. Cancer mortality in ethylene oxide workers. *Br J Ind Med* 1993; 50: 317-24.
10. Fujishiro K, Mori K, Inoue N. A survey of ethylene oxide in a hospital. *Sangyo Ika Daigaku Zasshi* 1991; 13: 257-60.

## Comunicación breve

# DetECCIÓN DE DEFICIENCIA DE ACIL CoA DEHIDROGENASA DE CADENA MEDIA A TRAVÉS DE UN PROGRAMA DE PESQUISA NEONATAL EN LA ARGENTINA

Dres. JOSE E. ABDENUR\*, ANDREA B. SCHENONE\*, CRISTINA CAMPOY\*, ANDREA FUERTES\*, ADOLFO GUINLE\*, JOSE MENDEZ\*\*, PATRICIA PAGANO\*\*\* y NESTOR A. CHAMOLES\*

### RESUMEN

La deficiencia de acil-CoA-dehidrogenasa de cadena media (MCADD) es una de las enfermedades metabólicas congénitas (EMC) más frecuentes. Este trastorno de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos se presenta generalmente en lactantes mayores de 6 meses. Las manifestaciones clínicas características son vómitos, letargo, hipotonía y leve hepatomegalia. El laboratorio revela hipoglucemia, hipocetosis, aumento moderado de las transaminasas y amonio y leve acidosis metabólica. El episodio es generalmente desencadenado por un ayuno prolongado o una enfermedad intercurrente. En un 18% de los casos la MCADD se manifiesta por primera vez con muerte súbita, la mortalidad total es de 24% y las secuelas de los pacientes que sobreviven pueden ser severas.

La pesquisa neonatal de EMC es uno de los pilares de la medicina preventiva. Las enfermedades más comúnmente buscadas son la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito, pero existen programas de pesquisa que abarcan otras EMC: como galactosemia, leucinosis o deficiencia de biotinidasa. La incorporación de una nueva tecnología, la espectrometría de masa en tándem (EMT), que permite la detección simultánea de 20 enfermedades, ha permitido incluir a los trastornos de la  $\beta$ -oxidación dentro del grupo de patologías pasibles de detección neonatal.

En el presente trabajo reportamos el primer caso de MCADD detectado por EMT en un programa de pesquisa neonatal en la Argentina.

Se presenta un niño RNT-PAEG con examen físico normal. La muestra de sangre fue obtenida a las 48 horas de vida con el paciente asintomático. El análisis se realizó en la Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas (FESEN) como parte del programa de pesquisa neonatal por EMT.

De la sangre impregnada en el papel de filtro se prepararon los ésteres butílicos de acilcarnitinas y aminoácidos. La detección de las acilcarnitinas se realizó por EMT con un equipo VG Quattro II MS-MS (Micromass, Reino Unido) mediante el barrido de iones precursores de  $m/z$  85. Los valores normales fueron obtenidos en una población de 400 recién nacidos sanos estudiados con la misma metodología. Como control patológico se analizó una muestra de una paciente con MCADD en tratamiento, diagnosticada en ocasión de presentarse con un síndrome de Reye.

En el paciente se halló un marcado aumento de octanoilcarnitina (C8):  $7,92 \mu\text{M}$  (normal  $0,03-0,13 \mu\text{M}$ ) con un menor aumento de hexanoilcarnitina (C6):  $1,31 \mu\text{M}$  (normal  $0-0,72$ ) y decanoilcarnitina:  $0,87 \mu\text{M}$  (normal  $0-0,29$ ).

### SUMMARY

Medium-chain-acyl-CoA-dehydrogenase deficiency (MCADD) is one of the most common inborn metabolic diseases (IMD). Classically the defect presents in infants with vomiting, lethargy, hypotonia and slight liver enlargement. Common laboratory findings are hypoketotic hypoglycemia, increased liver function tests, ammonium and uric acid, and slight metabolic acidosis. This presentation is usually triggered by prolonged fasting and/or an intercurrent illness. Eighteen percent of the MCADD patients present with sudden death and total mortality rate is 24%. Patients who survive the first episode may have severe disabilities.

Neonatal screening is usually performed for PKU and congenital hypothyroidism. However, there are other IMD that are screened for in many countries, i.e. galactosemia, MSUD or biotinidase deficiency. More recently, the use of tandem mass spectrometry (MS-MS) allowed the detection of several fatty acid oxidation disorders (including MCADD) through newborn screening programs.

We report the first case of MCADD detected by MS/MS in Argentina through a newborn screening program.

The patient was born full term and had normal physical exam. Blood sample was obtained at 48 hs of age. The sample was analyzed at the "Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas" (FESEN) as a part of the routine screening program.

Profiles of acylcarnitine butyl-esters were obtained by electrospray tandem mass spectrometry by monitoring precursor-ion scans of the common fragment at  $m/z$  84 of acylcarnitine derivatives, with a VG Quattro II MS-MS system (Fisons Instruments, U.K.). Normal values were obtained from 400 healthy newborn. A sample obtained from a known MCADD patient on treatment was used as a positive control.

The acylcarnitine profile of the patient showed a marked increase in the levels of octanoilcarnitine:  $7,92 \mu\text{M}$  (normal  $0.03-0.13 \mu\text{M}$ ) and a moderate increase of hexanoilcarnitine:  $1.31 \mu\text{M}$  (normal  $0-0.72$ ) and decanoilcarnitine:  $0.87 \mu\text{M}$  (normal  $0-0.29$ ). Neonatal detection of MCADD is possible in Argentina for screening programs using MS/MS. Early diagnosis and treatment of these patients will prevent the severe outcome of the disease.

\* Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas.

\*\* Servicio de Pediatría del Hospital Alemán.

\*\*\* Laboratorio. Hospital Alemán.

Correspondencia: Dr. Néstor A. Chamoles. F.E.S.E.N. Uriarte 2383, (1425) Buenos Aires.

La detección de MCADD en programas de pesquisa neonatal en la Argentina es posible. El tratamiento precoz de estos niños permitirá evitar las severas consecuencias de la enfermedad.

**Palabras clave:** pesquisa neonatal, trastornos de la  $\beta$ -oxidación, deficiencia de acil-CoA-dehidrogenasa de cadena media, espectrometría de masa en tándem.

**Key words:** neonatal screening, mitochondrial fatty acid oxidation defects, medium chain acyl-CoA-dehydrogenase deficiency, tandem mass spectrometry.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 111

## INTRODUCCION

Los trastornos de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos ( $\beta$ -oxidación) constituyen un grupo de enfermedades metabólicas congénitas (EMC) de importancia creciente. En los últimos diez años se han descrito 15 defectos enzimáticos en esta vía metabólica.<sup>1</sup> La importancia del descubrimiento y caracterización de este grupo de trastornos no sólo radica en la gravedad potencial de sus manifestaciones clínicas sino también en su frecuencia. Los datos existentes muestran que una sola de estas enfermedades, la deficiencia de acil-CoA-dehidrogenasa de cadena media (MCADD) es una de las EMC más frecuentes.<sup>1,2</sup> En esta enfermedad existe un bloqueo en la oxidación de los ácidos grasos de cadena media, lo cual lleva a una deficiente producción de cuerpos cetónicos y de energía.

Clásicamente la MCADD se presenta en lactantes a partir de los 6 meses de edad, pero el rango de edades reportadas abarca desde el período neonatal hasta niños mayores de 2 años. Los síntomas iniciales son vómitos, letargo que puede progresar al coma, hipotonía y leve hepatomegalia. Los antecedentes de la enfermedad generalmente revelan la existencia de un ayuno prolongado o una enfermedad intercurrente, mientras que en los antecedentes familiares pueden hallarse casos de muerte súbita. La presentación bioquímica típica incluye hipoglucemia con hipocetosis, aumento moderado de las transaminasas, amonio y ácido úrico, con leve acidosis metabólica. En un 18% de los casos la enfermedad se manifiesta por primera vez con muerte súbita, la mortalidad total es de un 24% y las secuelas de los pacientes que sobreviven pueden ser severas.<sup>3</sup>

La pesquisa neonatal de EMC constituye uno de los grandes avances de la medicina preventiva de nuestro siglo. Las enfermedades más comúnmente buscadas son la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito. En los últimos años, los programas de pesquisa se han extendido en muchos países a otras EMC: como galactosemia, leucinosis, homocistinuria o deficiencia de biotinidasa.<sup>4</sup> Sin embargo, el gran avance en la detección neonatal de EMC se ha producido con el desarrollo de una

nueva tecnología, la espectrometría de masa en tándem (EMT), que ha permitido incluir a los trastornos de la  $\beta$ -oxidación dentro del grupo de patologías pasibles de detección neonatal.

En el presente trabajo reportamos el primer caso de MCADD detectado por EMT en un programa de pesquisa neonatal en Argentina.

## Paciente

Se presenta un niño RNT-PAEG, producto de una primera gesta con embarazo y parto normales. El examen físico al nacer fue normal. Ambos padres eran sanos, no consanguíneos y sin antecedentes de enfermedad hepática o neurológica. La familia paterna era de origen italiano, español y nativo argentino, y la familia materna, de origen italiano, español y vasco-francés.

Los padres del paciente recibieron información acerca del programa de pesquisa a realizarse en su hijo. La muestra de sangre fue obtenida del talón, a las 48 horas del nacimiento, previo al alta y con el paciente asintomático. Las gotas de sangre se impregnaron en un papel de filtro (Schleicher & Schuell, N° 903) que, una vez seco, fue transportado a la Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas (FESEN) para la realización de la pesquisa neonatal de rutina por EMT.

## METODOS

De la sangre impregnada en el papel de filtro se extrajeron las acilcarnitinas y los aminoácidos y se prepararon sus ésteres butílicos.<sup>5</sup> La inyección se realizó por medio de electrospray en un espectrómetro de masa en tándem VG Quattro II (Fisons Instruments, Reino Unido), utilizando argón como gas de colisión. La detección de las distintas fracciones de acilcarnitinas se obtuvo mediante el barrido de iones precursores de  $m/z$  85, cuya relación masa/carga es de 200 a 550, durante un tiempo de 60 segundos. Los niveles de C6, C8 y C10 se cuantificaron relacionando el área del pico hallado con el producido por el estándar interno deuterado de octanoilcarnitina (D3-octanoilcarnitine; Cambridge Isotopes Laboratory). La muestra se repitió al quinto día de vida. Los valores

normales de referencia fueron obtenidos en una población de 400 recién nacidos sanos estudiados a las 48 hs de vida, con la misma metodología. Como control patológico se analizó una muestra de una paciente con MCADD en tratamiento, cuyo diagnóstico fue realizado en ocasión de presentarse a los 15 meses de edad con un síndrome de Reye.<sup>6</sup> Además, se analizaron las acilcarnitinas en sangre y leche maternas.

### Datos obtenidos

El *Gráfico 1* muestra los resultados obtenidos: niño normal (panel A); paciente a las 48 hs de vida (panel B); control patológico (panel C). El cromatograma del panel B muestra un marcado aumento de C8: 7,92  $\mu$ M (normal 0,03-0,13  $\mu$ M), con una menor elevación de C6: 1,31  $\mu$ M (normal 0-0,72) y C10: 0,87  $\mu$ M (normal 0-0,29). Los resultados obtenidos en el paciente al quinto día fueron similares. El diagnóstico bioquímico fue confirmado por biología molecular (Dr. Brage S. Andersen- University Hospital of Aarhus, comunicación personal). Las acilcarnitinas en la sangre y leche maternas fueron normales.

### DISCUSION

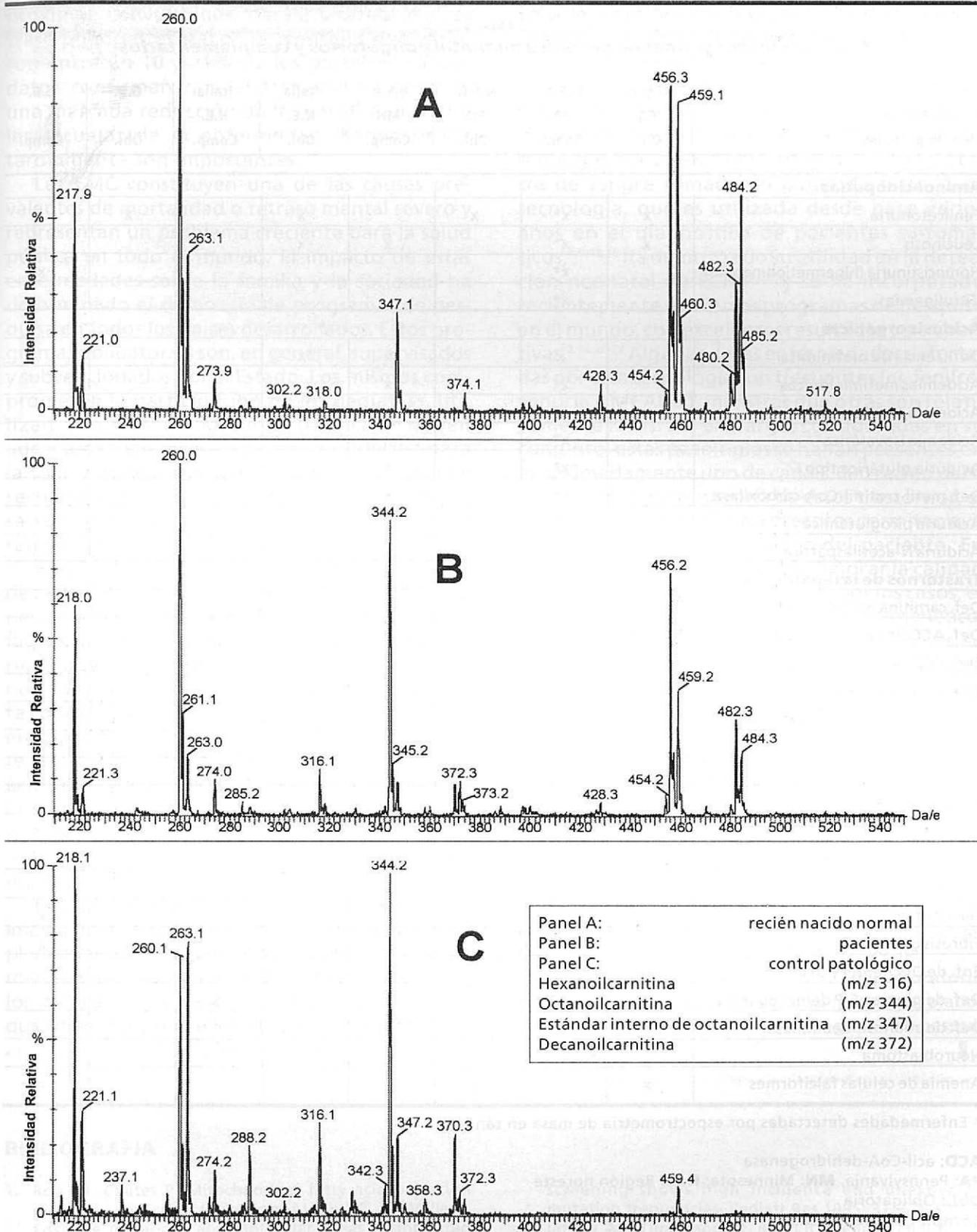
En un niño normal, la  $\beta$ -oxidación se activa en períodos de ayuno para aportar energía y acetil CoA, que se utiliza para la formación de cuerpos cetónicos. El aporte energético a nivel hepático y los niveles de acetil CoA permiten el funcionamiento de la gluconeogénesis. A su vez, los cuerpos cetónicos son utilizados como fuente energética alternativa por diversos tejidos, entre ellos el cerebro.<sup>7</sup> De acuerdo con lo antedicho, las manifestaciones cardinales de un bloqueo en el metabolismo de los ácidos grasos (insuficiencia hepática, hipoglucemia y encefalopatía) serán especialmente evidentes en períodos de ayuno o hipercatabolismo (ej. fiebre).<sup>1,7</sup>

En la MCADD existe un bloqueo en la oxidación de los ácidos grasos de 6, 8 y 10 carbonos, lo que lleva a su acumulación. Estos ácidos grasos pueden conjugarse con glicina y/o esterificarse con carnitina, formando hexanoilcarnitina, octanoilcarnitina y decanoilcarnitina. Además, los ácidos grasos pueden metabolizarse en vías alternativas (oxidación peroxisomal) para formar ácidos dicarboxílicos. Durante un episodio agudo, tanto los ácidos dicarboxílicos como los conjugados glicínicos pueden ser detectados por medio del análisis de ácidos orgánicos urinarios por cromatografía en faz gaseosa y espectrometría de masa. Sin embargo, desaparecen rápidamente una vez co-

menzado el tratamiento del paciente, lo cual dificulta el diagnóstico por medio de dicha tecnología.<sup>8</sup> Por el contrario, las acilcarnitinas plasmáticas, detectadas por EMT, están elevadas durante la crisis así como durante períodos asintomáticos, lo que permite su utilización para la pesquisa neonatal de MCADD.<sup>2,9</sup> El espectro y la cuantificación obtenidos en nuestro paciente coinciden con los datos reportados para RN con técnicas similares<sup>2</sup> y con los análisis efectuados en el control patológico.<sup>6</sup> Este caso se detectó luego de procesar 1.196 muestras de pesquisa neonatal utilizando EMT. Si bien este número de estudios no permite sacar conclusiones acerca de la frecuencia de la enfermedad en nuestro medio, dos estudios efectuados en recién nacidos de EE.UU., con la misma tecnología, muestran que la incidencia de MCADD es similar o mayor que la de la fenilcetonuria: 1:14.066<sup>10</sup> y 1:8.930.<sup>2</sup>

El tratamiento de la MCADD es sencillo. El mismo se basa en el aporte de una dieta fraccionada, rica en hidratos de carbono, evitando suplementos que contengan triglicéridos de cadena media y largos períodos de ayuno. Algunos centros utilizan carnitina en dosis de 50-100 mg/kg/día, vía oral. Durante períodos de hipercatabolismo (ej. infecciones), si la tolerancia oral no es buena, puede ser necesaria la colocación de una sonda nasogástrica o la administración de fluidos por vía endovenosa con un alto flujo de glucosa.<sup>9,11</sup> En caso de detectarse hipoglucemia, el uso de adrenalina o glucagón está contraindicado.

No existen aún datos del seguimiento a largo plazo de pacientes con MCADD detectados neonatalmente. Sin embargo, la existencia de adultos afectados con MCADD que permanecieron asintomáticos y el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad sugieren que el tratamiento precoz permitiría un desarrollo y crecimiento normales.<sup>1,11</sup> En contraste, la información disponible acerca de la evolución de los pacientes diagnosticados tardíamente es altamente preocupante: lafolla y col.<sup>3</sup> estudiaron 104 pacientes con MCADD diagnosticados por la presencia de síntomas sugestivos de un trastorno de la  $\beta$ -oxidación. En dicha población la mortalidad fue del 24%. De los pacientes fallecidos, 21 (20%) lo fueron en el primer episodio (19 por muerte súbita) y 4 pacientes (3,8%) en un episodio ulterior. Ningún paciente falleció luego de que el diagnóstico fuera establecido. Datos obtenidos en 78 sobrevivientes revelaron secuelas como retraso mental, retraso en el lenguaje, problemas de conducta, déficit de atención, debilidad muscular



**GRÁFICO 1**  
**Perfil de acilcarnitinas obtenidas por EMT**

**TABLA 1**  
**Ejemplos de programas de pesquisa neonatal obligatorios y complementarios**

País	U.S.A.	U.S.A.	U.S.A.	U.S.A.	Italia	Italia	G.B.	G.B.
Estado/Región	PA	PA	MN	MN	N.E.	N.E.		
Tipo de pesquisa	Obl.	Comp.	Obl.	Comp.	Obl.	Comp.	Obl.	Comp.
<b>Aminoacidopatías</b>								
Fenilcetonuria	x	x*	x		x		x	
Leucosis	x	x*		x	x			
Homocistinuria (hipermetioninemias)		x*						x
Citrulinemia		x*						
<b>Acidosis orgánicas</b>								
Deficiencia de biotinidasa		x		x	x			
Acidemias metilmalónicas		x*		x				
Acidemia propiónica		x*		x				
Acidemia isovalérica		x*		x				
Aciduria glutárica tipo I		x*		x				
Def. metil-crotinil-CoA-carboxilasa		x*		x				
Aciduria piroglutámica		x*						
Aciduria N-acetilaspártica				x				
<b>Trastornos de la β-oxidación</b>								
Def. carnitina palmitoil transferasa II		x*						
Def. ACD de cadena media		x*		x				
Def. ACD de cadena larga/muy larga		x*						
Def. de múltiples ACD		x*		x				
Def. 3-HO-ACD de cadena corta		x*						
Def. de enzima trifuncional		x*						
Def. de hidroximetilglutaril CoA liasa		x*		x				
<b>Endocrinopatías</b>								
Hipotiroidismo congénito	x		x		x		x	
Hiperplasia suprarrenal congénita		x	x					
<b>Otros</b>								
Galactosemia		x	x		x			x
Fibrosis quística		x						x
Enf. de Duchenne y Becker		x						
Def. de glucosa 6-P dehidrogenasa		x				x		
Def. de adenosindeaminasa		x						
Neuroblastoma				x				
Anemia de células falciformes	x		x					x

\* Enfermedades detectadas por espectrometría de masa en tándem.

**ACD:** acil-CoA-dehidrogenasa

**PA:** Pennsylvania, **MN:** Minnesota; **N.E.:** Región noreste

**Obl.:** Obligatoria

**Comp.:** Complementaria

proximal, convulsiones, parálisis cerebral y retraso pondoestatural en porcentajes que variaron entre un 10 y 21% de los pacientes.<sup>3</sup> Estos datos confirman que el tratamiento permite una marcada reducción de la mortalidad, y que las secuelas de la enfermedad diagnosticada tardíamente son importantes.

Las EMC constituyen una de las causas prevalentes de mortalidad o retraso mental severo y representan un problema creciente para la salud pública en todo el mundo. El impacto de estas enfermedades sobre la familia y la sociedad ha determinado el desarrollo de programas de pesquisa en todos los países desarrollados. Estos programas obligatorios son, en general, supervisados y subvencionados por el Estado. Los mismos comprometen la participación de los pediatras, utilizan recursos de la salud pública y deben adecuarse a las necesidades de la población para la cual se aplica, considerando sus prioridades y recursos. Por lo tanto, los programas de pesquisa varían de país a país e incluso en distintas regiones de un mismo país.

En los últimos años, el número de enfermedades pasibles de ser pesquisadas en el período neonatal ha crecido enormemente. Esto ha dado lugar al desarrollo de programas "complementarios", que comprenden, en distintas combinaciones, una amplia gama de enfermedades no cubiertas por la pesquisa obligatoria. Estos programas, en funcionamiento desde 1986<sup>12</sup> abarcan gran parte de la población de diferentes países (Tabla 1). Esta variedad de posibilidades hace imprescindible que no sólo el sanitarista, sino el médico pediatra y los padres, estén informados sobre las indicaciones, alcances y limitaciones de un programa de pesquisa.

Existen distintas modalidades aceptadas para la implementación de los programas de pesquisa "complementarios". En general se recomienda que las maternidades suscriptas a los mismos informen a los padres acerca del programa complementario que se brinda y que ellos tengan la posibilidad de aceptar o declinar el ofrecimiento.<sup>12-14</sup> De esta ma-

nera se logra brindar una medicina de avanzada que, por razones de prioridades, muchas veces escapa a los programas masivos de salud pública.

El mayor avance en los programas "complementarios" de los últimos años lo constituye la incorporación de la EMT, que permite el análisis simultáneo de 20 enfermedades en una sola muestra de sangre tomada en papel de filtro. Esta tecnología, que es utilizada desde hace varios años en el diagnóstico de pacientes sintomáticos,<sup>1,9,15,16</sup> ha demostrado su utilidad en la detección neonatal de ECM<sup>17-19</sup> y se ha incorporado recientemente a diversos programas de pesquisa en el mundo, con excelentes resultados y perspectivas.<sup>2,10,20-22</sup> Algunas de las enfermedades detectadas por esta tecnología son frecuentes (ej. fenilcetonuria o MCADD), mientras que otras son relativamente raras. Sin embargo, consideradas en su conjunto, estas patologías se hallan presentes en aproximadamente uno de cada 3.600 recién nacidos.<sup>10,22</sup> En la gran mayoría de estos trastornos, el diagnóstico y tratamiento precoces permiten evitar la muerte y/o el deterioro del paciente. En otras, la intervención permite mejorar la calidad de vida del niño y la familia. En todos los casos, el diagnóstico permite un adecuado consejo genético.

La MCADD es una de las EMC más frecuentes, su curso natural puede comprometer seriamente la salud del niño, su pesquisa neonatal es posible y su tratamiento puede evitar la muerte y/o deterioro del paciente. Por lo expuesto, la incorporación de la MCADD a programas de pesquisa neonatal ha sido recomendada y está siendo considerada en muchas partes del mundo.<sup>1,2,9,11,13</sup>

### Agradecimientos

Al Dr. David Millington (Duke University) por su continua ayuda. Al Dr. Brage S. Andersen por la realización de los estudios de biología molecular.

A la Dra. Domecq y colaboradores del laboratorio central del Hospital Alemán por su generosa colaboración en la implementación del programa de pesquisa neonatal.

### BIBLIOGRAFIA

1. Roe CR, Coates P. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders. En: Scriver C, Beaudet AL, Sly WS and Valle D, Eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1995: 1501-1534.
2. Ziadeth R, Hoffman EP, Finegold DN, Hoop RC, Brackett JC, Strauss AW, Naylor E. Medium chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Pennsylvania: Neonatal screening shows high incidence and unexpected mutation frequencies. *Pediatr Res* 1995; 37: 675-678.
3. lafolla AK, Thompson RJ, Roe CR. Medium chain acyl-CoA-dehydrogenase deficiency: clinical course in 120 affected children. *J Pediatr* 1994; 124: 409-415.
4. New Born Screening in New York State. A guide for health professionals. Newborn Screening Program. New

- York State Department of Health. 1991.
5. Millington DS, Terada N, Chace DH, Chen YT, Ding JH, Kodo N, Roe C. The role of tandem mass spectrometry in the diagnosis of fatty acid oxidation disorders. En: Tanaka K. ed. New developments in fatty acid oxidation. 1992; 339-354.
  6. Chamoles N, Schenone A, Fuertes A, Guinle A, González E. Las acilcarnitinas sanguíneas (AC) en el diagnóstico de la deficiencia de la acil CoA-dehidrogenasa de cadena media (poster). 59° Congreso Argentino de Bioquímica. Buenos Aires, 25-28 de octubre de 1995.
  7. Vockley J. The changing face of disorders of fatty acid oxidation. Mayo Clin Proc 1994; 69: 249-257.
  8. Rinaldo P. Laboratory diagnosis of inborn error of metabolism. En: Suchy FJ, ed. Liver disease in children. St. Louis: Mosby, 1994: 295-308.
  9. Stanley CA. Disorders of fatty acid oxidation. En: Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G (eds). Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and Treatment. 2nd Berlin: Springer-Verlag, 1995; 133-146.
  10. Khaler SG, Chace DH, Hillman SL, Millington DS, Roe C. Quantitative newborn screening of amino acids and acylcarnitines by tandem mass spectrometry (abstract N° 139). 33rd Annual Symposium. Society for the Study of the Inborn Errors of Metabolism SSIEM, Toledo, España.
  11. Treem WR. Inborn defects in mitochondrial fatty acid oxidation. En: Suchy FJ, ed. Liver disease in children. St. Louis: Mosby, 1994; 852-887.
  12. Naylor EW. New technologies in newborn screening. Yale J Biol Med 1991; 64: 21-24.
  13. Report: Joint ASTPHLD and Corn Committee on Neonatal Screening Standardization and recommendations. 1995.
  14. Modell B. Ethical aspects of genetic screening. Ann Med 1992; 24: 549-555.
  15. Rashed M, Ozand PT, Bucknall MP, Little D. Diagnosis of inborn errors of metabolism from blood spots by acylcarnitines and aminoacids profiling using automated electrospray tandem mass spectrometry. Pediatr Res 1995; 38: 324-331.
  16. Rashed MS, Ozand PT, Bennett MJ, Barnard JJ, Govindaraju DR, Rinaldo P. Inborn errors of metabolism diagnosed in sudden death cases by acylcarnitine analysis of postmortem bile. Clin Chem 1995; 41: 1109-1114.
  17. Chace DH, Millington D, Terada N, Khaler S, Roe Cr, Hofman LF. Rapid diagnosis of phenylketonuria by quantitative analysis for phenylalanine and tyrosine in neonatal blood spots by tandem mass spectrometry. Clin Chem 1993; 39: 66-71.
  18. Chace DH, Hillman SL, Millington D, Khaler S, Roe CR, Naylor EW. Rapid diagnosis of maple syrup urine disease in blood spots from newborns by tandem mass spectrometry. Clin Chem 1995; 41: 62-68.
  19. Chace DH, Hillman SL, Millington D, Khaler S, Adam BW, Levy HL. Rapid diagnosis of homocystinuria and other hypermethioninemias from newborns' blood spots by tandem mass spectrometry. Clin Chem 1996; 42: 349-355.
  20. Naylor EW, Hofman LF, Polana PA, Mitchel BL. Supplemental newborn screening (abstract N° 42). International Congress of Newborn Screening. Texas, USA, 1995.
  21. Chace DH, Millington DS, Hillman SL. The role of tandem mass spectrometry in reducing the number of false positive and false negative results in the diagnosis of metabolic disease from dried blood spots. Screening, in press.
  22. Sweetman L. Newborn screening by tandem mass spectrometry (MS-MS) Clin Chem 1996; 42: 345.

## FE DE ERRATAS

En el trabajo "**Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años**" de **H. Lejarraga y col.**, publicado en **Arch. Arg. Pediatr. 94: 355-368**, en el final de la página 365 donde dice: "Buljubasich, José" debe decir "Burjubacich, Luis A."

**Página 360:** Tabla 1, ítem 41, centilo 75  
donde dice "0,50" debe decir "0,60"

**Página 361:** Tabla 1. Título de motricidad gruesa  
donde dice: "75" debe decir: "50"  
donde dice: "50" debe decir: "75"

**Página 362:** Tabla 1, ítem 72, centilo 25  
donde dice: "(1,42 - 1,26)" debe decir: "(1,14 - 1,26)"

**Página 363:** Tabla 2, columnas EEDP  
donde dice:

No	A	R	=
2	2	0	0
2	6	4	2
0	2	2	0
2	4	0	2
14	8	2	4
100	57	1	29

debe decir:

No	A	R	=
2	2	0	0
6	4	0	2
2	2	0	0
4	0	2	2
14	8	2	4
100	57	14	29

## Comunicación breve

# Botulismo por herida en la provincia de Mendoza

Dres. ADRIAN BLAUSTEIN\*, MARIA E. DE PRINCIPI\*, ELIDA V. DE CUETOS\*,  
RAFAEL FERNANDEZ\*\*, ALBERTO CICCARELLI\*\*, GRACIELA BARBUZA\*\*\* y LAURA DE JONG\*\*

### RESUMEN

Se presenta un paciente con botulismo por herida, la forma menos frecuente del botulismo humano. Es la primera observación confirmada en Mendoza.

Se trata de una paciente de sexo femenino, con el antecedente de herida punzante en rodilla derecha por una rama de árbol caída. Ingresó a terapia intensiva infantil con trastornos deglutorios, somnolencia y dificultad en la marcha. Presentaba además hipotonía generalizada, reflejo fotomotor lento, nistagmus y diplopía.

Ante la sospecha de botulismo por herida, se envió material de la misma y sangre para estudio, detectándose en las dos muestras toxina botulínica tipo A. En el cultivo se aisló *Clostridium botulinum* tipo A.

La evolución de la paciente, con el apoyo de asistencia respiratoria mecánica, antibiótico y antitoxina, fue al comienzo satisfactoria, pero falleció bruscamente a los 20 días del ingreso por una descompensación hemodinámica.

Se hace una actualización del diagnóstico clínico y muy detalladamente del laboratorio; también algunas consideraciones sobre diagnóstico diferencial, tratamiento y prevención.

El botulismo por herida debe sospecharse en aquellos pacientes que tengan factores de riesgo traumáticos o por abuso de drogas y que presenten trastornos simétricos de los pares craneales y debilidad muscular descendente.

**Palabras clave:** botulismo, botulismo por herida, toxina botulínica.

### SUMMARY

We have received patient with wound botulism, the most uncommon variety of this disease in human beings. It is the first case confirmed in Mendoza.

The patient was a female, who presented a wound in her right knee, caused by a broken tree branch. She was admitted to Pediatric Intensive Care Unit with somnolence, dysphagia and difficulty in walking, she also showed generalized hypotonia, pupils reacted sluggishly to light, nistagmus and diplopia.

As we suspected wound botulism we got samples of wound and blood; both of them showed toxin type A. In the culture it was found *Clostridium botulinum* type A.

Patient's evolution with mechanical ventilatory assistance, antibiotics and botulism antitoxin, seemed satisfactory in the beginning, but she suddenly died 20 days after admission because of hemodynamic descompensation.

An update about clinical diagnosis and laboratory tests, as well as some considerations about differential diagnosis treatment and prevention, is presented.

Wound botulism must be suspected in patients with traumatic risk factors or drug abuse; with paresis of cranial nerves and descending pattern of weakness.

**Key words:** botulism, wound botulism, botulism toxin.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 117

### INTRODUCCION

La forma clínico-epidemiológica más rara del botulismo humano, el botulismo por herida, se presenta con una patogenia similar al tétanos. Resulta del pasaje a la circulación de toxina botulínica producida *in vivo*, luego de la contaminación de una herida con elementos del suelo y

colonización de esporas de bacterias clostridiales productoras de dicha toxina.<sup>1-6</sup>

Esta forma clínica es muy poco frecuente; el primer caso reconocido en EE.UU. fue en 1942 y hasta 1990 se habían registrado sólo 47, confirmados por laboratorio.<sup>7-8</sup> El primero confirmado en nuestro país fue en 1992.<sup>9</sup>

Para Mendoza, la enferma que presentamos sería el único caso fehacientemente demostrado, a pesar de ser frecuentes otras formas clínicas de botulismo.

Desde el año 1982 hasta 1995 se registraron en nuestra provincia 32 pacientes con botulismo del lactante. Comparada con otras provincias en el

\* Servicio de Terapia Intensiva Infantil. Hospital de Niños Dr. H. Notti, Mendoza.

\*\* Cátedra de Microbiología. Facultad Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

\*\*\* Servicio de Neurología. Hospital de Niños Dr. H. Notti, Mendoza.

mismo período, Mendoza ocupa el primer lugar con 32 casos detectados, le siguen Buenos Aires con 18, Neuquén 15, Río Negro 7, Bahía Blanca 6, San Luis 5 y sólo 1 en San Juan, Córdoba, Mar del Plata y Tucumán.<sup>9</sup>

En cuanto al botulismo por alimentos, se diagnosticaron en Mendoza 12 pacientes afectados desde el año 1977 a 1991, sin nuevos registros hasta la fecha.

## HISTORIA CLINICA

K.G., paciente de sexo femenino, de 12 años de edad, previamente sana, que se internó en el mes de mayo de 1995 en el Hospital de Niños Dr. Humberto Notti, de la provincia de Mendoza.

Tenía como antecedente haber sufrido 10 días previos al ingreso, una herida punzante en rodilla derecha con una rama de árbol que estaba en el suelo. Se le realizó cura plana y toxoide tetánico; a las 48 horas, por la mala evolución, con supuración de la herida, se realizó cultivo de la misma, aislándose estafilococo aureus, meticilino-sensible. Se medicó con Lincomicina 60 mg/kg/día, intramuscular, durante 4 días y después, Cefalexina oral por el término de 2 días, todo en forma ambulatoria.

Cuarenta y ocho horas antes del ingreso comenzó con odinofagia, trastornos deglutorios, somnolencia y dificultad en la marcha. Consultó en la guardia del hospital y se constató al examen físico: paciente eutrófica, normohidratada, compensada hemodinámicamente, pupilas isocóricas, intermedias, con reflejo fotomotor lento, nistagmus vertical y horizontal, dificultad para la mirada externa y diplopía; además, hipotonía generalizada, paresia del miembro inferior derecho, hiperreflexia osteotendinosa bilateral, sin signos meníngeos, con dificultad para la fonación y la deglución. Se observó lesión supurada de 1 cm de diámetro en rodilla derecha, profunda y de fondo sucio.

Valorada por neurólogo, solicitó TAC cerebral de urgencia para descartar masa ocupante; se sugirió además, como otros diagnósticos: botulismo o síndrome de Miller-Fisher.

Luego del estudio, que fue normal, pasó a terapia intensiva con Glasgow 11, se le realizó punción lumbar que también fue normal, al igual que el resto de la analítica. A las 2 horas del ingreso, presentó tiraje subcostal e intercostal con caída de la saturación de oxígeno a menos de 90%, por lo que se colocó en asistencia respiratoria mecánica, en presión controlada, con buena evolución respiratoria y gasométrica inicial.

Se realizó el debridamiento quirúrgico de la

herida, obteniéndose abundante material purulento achocolatado que disecaba tejidos blandos en profundidad, sin afectar periostio y se extrajo un trozo de rama de árbol. Ante la firme sospecha de botulismo por herida, se envió a la cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias Médicas de la U.N. de Cuyo, suero y material de la herida en condiciones de anaerobiosis.

## Diagnóstico de laboratorio

### 1. Investigación de toxina botulínica<sup>5,10-12</sup>

Se realizó en el suero de la paciente y en el sobrenadante del líquido obtenido por centrifugación (a 12.000 xg durante 20 minutos a 4°C) del homogeneizado de la secreción de la herida, aspirada con jeringa, con cantidad suficiente de diluyente de Crisley.<sup>13</sup>

La detección de toxina se realizó inoculando 0,5 ml de suero de la paciente y del extracto del material aspirado de la herida (sobrenadante del centrifugado) por vía intraperitoneal en sendos lotes de ratones blancos, los cuales fueron observados durante 4 días, registrándose la presencia de signos neurológicos y muerte de animales.

En las pruebas de neutralización, se inyectó a cada ratón 0,5 ml del suero y 0,1 ml de antitoxina, previamente mezclados y mantenidos 1 hora a 37°C.<sup>14</sup> Se usó esta técnica, debido a que normalmente en el suero de los pacientes, sólo se detectan bajas concentraciones de toxina, no más de 50 DL 50 ratón IP/ml (en la prueba estándar se inocula 0,5 ml de una mezcla de 0,25 ml de toxina con 0,25 ml de suero antitoxico).

En los materiales en los que se detectó la presencia de sustancia tóxica neutralizable con antitoxina botulínica polivalente (ABFG), se ensayaron las antitoxinas específicas individualmente: A, B, F y G.

### 2. Investigación de microorganismos productores de toxina botulínica

Se realizó resuspendiendo el sedimento del centrifugado anterior en solución salina isotónica y sembrando dos frascos de Erlenmeyer con medio de carne picada (Caldo de Tarozzi).<sup>2</sup> Uno se calentó para la selección de organismos esporulados (10 minutos a 80°C). Después de 5 días de incubación a 31°C se ensayó toxina en los sobrenadantes de los cultivos centrifugados, como se describió anteriormente. Como los caldos manifestaron presencia de toxina botulínica, se realizó el aislamiento en medios sólidos incubados a 37°C durante 30 horas. Las colonias sospechosas se repicaron en medio de carne picada en tubos que

se incubaron a 31°C durante 4 días y se centrifugaron. Luego, los sobrenadantes se inocularon en ratón blanco por vía intraperitoneal para investigar la presencia de toxina.<sup>15,16</sup>

Para la identificación serológica definitiva de la cepa implicada, un subcultivo toxigénico se cultivó por el método de diálisis para la obtención de altas concentraciones de toxina. Las pruebas de neutralización se realizaron con antitoxinas A, B, F y G (de eficacia, potencia y especificidad conocidas) a diferentes niveles de toxina, hasta 1.000 DL 50/ratón, con el fin de identificar la presencia de fracciones menores activas heterólogas que pudieran estar presentes en baja proporción (subtipos).<sup>15</sup>

### 3. Resultados

Investigación de toxina		Cultivo <i>Clostridium</i> toxigénico
Suero	Herida	Herida
A	A	A

A: identificación de toxina botulínica tipo A

Al certificarse el diagnóstico de botulismo (menos de 24 horas), encontrándose toxina botulínica tipo A, se comenzó tratamiento con penicilina endovenosa y antitoxina polivalente A, B, y E (1 frasco endovenoso lento y luego 1 frasco intramuscular), previa prueba de sensibilidad porque se trataba de suero heterólogo (equino).

El objeto de la antitoxina es neutralizar la toxina circulante (libre). Cada frasco de antitoxina polivalente contiene: antitoxina A 7.500 unidades, antitoxina B 5.500 unidades y antitoxina E 8.500 unidades.

La paciente presentó durante la internación abundantes secreciones bronquiales y atelectasias que se trataron con aspiración, kinesioterapia y tos asistida.

Se logró la meta calórica y proteica calculada, con alimentación enteral las dos primeras semanas y complementándose luego con alimentación parenteral.

A partir del séptimo día de internación, se intentaron modos asistidos de ventilación con buena tolerancia. Fue recuperando fuerza muscular, con motilidad de miembros superiores, lo que le permitió escribir. Se intentó en dos oportunidades el retiro del respirador, pero no se logró.

A las 20 días del ingreso, presentó descompensación hemodinámica franca y desadaptación a la asistencia respiratoria mecánica, falleciendo bruscamente.

Se trata de un caso típico de botulismo por

herida, que si bien inicialmente presentó hiperreflexia osteotendinosa, la evolución posterior demostró tener la clínica propia de esta enfermedad.

### DISCUSION

Las características epidemiológicas sugieren que el botulismo por herida se presenta generalmente desde la primavera hasta el otoño y afecta predominantemente a hombres jóvenes, debido seguramente a su mayor actividad al aire libre y por lo tanto, con mayor posibilidad de exposición.<sup>17,18</sup>

Además, debe considerarse actualmente, como factor de riesgo, el abuso de drogas endovenosas y nasales a altas dosis.<sup>17</sup> En 1985, Mac Donald y colaboradores llamaron la atención sobre los drogadictos crónicos por vía parenteral, sugiriendo que estos pacientes integrarían un grupo de alto riesgo para el botulismo por herida. No debe sorprender en este tipo de población, la contaminación con esporas de *Clostridium botulinum*, ya que éstas se encuentran diseminadas en el ambiente al igual que en el tétanos.<sup>18</sup>

También es importante destacar que se ha descrito esta enfermedad en pacientes posquirúrgicos.<sup>19</sup>

El período de incubación varía de 4 a 14 días. Es más largo que en el botulismo por alimentos, seguramente por el tiempo requerido para la multiplicación del microorganismo y liberación de toxina en la herida. Sin embargo, en trabajos recientes, se comprobó en forma experimental en ratones, que los primeros signos de enfermedad aparecían después de las 48 horas de la inoculación, pero ya a las 24 horas se detectaban cantidades considerables de toxina en la herida. Esto es muy importante para el diagnóstico precoz del botulismo por herida y para poder realizar de inmediato la terapéutica específica.<sup>20</sup>

En cuanto al cuadro clínico, los hallazgos neurológicos son idénticos a los observados en el botulismo por alimentos. Comienza con visión borrosa, diplopía, ptosis palpebral, estrabismo, nistagmus, cefalea, vértigo, somnolencia, adinamia y astenia, completándose con sequedad de boca, disfagia, disfonía y disartria.

En el período de estado, aparecen los signos que ponen de manifiesto el ataque al sistema nervioso, fundamentalmente bulbo y protuberancia, lesionando sucesivamente los diferentes núcleos de origen de los nervios craneales, con manifestaciones motoras, secretoras, respiratorias y cardiovasculares.

Si la herida es importante y localizada en un

miembro, pueden aparecer alteraciones sensoriales unilaterales, que no se observan en el botulismo por alimentos.

Los trastornos motores se inician a nivel de los globos oculares; los pacientes se quejan de destellos, visión borrosa (por disminución de la agudeza visual a causa de la parálisis del músculo ciliar que dificulta la acomodación), también fotofobia y diplopía. Al comienzo de la enfermedad, las pupilas pueden estar normales, luego aparece midriasis bilateral, reflejo fotomotor débil, pupilas fijas, a veces anisocoria, nistagmus y ptosis palpebral.

A los trastornos oculares, le suceden la parálisis del velo del paladar, de los músculos de la faringe y esofágicos. Concomitantemente, se produce debilidad de los músculos de la nuca, región cervical y de los miembros, observándose hipotonía y astenia con disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos. La secreción sudoral es escasa, con piel seca y descamante.

Los pacientes están lúcidos, presentando posteriormente parálisis motora descendente y compromiso de los músculos respiratorios, que llevan a la insuficiencia respiratoria progresiva, con broncoplejía y acumulación de secreciones que favorecen las infecciones. La mayoría requiere asistencia respiratoria mecánica.

Puede observarse hipotensión marcada, taquicardia (por vagolisis), extrasístoles ventriculares con evolución a la bradicardia progresiva y posterior paro cardíaco.

Si existe fiebre no es por el botulismo en sí, sino por las complicaciones infecciosas, de la herida u otra localización.<sup>12</sup> Los síntomas gastrointestinales son poco frecuentes en el botulismo por herida.<sup>21</sup>

Mientras que las náuseas y los vómitos son mucho más comunes en el botulismo por alimentos, en el botulismo por herida pueden aparecer íleo y distensión abdominal.

Los síntomas y signos más frecuentes referidos en la bibliografía<sup>17</sup> son:

Dificultad respiratoria	83%
Disfagia	80%
Parálisis descendente	78%
Insuficiencia respiratoria	75%
Disfonía o disartria	70%
Diplopía	43%
Trastornos en la acomodación	33%
Sequedad o inflamación de garganta	28%

Estudio electromiográfico: los estudios neurofisiológicos juegan un rol importante en el diag-

nóstico de botulismo por herida. Los hallazgos electromiográficos típicos incluyen respuesta disminuida a la estimulación única, pero con potenciación del potencial de acción durante la estimulación reiterada.

Pueden presentar un patrón electromiográfico similar, la hipermagnesemia, el síndrome de Eaton-Lambert y la intoxicación por aminoglucósidos.

Cabe señalar que en el botulismo son normales la velocidad de conducción motora, los períodos de latencias motoras distales y los potenciales de acción de nervios sensoriales.

Sintéticamente, el diagnóstico de botulismo por herida debe ser considerado en pacientes que presenten un cuadro clínico compatible con botulismo (trastornos simétricos de los pares craneales y debilidad muscular descendente) y que la evidencia epidemiológica no implique la ingesta de alimentos sospechosos; más aún, si tienen factores de riesgo traumáticos o abuso de drogas.

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con la miastenia gravis, poliomielitis, síndrome de Guillain-Barré, intoxicación parálitica por moluscos, triquinosis, difteria, tétanos, encefalitis y diversas formas de desequilibrios hidroelectrolíticos o minerales. También con el síndrome de Eaton-Lambert, la toxicidad por aminoglucósidos y la intoxicación por organofosforados.

La forma craneal del síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Miller-Fisher, puede presentar oftalmoplejía y arreflexia, resultando difícil de diferenciarlo del botulismo, pero en este último los estudios del líquido cefalorraquídeo son normales.

El tratamiento incluye debridación local de la herida, antitoxina, antibióticos y medidas de sostén.

La antitoxina neutralizará sólo la toxina que no se ha unido a los receptores neurales. Si se administra en las primeras 24 horas, se puede anticipar una evolución más corta de la enfermedad y una baja tasa de mortalidad. Si se administra después de las 24 horas, la duración de la enfermedad no se acorta, pero se puede observar aún la recuperación del paciente. Por eso algunos autores aconsejan, una vez extraído el material para estudio, comenzar con la administración de antitoxina polivalente si el caso clínico es compatible con botulismo.

Se prefiere el preparado polivalente hasta que se haya identificado el tipo de toxina. Es obligatorio realizar una prueba cutánea de sensibilidad antes de su administración, debido a que las reacciones de hipersensibilidad a las proteínas equinas pueden poner en peligro la vida del enfermo.

Se recomienda la penicilina para destruir el *Clostridium* que puede continuar produciendo toxina.

Se deben vigilar cuidadosamente las funciones cardíaca y respiratoria; la terapia respiratoria agresiva es el aspecto más crítico del tratamiento, ya que el paro respiratorio es el mayor riesgo que amenaza la vida del paciente.

En todos los casos se debe hacer profilaxis antitetánica.

La mortalidad reportada en la bibliografía es alrededor del 10%, la morbilidad, en cambio es elevada; la duración de la asistencia respiratoria de los 40 casos referidos varió entre 24 horas y 3

meses. Los pacientes gravemente afectados pueden llegar a recuperarse totalmente en el curso de meses o años.<sup>17</sup>

La prevención de esta enfermedad consiste fundamentalmente en la higiene de la herida, ya que en el botulismo no se utiliza el toxoide (vacuna), aunque se dispone del mismo y es de probada eficacia. Su administración en forma generalizada no se justifica debido al número limitado de exposiciones por año a la toxina botulínica. Actualmente, sólo se suministra a individuos con alto riesgo, como profesionales y técnicos de laboratorios especializados. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Giménez DF, Ciccarelli AF. Clostridium botulinum en Argentina: presente y futuro. Rev Arg Microbiol 1976; 8: 82-91.
- Giménez DF, Ciccarelli AS. Distribución de Clostridium botulinum en Mendoza, Argentina. Bol Oficina Sanit Panamer 1970; 69: 505-510.
- Giménez DF. Distribución del Clostridium botulinum en la naturaleza. Aliment Latinoamer 1981; 15, 132: 72-76.
- Ciccarelli AS, Giménez DF. Clinical and epidemiological aspects of botulism in Argentina. En: Lewis, GE (Jr), Angel PS, (Ed) Biomedical Aspects of Botulism. St. Louis: Academic Press, 1981: 291-303.
- Giménez DF, Giménez JA (1993). Serological subtypes of botulinum neurotoxins. En: Botulinum and Tetanus Neurotoxins. New York: Plenum Press; 1: 720-721.
- Giménez DF, Giménez JA. The typing of botulinum neurotoxins. Int J Food Microbiol 1995; 27: 1-9.
- Gunn RA. Botulism. From van Ermengem to the present. A Comment. Rev Infect Dis 1979; 1: 720-721.
- Todd Weber J, Goodpasture HC, Alexander H et al. Wound botulism in a patient with tooth abscess: Case report and review. Clin Infect Dis 1993; 16: 635-639.
- Rosetti FA. Servicio de Bacteriología Sanitaria, Instituto Nacional de Microbiología "Dr. Carlos G. Malbrán" 1995 (comunicación personal).
- Giménez DF. Serological classification and typing of Clostridium botulinum. En: Symposium on Clostridial Products in Veterinary Medicine. Parks 1975. Develop Bio Standard 1976; 32: 175-183.
- Giménez DF, Ciccarelli AS. Variaciones antigénicas en toxinas botulínicas del tipo F. Ensayo de definiciones para la tipificación serológica y clasificación de Clostridium botulinum. Medicina 1972; 32: 596-606.
- Ciccarelli AS, Fernández RA, Arenas GN et al. Especificidad serológica de cepas de Clostridium botulinum tipo A aisladas en Mendoza (Resumen). Comunicación en VIII Jornadas de Investigación de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina, 1984.
- Harrell WK, Green JH, Winn JF. En: Lewis KH, Cassel K (Jr) ds. Botulism proceedings of a symposium. U.S. Dep Hlth Educ Welf Public Hlth Serv Cincinnati, Ohio 1964; 45226: 168.
- Dowell WK Jr, McCroskey LM, Hatheway CL et al. Coproexamination for botulinum toxin and Clostridium botulinum: a new procedure for laboratory diagnosis of botulism. J Am Med Assoc 1977; 238: 1829-1832.
- Fernández RA, Ciccarelli AS, Arenas GN et al. Clostridium botulinum tipos D y A en materiales de necropsia de bovinos afectados por el mal de Aguapey. Rev Arg Microbiol 1989; 21: 47-53.
- Fernández RF. Distribución y prevalencia de Clostridium botulinum en Argentina, implicancia en patología humana y animal. Tesis doctoral en bioquímica. Universidad JA Maza Facultad de Farmacia y Bioquímica. 1994.
- Mechem CC, Walter FG. Wound botulism. Vet Human Toxicol 1994; 36: 233-237.
- Merson HM, Dowel BR. Epidemiologic, clinical and laboratory aspects of wound botulism. N Engl J Med 1973; 289: 1005.
- Mac Donald KL, Ruteherford GW, Friedman SM et al. Botulism and botulism-like illness in chronic drug abusers. Ann Intern Med 1986; 102: 616-618.
- Dezfulian M, Bartlett JG. Kinetics of growth and toxigenicity of Clostridium botulinum in experimental wound botulism. Infect Immun 1985; 49: 462-464.
- Center for Disease Control. Public Health Service USA Botulism in the United States. Issued June 1974; 1899-1973.

## COMENTARIOS

## Educación médica

# Requisitos para la autoría de un trabajo científico

Dra. SUSANA E. LUJAN\*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 122

Los médicos que han realizado o colaborado en alguna investigación se deben haber planteado en su momento su participación como autor y más aún su orden en la mención, aspectos que suelen originar fuertes cambios de opiniones hasta llegar a un acuerdo. Con frecuencia llama la atención el alto número de integrantes en un trabajo y, a veces, la escasa relación entre el tipo de trabajo y tal número.<sup>1</sup> Es también conocido que en aquellas investigaciones en las que son necesarios servicios complementarios (ayuda técnica) para obtener datos, puede surgir la pregunta ¿quiénes tienen derecho de autoría? No siempre, y en parte por no conocer bien sobre el tema, se hace lo adecuado.

Las revistas científicas tienen reglamentos que deben contemplarse cuando se desea publicar en ellas; algunos pueden expresar sus requisitos con más precisión que otros o ser más rigurosos pero no difieren demasiado entre sí, dado que en su mayor parte están basados en normas redactadas por un Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM) en las cuales están también considerados los derechos de autoría. Los párrafos que continúan han sido extraídos de las instrucciones para autores de una conocida revista americana:

"Certifico que he participado *suficientemente* en la concepción y diseño de este trabajo y en el análisis de los datos, así como en la redacción del manuscrito, para poder asumir responsabilidad pública por él. He revisado la versión final del manuscrito y apruebo su publicación".<sup>2</sup>

Proveniente de la misma fuente se lee:

"El número de autores debería estar limitado a 6, todos ellos habrán contribuido al estudio y

preparación del informe final, *estarán familiarizados con su contenido y dispuestos a defender sus conclusiones*".<sup>2</sup>

La frase "...estar familiarizado con sus contenidos y apto para defenderlos públicamente", aunque no está expresada en un lenguaje científico, interpretada conscientemente, podría aclarar situaciones y excluir potenciales autores. La comunidad médica puede comprender la importancia de estas palabras, especialmente de las cuatro últimas. Aun así, si necesitamos decidir quiénes serían autores no podemos hacerlo por la vaguedad de sus palabras y esto es debido a que para la expresión se ha empleado un lenguaje coloquial en lugar del científico. Se denomina lenguaje científico a aquél que está expresado sin vaguedad ni ambigüedad, definiendo vaguedad como la falta de precisión en el significado de una palabra.<sup>3</sup>

Si observamos los párrafos del reglamento transcrito hallamos ejemplos de vaguedad:

¿Dónde comienzan y terminan los límites de la palabra *suficientemente*? ¿Qué significa *estar familiarizado*? Con los datos provistos no podemos contestar estas preguntas, por lo que la aplicabilidad de los contenidos se torna dudosa. Esta falta de precisión permite a los potenciales autores hacer diversas y diferentes interpretaciones.

Estudios recientemente realizados indicaron que las definiciones de autoría no son conocidas por todos.<sup>4</sup> Dado que este es un tema sobre el que no se informa con frecuencia, me propuse resumir la información disponible y aclarar los alcances de ciertos términos que en la misma se emplean.

Como ya mencioné, la mayoría de los reglamentos de publicaciones siguen parcial o totalmente un conjunto de normas y en ellas tenemos la posibilidad de encontrar la respuesta a: ¿Cuá-

\* Sección de Asesoría Científica. Hospital de Clínicas José de San Martín.

Correspondencia: Av. Córdoba 2351. (1421) Capital Federal.

les son las pautas para decidir qué es *suficiente* participación y estar familiarizados con sus contenidos?

En 1978 se reunió por primera vez en Vancouver un grupo de editores de revistas médicas y elaboró los requisitos para la preparación de un informe científico que fueron publicados en 1979, corregidos posteriormente y comunicados en diferentes revistas médicas.<sup>5,6</sup>

En relación a los derechos de autoría de un trabajo, hasta el momento han establecido que: cada autor debe haber participado suficientemente de la investigación, de modo de estar apto para asumir la responsabilidad pública de los resultados.

Responsabilidad pública ante la comunidad científica significa que el autor podrá en toda ocasión brindar información precisa de los resultados y explicar las conclusiones a las que ha arribado. Esta capacidad únicamente puede adquirirse si se ha participado activamente de la investigación y de la preparación del informe a publicar. Dicha responsabilidad también implica que está dispuesto a reconocer públicamente errores devenidos del trabajo y puestos de manifiesto al ser éste publicado.<sup>7</sup>

### 1. ¿Qué tipo de actividades otorgan el derecho de autoría?:

- a. Concepción intelectual y diseño del trabajo o análisis e interpretación de los datos.
  - b. Redacción del borrador o revisión crítica de los contenidos intelectuales relevantes.
  - c. Aprobación final de la versión a publicarse.
- Para considerar suficiente participación deben cumplirse los requisitos a, b y c.<sup>8</sup>

a) Se entiende por concepción intelectual el descubrimiento, formulación y análisis del problema que origina la investigación, la revisión de sus fundamentos teóricos y empíricos<sup>9</sup> y por participación en el diseño, la selección previa de las reglas adecuadas de recolección de los datos para resolver el problema.<sup>9</sup>

b) La redacción del borrador o revisión crítica del informe es la tarea mediante la cual el autor describe y justifica el origen del trabajo y los procedimientos empleados para obtener los resultados. El/los autores se deberán asegurar de que el informe presentado represente el trabajo realizado y sea confiable. Un informe científico (IC) es confiable si cumple con los requisitos de ser verificable, coherente y conexo.<sup>10</sup>

Cada una de las partes del contenido de un artículo que sean esenciales para fundamentar sus conclusiones y cada etapa de la investigación, como descubrimiento y formulación del problema, diseño adecuado para resolverlo y análisis e interpretación de los datos, deben ser responsabilidad al menos de un autor.

El orden de los autores deberá provenir de la decisión conjunta previa de los coautores. Este orden es asignado de diferentes formas, pudiendo aclararse el motivo de la asignación en una nota al pie. Es necesario conocer que muchas revistas limitan el número de autores y que la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América enumera en *Medline* sólo los 24 primeros autores más el último autor cuando hay más de 25.<sup>8</sup>

En los estudios multicéntricos, los miembros del grupo que se presenten como autores deberán reunir todas las condiciones descriptas, los que no lo hagan deberán ser enumerados en los agradecimientos.

### 2. No justifican la autoría:

- a. La participación en la recolección de los datos.  
Los datos pueden haber sido recogidos por personas con poco o nulo conocimiento de las etapas de la investigación: origen del problema, formulación de hipótesis y diseño adecuado. Por lo tanto ellas no pueden adquirir responsabilidad pública por los principales contenidos de un artículo científico. Su contribución puede ser agradecida.
- b. El hallazgo de financiación como única actividad no justifica la autoría.
- c. Tampoco la supervisión del grupo de trabajo otorga este reconocimiento.
- d. La colaboración intelectual en: consejos, revisión de la propuesta en estudio, análisis de factibilidad. Estos colaboradores pueden ser citados en los agradecimientos con la descripción de la tarea realizada, previo otorgamiento de permiso para ser mencionados.
- e. La ayuda técnica: con equipos, materiales, determinaciones de laboratorios, búsqueda bibliográfica y tipeo del manuscrito. Debe ser agradecida aparte.

### COMENTARIOS

Las condiciones para ser autor, varias veces revisadas por el grupo de Vancouver, parecen ser

claras; sin embargo, investigadores y editores están reclamando cambios. Ellos refieren que las definiciones vigentes se están tornando impracticables y que es momento de que se consideren nuevas.<sup>11</sup> Este fue el tema central de la reunión realizada en la Universidad de Nottingham auspiciada por el *British Journal of Medicine*, *Lancet*, *Locknet* (red de peer reviewers). Posibles causas de este problema podrían ser que muchos investigadores desconocen las condiciones de autoría y muchos de los que las conocen están en desacuerdo con ellas.<sup>4,12</sup> Podríamos especular que, al estado actual de la investigación médica en el que los estudios son más complejos y con mayor cantidad de personas participando, estas reglas han quedado desactualizadas. En una encuesta realizada a investigadores en una universidad, incluyendo a los jefes de departamento, sólo el 25% de 66 encuestados respondió conocer los criterios de autoría y sólo el 20% había adherido a ellos. La mayoría de los investigadores está de acuerdo con los tres criterios pero tomados individualmente y no en su reunión, opinando que esto es muy restrictivo y que muchas personas que realmente han participado quedan excluidas. Por otro lado, dos tercios de estos encuestados reconocieron que los regalos de autoría a jefes de departamentos eran un hecho común.<sup>4</sup>

Cada vez con más frecuencia vemos los informes de investigaciones con gran cantidad de autores. ¿Cuál ha sido la participación de cada uno de ellos? Al respecto, entre las propuestas surgidas en Nottingham, se destacó la de Drummond Rennie (editor de *JAMA*) consistente en el reemplazo de la actual lista de autores y de agradecimientos por

una lista de contribuyentes con la descripción de la contribución de cada uno de ellos. De este modo, hipotetizó Rennie, disminuiría o se terminaría con las autorías "obsequio" y con los autores fantasma empleados por la industria farmacéutica que paga el nombre de reconocidos investigadores para dar confiabilidad a sus trabajos. Es cierto que esto induce a seleccionar con precisión a los autores más su contrapartida –la necesidad de apoyos financieros o logísticos– podría poner a investigadores en la situación de tener que ser deshonestos. La responsabilidad (principio central de las condiciones establecidas por el comité), según Rennie, sería compartida por todos pero en caso de muchos contribuyentes se podrían nombrar uno o más "garantes" del trabajo. Lo que no está claro es qué alcance puede tener esa garantía y qué ocurriría con la responsabilidad.

Hasta el momento en que se redactó este informe los miembros del comité se mostraron reuentes a hacer grandes modificaciones basados en que no había suficientes evidencias para el cambio. Sin embargo, estuvieron de acuerdo en alentar a editores de revistas médicas para que solicitaran a los autores la descripción exacta de su participación en el trabajo, la que sería publicada, así como la lista de autores y agradecimientos. En la próxima reunión del CIERM, a realizarse en Boston, se reconsiderarán las guías de autoría. Tres son las grandes posibilidades planteadas: continuar con las actuales pero difundirlas más y hacerlas cumplir con más vigor, modificar algunos de sus puntos y cambiar la lista de autores y agradecimientos por la de contribuyentes y garantes. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Castiglia VC, Neustadt E, Grinspon D, Luján SE. Errores metodológicos en resúmenes científicos. *Rev Hosp Clin Bs. As.* 1996.
- Intructions for authors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 7-8.
- Guibourg RA, Ghigliani AM, Guarinoni RV. Introducción al conocimiento científico. Buenos Aires: Eudeba, 1985.
- Godlee F. Definition of authorship may be changed. *BMJ* 1996; 312: 1501.
- International Committee of Medical Journals Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J M* 1991; 324: 424-428.
- International Committee of Medical Journals Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1993; 269: 2.282-6.
- Huth EJ. Cómo escribir y publicar trabajos en ciencias de la salud.
- International Committee of Medical Journals Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 309-315.
- Castiglia VC. Principios de Investigación Biomédica. EPC. 1996, Buenos Aires.
- Castiglia VC. Cómo preparar un trabajo científico. *Arch Arg Pediatr* 1985; 83: 269.
- Horton R, Smith R. Time to redefine authorship. *BMJ* 1996; 312: 799.
- Squires B. Authors: Who contributes what? *Can Med Assoc J* 1996; 155: 897.

## Comentario

# Relación médico-paciente-familia en el paciente pediátrico críticamente enfermo

Dr. SANTIAGO REPETTO\*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 125

Una experiencia personal, con un final feliz, me llevó a estudiar, a pensar y a escribir sobre este tema.

Como primer punto quisiera remarcar lo que significa para la familia (madre-padre y otros integrantes del grupo familiar) el ingreso de un hijo a una unidad de cuidados intensivos; las reacciones que se pueden generar en esos padres, y los factores de estrés que tienen acción específica en la relación médico-paciente grave-familia.

Como segundo punto y repitiendo algunos conceptos, trataré el porqué de algunos hechos de la relación médico-paciente grave-familia.

Y por último, sugiero algunas medidas prácticas para mejorar nuestro actuar en esta relación.

El ingreso de un hijo a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (U.C.I.P.) es una catástrofe (episodio agudo, inesperado y desestabilizante de la personalidad y del ambiente). Frente a la misma, se suscitan relaciones descritas como shock (incapacidad de reacción, de procesar datos), pánico, negación (minimización de la situación y/o de los sentimientos), oposición, racionalización (explicación lógica, desafectivización de la situación), duelo y reajuste (aceptación de los sentimientos de dolor y readaptación a la nueva situación). Estas reacciones tienen un sentido, que es defender la estructura psicoemocional de la persona frente a una noxa de tal magnitud como el ingreso de un hijo a una U.C.I.P. Si bien suelen presentarse en cierto orden, esto no es una regla y pueden combinarse sin tiempos ni momentos previsibles. A esto se suman sentimientos de culpa –por el accidente, por el tiempo que se tardó en consultar y por acciones que

no se realizaron (y que podrían haber evitado el suceso). Estos sentimientos generan ideas, que tengan o no coherencia, mantienen la culpa a modo de obsesión, lesionando aún más a las personas (*madre-padre*).

Varias de estas reacciones y sentimientos atentan contra una buena relación médico-paciente-familia, sumando factores de estrés a la misma, y esto lo hacen tanto por sí mismas (oposición a todo lo que diga o haga algún integrante del equipo de salud), como por las contra-reacciones que generan en el personal de salud (enojo, oposición, incompreensión).

Este problema de comunicación se incrementa por hechos concretos:

- 1) Primer contacto médico-familia-paciente en el momento de crisis real.
- 2) Dificultad de los padres para aceptar (internalizar) diagnósticos con probable mal pronóstico.
- 3) Dificultad del plantel de salud para expresarse en un lenguaje no académico ni técnico y acorde a la comprensión de quien escucha (barre-ra cultural).
- 4) Dificultad del plantel de salud para informar diagnósticos de probable mal pronóstico.
- 5) Dificultad o temor a quedar como referente frente a la familia (tener que contener, ser objeto de agresión, ser referente de intervención legal).
- 6) Dificultad del plantel médico para reconocer los mecanismos de defensa de los padres y de tomar actitudes acorde a los mismos.
- 7) Dificultad de los padres para tomar un rol acorde a la situación (más pasivo).
- 8) Conflictos entre los padres.
- 9) Ambiente extraño (gente, ruidos, luces).
- 10) Información por externos que confunde y alimenta la ansiedad (familiares, conocidos, medios de comunicación, etc.).

Muchas de estas dificultades se ven claramen-

\* Médico. Sección Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Posadas. Provincia de Buenos Aires.

te fortalecidas por la falta de formación en la carrera y en etapa posterior, menosprecio de los factores psicoemocionales frente a los físicos, déficit en reconocer la importancia de los factores emocionales en la enfermedad y en la salud.

Como última parte de este comentario planteo conceptos y acciones, factibles de realizar, para mejorar este aspecto de la medicina de cuidados intensivos pediátricos:

- 1) Reconocer el estrés psíquico familiar como factor favorable a la enfermedad y no a la salud.
- 2) Reconocer la posibilidad de mejorar la respuesta a la situación de catástrofe, cooperando así con procesos de curación.
- 3) Reconocer la responsabilidad del médico en contener a la familia frente al dolor psicoemocional.
- 4) Mejorar la comunicación con la familia: hablando lo más rápido posible después del ingreso y luego de cualquier modificación de la terapéutica por descompensación del paciente, dando información realista, clara, sin términos técnico-científicos, aclarando estado de gravedad (aun sin diagnóstico), e intentar que la información brindada sea lo más escueta posible. Dar espacio para las expresiones, tanto gestuales como verbales, de los sentimientos y las dudas. Preguntar qué se entendió y re-explicar. No menospreciar información cultural ni creencias religiosas extrañas a nosotros. No perder la autoridad frente a padres agresivos, especuladores o con conocimiento científico-técnico.
- 5) Reconocer los mecanismos de defensa que presentan los padres, comprenderlos y evitar las contra-reacciones inadecuadas.
- 6) Presentar uno o unos pocos médicos como punto de referencia, como de cabecera en la internación, aun reconociendo y mostrando que todo el equipo trabaja en conjunto por el niño.
- 7) Demostrar cariño por el paciente.
- 8) Plantear actividades para los padres sobre sus hijos (ayudar en el lavado, efectuar caricias, cantarles, conseguir medicación).
- 9) Permitir, aún en caso de mal pronóstico, la esperanza de los padres (salvo diagnóstico de muerte cerebral).

Convencido de la importancia de la relación médico-paciente-familia en cualquier circunstancia médica, decidí analizar esta experiencia que me tocó vivir como padre de un paciente grave. ■

*No sería técnicamente correcto ni éticamente aceptable que en pos de una hipotética mejoría global del sistema de salud, se entregue el cuidado de la salud de niños y adolescentes a profesionales con menor formación que la que es posible en su medio, como la que ofrecen los programas de formación de médicos de familia.*

Oswaldo A. Blanco

## Comités de la SAP

# Recomendaciones para disminuir el riesgo de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante

### GRUPO DE TRABAJO SOBRE MUERTE SUBITA INFANTIL\*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 127

Se define como Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) el deceso inesperado de un niño menor de 12 meses cuyos estudios post mortem no demuestran una causa que lo justifique. El SMSL es la principal causa de mortalidad infantil posneonatal en los países desarrollados. Según información de la Dirección de Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, en nuestro país se registraron, en 1994, 484 defunciones en menores de un año categorizadas como "muerte súbita, causa desconocida".

Muchos de los factores de riesgo responsables de la mortalidad infantil de cualquier origen se asocian también a un riesgo aumentado para el SMSL (inadecuado control prenatal, madre adolescente, bajo peso al nacer, prematuridad, intervalos intergenésicos cortos, adicciones maternas, pobreza, etc.). Sin embargo, existen algunos otros aspectos que pueden modificarse y que están especialmente relacionados con el incremento del SMSL: posición prona durante el sueño, exposición prenatal y posnatal al tabaco y el no amamantamiento. Su modificación a través de intervenciones médicas y campañas de prevención resultaron en una abrupta disminución de la incidencia (entre un 30 y un 80%) del SMSL.

No hay consejos que garanticen evitar el SMSL, pero hay formas de lograr que el riesgo pueda ser disminuido.

El análisis de la literatura médica de los últimos años evidencia una fuerte asociación entre la posición prona y una mayor incidencia del

SMSL. "Los bebés en buen estado de salud deben dormir boca arriba o de costado para reducir el riesgo del SMSL" es el mensaje dado por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, la Academia Americana de Pediatría, la Alianza SMSL y la Asociación del Programa SMSL.

En junio de 1996, el Dr. Duane Alexander, Director del Instituto de Salud y Desarrollo Humano de los Estados Unidos informaba una disminución en el hábito de dormir boca abajo, del 70 al 29% entre los años 1993 y 1995. Dicho cambio se acompañó de un descenso de la incidencia del SMSL de 1,5 a 1,05 cada 1.000 nacidos vivos, lo cual representa aproximadamente 1.500 niños menos fallecidos por año.

Experiencias semejantes han sido referidas en países como Australia, Nueva Zelanda, Francia, Alemania, Inglaterra y Noruega, entre otros.

Se desaconseja la posición supina para dormir en los prematuros con patología respiratoria y apneas, en lactantes con reflujo gastroesofágico patológico y en los niños con malformaciones craneofaciales.

Se han propuesto diversas hipótesis que relacionan el decúbito prono con una mayor incidencia del SMSL. Incluyen: sofocación accidental, obstrucción orofaríngea debida a obstrucción nasal, retroproyección del maxilar inferior, resistencia aumentada de la vía aérea, reinspiración de CO<sub>2</sub> exhalado, compromiso del flujo sanguíneo cerebral durante la hiperextensión de la cabeza. Durante el sueño, los bebés boca abajo se mueven menos y tienen menos despertares que aquéllos que duermen en decúbito dorsal. La posición prona minimiza la pérdida de calor del niño, pudiendo comprometer su balance térmico, especialmente si está sobreabrigado, si yace en un colchón blando o si la temperatura del ambiente es elevada.

Hasta la fecha no hay evidencias de que los

\* Dres. Marcela Borghini, Juan Manuel Figueroa Turienzo, Lilliana Garay, María Elena Mazzola, Alejandro Jenik, Manuel Rocca Rivarola (coordinador).

niños que duermen en posición supina vieran afectada su salud y bienestar.

Existen más de 60 artículos publicados que relacionan en forma directa al cigarrillo con el SMSL. Los resultados, en general, muestran que el riesgo del SMSL es aproximadamente 4 a 5 veces mayor para aquellos niños cuyas madres fumaron durante el embarazo, aumentando en forma proporcional al tabaco consumido. El tabaquismo del padre, eleva el riesgo para el futuro bebé de manera adicional e independiente al de la embarazada fumadora. Así mismo los niños con exposición posnatal al cigarrillo tienen un riesgo mayor del SMSL. Los últimos estudios nos indican que el SMSL podría reducirse en más de un 50% si los padres no fumaran.

Entre los lactantes fallecidos por SMSL se describen antecedentes de procesos respiratorios y gastrointestinales en los días previos al deceso. La lactancia materna tendría un efecto protector durante el primer semestre de la vida que se relacionaría probablemente con una menor incidencia de infecciones en los niños amamantados y con factores seguramente relacionados con la estructura del sueño y el desarrollo del niño que recibe alimentación específica (más despertares nocturnos, etc.).

## RESUMEN

Además de todas las medidas orientadas a disminuir los factores de riesgo generales (estricta vigilancia del embarazo y controles en salud del lactante, etc.) se recomienda:

- Evitar el cigarrillo en forma activa y pasiva durante embarazo.
- No permitir fumar en el ambiente donde se encuentre el niño.
- Alentar la posición supina o de costado para dormir desde el nacimiento para todos los niños de término sanos, excepto contraindicación médica.
- Estimular la lactancia materna.

## Implementación práctica y preguntas sobre la recomendación

*¿En qué posición deben ser colocados para dormir los recién nacidos de término?*

La experiencia en varios países ha demostrado que las madres habitualmente adoptan para dormir a sus bebés la misma posición que utilizaron en el hospital. Por lo tanto, se recomienda que los médicos, enfermeras y puericultoras alienten la posición supina o de costado mientras el bebé permanece en la maternidad.

## Otros aspectos relacionados con el dormir del bebé

Con respecto a la cuna o al moisés, el médico debe asegurarse de que el colchón o la superficie sobre la que el bebé duerma sean firmes. Se deben desaconsejar las almohadas, mantas mullidas o plumones debajo del niño debido a que son particularmente riesgosos. Si bien el colecho es un factor de riesgo para el SMSL, cuando la madre fuma, la situación en la cual comparten por un corto tiempo (para amamantarlo o para brindarle cariño) no entraña riesgo alguno.

Es importante que cuando se acueste al bebé en la cuna, sus brazos queden por fuera de la ropa de cama que lo cubre y que sus pies contacten con el borde de la cuna o moisés para que de esta manera no pueda desplazarse por debajo de la sábana o frazada ya que un número muy significativo de niños fallecidos por el SMSL fueron encontrados con la cabeza totalmente cubierta. Si se adopta el decúbito lateral, el brazo del niño que queda contra el colchón debe ser colocado en ángulo recto con el cuerpo, para evitar la posición de decúbito prono durante el sueño.

Se sugiere que los bebés duerman en la misma habitación de los padres durante los primeros meses de vida debido a que varios estudios muestran que la cohabitación disminuye el riesgo del SMSL.

La habitación donde duerme el niño no debe tener una temperatura elevada. Tampoco es aconsejable que el niño duerma sobreabrigado. Ambas situaciones pueden contribuir a elevar la temperatura corporal, interactuando adversamente con otros importantes factores como son la posición prona y la infección.

*¿Cuál es la mejor posición para dormir los bebés prematuros saludables previamente al alta?*

No hay ninguna razón o evidencia para adoptar una conducta diferente a la de los recién nacidos de término. Situación diferente se plantea cuando el prematuro cursa una enfermedad respiratoria.

## Agradecimiento

Agradecemos el especial interés y la lectura crítica de este manuscrito a los Dres. María L. Ageitos, J.M. Ceriani Cernadas y O. Blanco.

Recordamos con afecto y admiración al promotor del Grupo de Trabajo, Dr. Carlos A. Gianantonio. ■

## BIBLIOGRAFIA

- AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS: Positioning and SIDS. Pediatrics 1992; 89 N° 6: 1120-1126.
- Guntheroth WG, Spiers PS. Sleeping prone and the risk of Sudden Infant Death Syndrome. Jama 1992, 267: 2359-2363.
- Reunión del Groupe d'Etudes de Langue Francaise sobre la muerte súbita del lactante. Presse Med 20: 447.
- Willinger M, Hoffman HJ, Hartford RB. Infant sleep position and risk for sudden infant death syndrome: Report of Meeting Held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda, MD. Pediatrics 1994; 93: 814-819.
- Fleming PJ et al. Environment of infants during sleep and risk of the sudden infant death syndrome: results of 1993-5 case control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy. BMJ 1996; 313: 191-195.
- Willinger M. SIDS prevention. Pediatrics Ann 1995; 24: 358-364.
- Wagfield R, Fleming PJ. The prevalence of risk factors for SIDS: impact of an intervention campaign. In Rognun to Ed. SIDS: new trends in the nineties. Oslo: Scand Univers Press 1995: 124-128.
- Blair P, Fleming PJ et al. Plastic mattresses and Sudden Infant Death Syndrome. Lancet 1995; 345: 720.
- Brooks JG Risk related intervention for SIDS prevention: timely or premature? Paediatr Perinat Epidemiol 1994, 8: 1-9.
- Irgens LM, Markestad T, Baste V, Schreuder P, Skjaerven R, Oyen N. Sleeping position and Sudden Infant Death Syndrome in Norway 1967-91. Arch Dis Child 1995; 72: 478-482.
- Guntheroth WG, Spiers PS. Recommendations to avoid the prone sleeping position and recent statistics for sudden infant death syndrome in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148: 141-147.
- Orenstein SR, Mitchell AA, Ward SD. Concerning the American Academy of Pediatrics Recommendation on Sleep Position for Infants. Pediatrics 1993; 91: 497-499.
- Scragg RKR, Mitchell EA, Stewart AW, Ford RPK, Taylor BJ et al. Infant Room-Sharing and Prone Sleep position in SIDS. Lancet 1996; 347: 7-12.
- Hudak BB, O'Donnell J, Mazyrka N. Infant sleep position: pediatrician advice to parents. Pediatrics 1995; 95: 55-58.
- Dwyer T, Ponsonby AL, Blizzard L, Newman NM, Cochrane JA. The contribution of changes in the Prevalence of Prone Sleeping Position to the Decline in SIDS in Tasmania. JAMA 1995; 273: 783-789.
- Willinger M. Sleep Position and SIDS. JAMA. 1995; 273: 818-819.
- Court C. Britain: Incidence reduced by two thirds in five years. BMJ 1995, 310: 7-8.
- Essex C. New Zealand: Campaign falters over bed sharing. B M J 1995, 310: 7-10.
- Dorozynski A. France: The incidence has risen. B M J 1995, 310; 9-10.
- Wilcox E. Hong Kong: Supine tradition holds firm. B M J 1995, 310 (6971): 10.
- Siegel-Itzkovich J. Israel: Government endorses back to sleep policy. BMJ 1995, 310 (6971): 10.
- Williams SM, Taylor BJ, Mitchell EA, Scragg R, Ford RPK et al. SIDS in New Zealand: Are risk scores useful? J Epidemiol Comm Health 1995: 94-101.
- Ponsonby AL, Dwyer T, Kasl SV, Couper D, Cochrane JA. Correlates of prone infant sleeping position by period of birth. Arch Dis Child 1995; 72: 204-208.
- Hirschfeld JA. The back-to-sleep. Campaign against SIDS. Am Fam Physic 1995; 51: 611-612.
- Positioning and sudden infant death syndrome (SIDS) Update. Task Force on Infant Positioning and SIDS. Pediatrics 1996; 98; N° 6.

**NOTA:** Se encuentran a disposición del lector 50 citas adicionales que sostienen el artículo. Información: Consejo de Publicaciones SAP.

*Hay dos tipos de escritores geniales,  
los que piensan y los que hacen pensar.*

Jean Roux



## Pregunte a los expertos

### □ ¿Cuál es la edad límite para el seguimiento de niños con afecciones cardíacas?

La pediatría es la rama de la medicina que se ocupa del desarrollo físico, psicosocial y de la salud del ser humano a partir de la concepción y que incluye a los niños, adolescentes y adultos jóvenes. Se extiende entonces desde el feto hasta los 21 años de edad, de acuerdo a la definición de la Academia Americana de Pediatría.<sup>1</sup> También en este informe se señala que, en circunstancias especiales, como en enfermedades crónicas o incapacidad, la atención del pediatra puede continuar por encima de los 21 años de edad, para lograr el mejor cuidado de la salud del paciente. En cardiología infantil y en otras especialidades pediátricas, el seguimiento de los niños puede ser muy prolongado. Al respecto, pacientes con malformaciones cardíacas con arritmias abolidas por catéter de radiofrecuencia,<sup>2</sup> con lesiones valvulares de la fiebre reumática<sup>3</sup> y con otras cardiopatías (ej. enfermedades genéticas) necesitan ser evaluados y asistidos por los médicos responsables de su cuidado desde la niñez. Estos profesionales tienen un mejor conocimiento de la afección y de la prevención de sus complicaciones, del paciente y sus trastornos psicofísicos, así como también de su familia y entorno. Al mismo tiempo podrán sacar conclusiones sobre las medidas terapéuticas utilizadas y su resultado alejado, ya sea con recursos médicos, instrumentales, (angioplastias, embolización de arterias, ablación de arritmias, marcapasos) y quirúrgicos. Al respecto, muchos de estos procedimientos no son definitivos o están expuestos a complicaciones en la evolución de los pacientes, que deben ser identificados por el pediatra cardiólogo, quien además de su eficiencia, necesita conocer y verificar la historia natural o antinatural de las cardiopatías para el mejor manejo de futuros niños enfermos. Por ello, este profesional tiene que tener formación en pediatría y especialmente en la cardiología clínica, para poder continuar siendo responsable de pacientes con patología pre o neonatal o de aparición en la niñez. De aquí surge que, en

la actualidad, la formación de un pediatra cardiólogo, adquirida en una residencia realizada en un hospital pediátrico, debe ser completada con una rotación o mejor aún, una pasantía por servicios de cardiología de adultos. A su vez, en los servicios de cardiología de los hospitales pediátricos debe existir una sección o grupo de trabajo con médicos encargados del seguimiento de adolescentes y adultos jóvenes que fueron asistidos desde su niñez en ese u otros hospitales. Para ello se requiere un local separado del resto<sup>3</sup> de los consultorios de cardiología y de las salas de espera a donde concurren los niños. Sólo así se podrá optimizar la atención médica de un grupo cada vez más numeroso de pacientes, quienes además necesitan asesoramiento sobre viajes, práctica de deportes apropiados, inserción laboral, riesgos del embarazo y del parto, consejo genético y recomendaciones sobre intervenciones quirúrgicas no cardíacas. Estos pacientes, que han recibido una buena calidad de asistencia y de control de su patología durante la niñez, se sienten desprotegidos en la actualidad porque no logran, cuando alcanzan la edad adulta, una atención adecuada con mensajes claros de la afección que padecen, muchas veces compleja por sí misma y aún más por los procedimientos utilizados a lo largo de los años, que hacen difícil su evaluación y seguimiento.

*Dr. Gustavo G. Berri*  
Consultor de Cardiología  
Departamento de Pediatría  
Hospital Alemán. Buenos Aires

### BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Council on child and adolescent health. Age limits of Pediatrics. Pediatrics 1988; 81: 736.
2. Kugler JD, Danford D, Deal BJ, et al. Radiofrequency catheter ablation for tachy arrhythmias in children and adolescents. N Engl J Med 1994; 330: 1481-1487.
3. Berri GG, Vargas JF, Nogales M, Orence V, Lladó D. Fiebre reumática. Cuarenta años de experiencia en el Hospital de Niños de Buenos Aires, Buenos Aires, H. Macchi, 1984.

## Indice temático de ARCHIVOS

### Acumulativo por materia

Año 1994 - Volumen 92

Año 1995 - Volumen 93

Año 1996 - Volumen 94

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 131

Abuso sexual - lesiones por virus papiloma humano	92:237	Bacteriemias por <i>Staphylococcus aureus</i>	92:88
Accidentes - factores de riesgo	94:84	Broncodilatadores - síndrome obstructivo bronquial - lactantes	92:126
Accidentes - mortalidad - San Luis	94:211	Bronquial, hiperactividad y atopia - asma	93:255
Acidosis tubular	94:207	Calcificaciones cerebrales, epilepsia y enfermedad celíaca	93:310
Acrodermatitis enteropática	93:328	Calorimetría indirecta - terapia intensiva	92:322
Adolescencia - conductas sexuales - Buenos Aires	94:314	Candidiasis sistémica - fluconazol - prematuros	94:334
Adolescencia - asma bronquial	92:37	Cardiovascular, postoperatorio - insuficiencia renal	93:372
Adolescencia - colesterol	94:77	Cerebro - alteración aguda de funciones - hipocomplementemia	94:49
Adolescencia - densidad mineral ósea	94:14	Cerebrovascular isquémico, accidente	94:218
Adolescencia - enfermedad psicósomática	93:109	Ceguera - estimulación temprana	92:98
Adolescencia - hipertensión arterial	93:3	Cirugía - antibióticos profilácticos	93:53
Adolescencia - historia de salud	94:301	Cirugía - empiema pleural	94:72
Adolescencia - mitos	94:413	Cólera	92:47
Adolescencia - obesidad - varones	93:71	Cólera - campaña de prevención	92:8
Adolescencia - violencia	92:25	Colesterol	93:111
Adolescencia - certificación aptitud física	93:107	Colesterol - niños y adolescentes	94:77
Adolescencia - densitometría	92:181	<i>Colitis ulcerosa</i> - abordaje psicoanalítico	92:372
Adopción	94:411	Comité - SAP - certificación de aptitud física para la práctica deportiva en niños y adolescentes	93:107
Agenesia renal y criptoftalmos	93:395	Comité - SAP - pesquisa neonatal para fibrosis quística	93:60
Albert B. Sabin	93:412	Comité - SAP - transporte neonatal	92:380
Alcohol - embarazo	94:107	Comité - SAP - aproximación al diagnóstico de inmunodeficiencias primarias	94:337
Alergia - tratamiento sin respuesta	93:376	Comité - SAP - Diseño y organización de un servicio de terapia intensiva pediátrica. Necesidades y requisitos.	94:62
Anemia del prematuro - eritropoyetina humana recombinante	94:28	Comité - SAP - El alcohol en la gestación	94:107
Anemia de prematuros de muy bajo peso - eritropoyetina	94:56	Comité - SAP - Síndrome urémico hemolítico	93:407
Anorexia nerviosa - diagnóstico, morbilidad y mortalidad	93:171	Comité Nacional de Infectología - Consenso sobre Infecciones en Pediatría ambulatoria	94:117
Anorexia nerviosa - terapia familiar	92:289	Comité - SAP - Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas	94:274
Antibióticos - cirugía - profilaxis	93:53	Comité - SAP - Prevención en enfermedades renales	94:261
Antibióticos - hospital pediátrico	92:271	Comité - SAP - Recomendaciones sugeridas para la constitución y funcionamiento de un Comité Hospitalario de Ética Clínica	94:259
Apnea - dificultad respiratoria por arteria innominada anómala	94:102	Conocimiento en el equipo interdisciplinario	94:268
Archivos Argentinos de Pediatría - trabajo editorial	93:263	Consenso Nacional de asma bronquial en la infancia	93:199
Asma - atopia e hiperactividad bronquial inespecífica	93:255	Consenso Nacional de vacunas	93:113
Asma bronquial - adolescentes	92:37		
Asma bronquial - diagnóstico y tratamiento	92:37		
Asma bronquial - inmunoterapia	93:376		
Asma bronquial - inmunoterapia - carta	94:271		
Asma bronquial en la infancia - Consenso Nacional	93:199		
Atención primaria - embarazo - prevención del nacimiento bajo peso	93:227		
Atresia de esófago - perforación faringoesofágica - recién nacido	92:178		

Consenso sobre infecciones en pediatría ambulatoria	94:117	Equilibrio ácido-base - alteraciones	94:345
Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años - recomendaciones para su manejo	94:274	Eritropoyetina - anemia de prematuros de muy bajo peso	94:56
Coqueluche - vacunas	92:109	Eritropoyetina humana recombinante - neonatal - indicaciones y controversias	94:28
Corticoides - síndrome obstructivo bronquial - recién nacidos	92:126	Eritropoyetina recombinante humana - insuficiencia renal crónica	93:13
Crecimiento - escolares - provincia de Buenos Aires	92:74	<i>Escherichia coli</i> - diarrea aguda	92:119
Crecimiento - estatura parental - problemas	93:159	Esofagitis herpética	94:98
Crecimiento - índices antropométricos	92:74	Estándares de talla sentada - 4 a 12 años - Córdoba	93:363
Crecimiento y desarrollo - estándares de talla sentada	93:363	Estatura parental - problemas de crecimiento	93:159
Crecimiento y desarrollo - menores 6 años	94:355	Estimulación temprana - discapacitados visuales	92:98
Crecimiento y desarrollo - niños 6 a 9 años - variación en Jujuy	94:369	Ética médica	94:111
Crecimiento y desarrollo - programa de capacitación	93:167	Ética médica	94:259
Criptoftalmos y agenesia renal	93:395	Ética y supervivencia	92:185
Cuero cabelludo - nódulos subcutáneos - diagnóstico	93:183	Examen médico - ingreso escolar	92:333
Densidad mineral ósea	94:14	Exsanguinotransfusión - enterocolitis necrotizante - recién nacidos - carta	93:63
Densitometría en niños y adolescentes	92:181	Exsanguinotransfusión parcial - enterocolitis necrotizante - recién nacidos	92:195
Deportes - certificación aptitud física	93:107	Exantema periflexural asimétrico	93:44
Desarrollo psicomotor infantil	94:290	Familia, medicina y pediatría	92:377
Desarrollo psicomotriz - 0 a 24 meses	93:354	Familia, niño y su entorno	92:104
Deshidratación hipernatrémica y desnutrición neonatal grave	94:256	Fenilcetonuria e hiperfenilalaninemias - diagnóstico y seguimiento - recién nacido	92:338
Desnutrición y deshidratación hipernatrémica neonatal grave	94:256	Fibrosis quística - pesquisa neonatal	93:60
Diabetes mellitus insulinodependiente - enfermedad celíaca	94:10	Fluconazol - candidiasis sistémica - prematuros	94:334
Diarrea - <i>Vibrio cholerae</i>	92:47	Gangrena - recién nacido	92:53
Diarrea aguda - <i>Escherichia coli</i>	92:119	Gangrena de Fournier	93:404
Diarrea aguda - manejo nutricional - lactantes	92:158	Genética	94:183
Diarrea aguda - rehidratación oral	92:283	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib) - Tucumán	93:238
Dificultad respiratoria por arteria innominada anómala	94:102	Hepatitis A - prevención	93:140
Displasia epifisealis capitis femoris	93:333	Hepatitis B - vacunación	92:217
Ecografía renal - lactantes sanos	92:14	Hepatitis por citomegalovirus - lactantes	93:300
Ecografía renal - lactantes sanos - carta	92:249	Hermafroditismo	93:387
Educación médica en el pregrado	92:124	Herpes simple - esofagitis	94:98
Educación para la salud - escuelas	92:344	Hiperbilirrubinemia - recién nacido - lactancia materna	93:18
Embarazo - alcohol	94:107	Hipercolesterolemia	93:111
Embarazo - control prenatal - disminución daños perinatales	94:232	Hiperglucemia sin cetosis - leucemia linfoblástica aguda	94:46
Embarazo - prevención del nacimiento de bajo peso	93:227	Hiperlipoproteinemias	92:350
Embarazo múltiple - tratamiento perinatal	92:92	Hiperostosis cortical idiopática con disproteinemia	93:338
Empiema pleural - cirugía	94:72	Hipertensión arterial - adolescentes	93:3
Endocarditis infecciosa	92:319	Hipocomplementemia - disfunción aguda del hemisferio cerebral derecho	94:49
Enfermedad celíaca - diabetes mellitus insulinodependiente	94:10	Hipotiroidismo congénito - pesquisa neonatal	92:277
Enfermedad celíaca, epilepsia y calcificaciones cerebrales	93:310	Hipoventilación alveolar central - sueño	94:250
Enfermedad de Legg-Calve-Perthes	93:333	Histiocitosis X - lesiones óseas y craneovertebrales	92:80
Enfermedad de Meyer	93:333	Hospital pediátrico - antibióticos	93:400
Enfermedades renales - prevención	94:261	Ictericia temprana - lactancia materna	92:271
Enseñanza de pediatría en el pregrado	92:124	Ictericia temprana - lactancia materna - carta	93:112
Enterocolitis necrotizante - exsanguinotransfusión parcial - recién nacidos	92:195	Ileo meconial - recién nacidos	94:21
Enterocolitis necrotizante - exsanguinotransfusión parcial - recién nacidos - carta	93:63	Infección necrotizante perineal	93:404
Eosinofilia	94:198	Infecciones bacterianas hospitalarias - prematuros - inmunoglobulina	92:67
Epilepsia, calcificaciones cerebrales y enfermedad celíaca	93:310	Infecciones hospitalarias - respiratorias - epidemiología	94:2
		Infecciones respiratorias agudas bajas - Consenso	94:274
		Infecciones respiratorias agudas bajas - hospital	94:2
		Infecciones urinarias - cefaclor y cefadroxilo	92:200
		Información - paciente pediátrico	94:111
		Inmunodeficiencias primarias - diagnóstico	94:337

Inmunoglobulina endovenosa - prevención		Pseudolitiasis biliar transitoria por ceftriaxone	92:242
infecciones bacterianas - prematuros	92:67	Psicosomática, enfermedad - adolescencia	93:109
Insuficiencia renal aguda - lisis tumoral	92:212	Quemaduras - epidemiología	94:309
Insuficiencia renal aguda - posoperatorio cardiovascular	93:372	Recién nacido prematuro - infecciones bacterianas hospitalarias - inmunoglobulina	92:67
Insuficiencia renal crónica - eritropoyetina recombinante humana	93:13	Recién nacido prematuro - retinopatía	94:90
Labio leporino - Jujuy	94:66	Raquitismo - profilaxis vitamina D - Ushuaia	93:66
Lactancia materna - ictericia	92:247	Recién nacido - bajo peso - eritropoyetina	94:56
Lactancia materna - ictericia temprana	93:112	Recién nacido - bajo peso - eritropoyetina humana recombinante tratamiento	94:28
Lactancia materna - perfiles al mes de vida	93:151	Recién nacido - bajo peso - mortalidad	93:291
Lactancia materna - peso	92:327	Recién nacido - bajo peso - normotermia	93:346
Lactancia materna - recién nacido - hiperbilirrubinemia	93:18	Recién nacido - bajo peso - prevención del nacimiento	93:227
Lactante - atención primaria	93:194	Recién nacido - bajo peso - prevención del nacimiento - carta	94:114
Leucemia linfoblástica aguda - hiperglucemia sin cetosis	94:46	Recién nacido - bajo peso - prevención del nacimiento - carta	94:351
Linfangiectasia intestinal primaria	94:407	Recién nacido - candidiasis sistémica - fluconazol	94:334
Lisis tumoral - insuficiencia renal	92:212	Recién nacido - control prenatal	94:232
Luis Pasteur	93:347	Recién nacido - cuidados intensivos - médico/paciente	94:178
Luxación de caderas	94:228	Recién nacido - desnutrición y deshidratación hipernatrémica	94:256
Maduración - desarrollo psicomotor infantil	94:290	Recién nacido - diarrea aguda - nutrición	92:158
Maduración, retardo	93:354	Recién nacido - enterocolitis necrotizante - exsanguinotransfusión parcial - carta	93:63
Malformaciones congénitas - pared torácica - cirugía	93:196	Recién nacido - enterocolitis necrotizante - exsanguinotransfusión parcial	92:195
Malformaciones congénitas - prevención primaria	93:383	Recién nacido - fenilcetonuria e hiperfenilalaninemias	92:338
Maltrato infantil	93:103	Recién nacido - gangrena	92:53
Maltrato infantil	93:343	Recién nacido - hepatitis por citomegalovirus	93:300
Maternidad y adopción	94:411	Recién nacido - hiperbilirrubinemia - lactancia materna	93:18
Medicina, familia y pediatría	92:377	Recién nacido - hipotiroidismo congénito	92:277
Médico/ paciente - relación	94:111	Recién nacido - íleo meconial	94:21
Médico/ paciente - relación	94:178	Recién nacido - infección necrotizante perineal	93:404
Médula - lesiones - evaluación de talla	93:304	Recién nacido - melanosus pustular	94:109
Melanosis pustular neonatal transitoria	94:109	Recién nacido - meningitis bacteriana	92:152
Meningitis - vacunas - efectos adversos	93:245	Recién nacido - muerte súbita	93:58
Meningitis bacteriana - <i>H. influenzae</i> tipo b	93:238	Recién nacido - muerte súbita	93:85
Meningitis bacteriana neonatal	92:152	Recién nacido - muy bajo peso - transfusiones	92:147
Metabolismo - equilibrio ácido-base	94:345	Recién nacido - parto domiciliario no programado	94:174
Metabolismo óseo	92:181	Recién nacido - perforación faringoesofágica - atresia de esófago	92:178
Metanálisis	94:238	Recién nacido - peso de nacimiento	92:259
Mielomeningocele - evaluación de la talla	93:304	Recién nacido - peso de nacimiento - factores sociales	94:155
Mortalidad infantil - Argentina	93:291	Recién nacido - sepsis - epidemiología	93:80
Mortalidad perinatal	93:227	Recién nacido - síndrome obstructivo bronquial - broncodilatadores y corticoides	92:126
Muerte de un hijo - duelo	94:323	Recién nacido - cistouretrografía miccional	93:415
Muerte encefálica	92:130	Recién nacido - tiroides - desinfectantes yodados	93:287
Muerte súbita - lactante	93:58	Recién nacido - transporte	92:380
Muerte súbita - lactante	93:85	Recién nacido - tuberculosis	92:314
Niño, su familia y su entorno	92:104	Recién nacido - vitamina K	94:246
Nódulos subcutáneos - cuero cabelludo	93:183	Rehidratación oral - diarrea aguda	92:283
Nutrición - diarrea aguda	92:158	Respiración durante el sueño - fisiología y patología - p. I	93:23
Nutrición, necesidades - niños críticamente enfermos	92:18	Respiración durante el sueño - fisiología y patología - p. II	93:92
Obesidad - varones de 18 años	93:71	Respiratorias, niños atópicos - tratamiento sin respuesta	93:376
Obstetricia - comentario	92:245		
Osteoartritis infecciosa	94:205		
Paniculitis	92:116		
Parasitosis - uncinarias	94:376		
Pared torácica - malformaciones congénitas - cirugía	93:196		
Parto domiciliario - consecuencias en recién nacidos	94:174		
Pediatría ambulatoria - Infecciones - Consenso	94:117		
Pediatría social	93:285		
Perforación faringoesofágica - recién nacido, atresia de esófago	92:178		
Programa de capacitación - crecimiento y desarrollo	93:167		

Respiratorias, niños atópicos - tratamiento sin respuesta - carta	94:271	Transplante renal	94:400
Respiratorio - dificultad por arteria innominada anómala	94:102	Transporte neonatal	92:380
Retardo mental	94:145	Trastornos de conducta	94:159
Retardo mental - síndrome de X-frágil (Martín Bell)	92:359	Tuberculosis neonatal	92:314
Retinopatía - prematuros	94:90	Tumor de Wilms teratoide	93:47
Rol social de la Pediatría	93:285	Uricinarias - parámetros hematológicos - Corrientes	94:376
Saber y el creer en Medicina	92:30	Urinarias - dilatación en ecografía prenatal	93:415
Sacroileítis infecciosa	92:56	Urinario, tracto - anomalías	92:14
Salud de los niños - futuro	94:388	Vacuna acelular antipertussis	92:109
Salud escolar	94:159	Vacuna antimeningocócica B - indicaciones, contraindicaciones	92:63
Salud escolar - certificación aptitud física	93:107	Vacuna antimeningocócica BC - efectos adversos	93:245
Salud escolar - examen médico	92:333	Vacunación - hepatitis B	92:217
Salud escolar - examen médico - carta	93:351	Vacunas - Consenso Nacional	93:113
Salud escolar - programa en escuelas	92:344	Vacunas - sarampión	93:145
Sarampión - brote - Buenos Aires	93:145	<i>Vibrio cholerae</i>	92:47
Sepsis neonatal - terapia intensiva - epidemiología	93:80	Virus papiloma humano (HPV) - lesiones - láser de CO <sub>2</sub>	92:237
Sexo - diferenciación	93:387	Vitamina D - prevención del déficit - Ushuaia	93:66
Sexualidad - adolescente	94:314	Vitamina K - recién nacidos	94:246
Sífilis connata	92:2		
Síndrome de dificultad respiratoria aguda - fallo múltiple de órganos	94:381	<b>Editoriales</b>	
Síndrome de disfunción (falla) orgánica múltiple	93:270	La Sociedad Argentina de Pediatría y la Ley Federal de Educación 1993.	
Síndrome de Down - epidemiología - Jujuy	92:205	<i>Dr. T.A. Figari</i>	92:1
Síndrome de Fraser	93:395	El Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba. Su centenario: 1894-1994.	
Síndrome de Goldbloom	93:338	<i>Dr. Carlos Rezzónico</i>	92:65
Síndrome de Munchausen por poder	93:103	El Tribunal de Evaluación Pediátrica y el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos.	
Síndrome de sitio frágil del X	94:145	<i>Dr. Raúl Alberto Valli</i>	92:129
Síndrome de West secundario a cirugía cardíaca	94:396	El pediatra en los tiempos del SIDA.	
Síndrome de X-frágil (Martín Bell)	92:359	<i>Dra. M. Susana Rodríguez</i>	92:193
Síndrome del X-frágil	92:165	Comentarios sobre salud infantil y pediatría.	
Síndrome escarlatiniforme por <i>Arcanobacterium hemolyticum</i>	94:404	<i>Dr. Carlos A. Gianantonio</i>	92:257
Síndrome obstructivo bronquial - broncodilatadores y corticoides - lactantes	92:126	La recertificación en pediatría.	
Síndrome urémico hemolítico	93:407	<i>Dr. Alfredo Larguía</i>	92:321
Síndrome urémico hemolítico - p. I	92:222	Los niños y la preservación del medio ambiente.	
Síndrome urémico hemolítico - p. II	92:296	<i>Dr. Daniel Beltramino</i>	93:1
Síndrome urémico hemolítico - <i>Shigella flexneri</i>	92:367	Los trabajos libres y el Congreso Argentino de Pediatría.	
Soplo cardíaco - procedimientos no invasivos	92:189	<i>Dr. Daniel Beltramino</i>	93:65
Sordera - un mundo de silencio	94:59	El consenso de vacunas y su proyección.	
<i>Staphylococcus aureus</i> - bacteriemias	92:88	<i>Dr. Teodoro F. Puga</i>	93:225
Sueño - fisiología y patología respiratoria - p. I	93:23	Dr. Carlos A. Gianantonio	
Sueño - fisiología y patología respiratoria - p. II	93:92	<i>Dr. José María Ceriani Cernadas</i>	93:289
Sueño - hipoventilación alveolar central	94:250	El Programa Nacional de Actualización Pediátrica - PRONAP - cumple un ciclo.	
Supervivencia y ética	92:185	<i>Dr. Horacio Lejarraga</i>	93:353
Telarca precoz	93:164	La reforma de los Estatutos de la Sociedad Argentina de Pediatría.	
Terapia familiar - muerte de un hijo	94:323	<i>Dr. Teodoro F. Puga</i>	94:1
Terapia intensiva - calorimetría indirecta	92:322	Aspectos deontológicos de la responsabilidad y ética médicas.	
Terapia intensiva - dificultad respiratoria aguda	94:381	<i>Dr. Miguel Angel Naser</i>	94:65
Terapia intensiva - diseño y organización	94:62	Una etapa que culmina entre aniversarios y homenajes.	
Terapia intensiva - monitoreo	93:317	<i>Dr. José María Ceriani Cernadas</i>	94:209
Terapia intensiva - nutrición	92:18	Pediatría y discapacidad	
Terapia intensiva - recién nacidos - médico/paciente	94:178	<i>Comité de Discapacidades de la SAP</i>	94:289
Terapia intensiva - sepsis neonatal - epidemiología	93:80	Familias en la Argentina. Su acceso al pediatra.	
Terapia intensiva pediátrica - calidad de vida en pacientes egresados	92:143	<i>Dr. Osvaldo A. Blanco</i>	94:353
Tiroides - desinfectantes yodados - recién nacido	93:287		
Tranfusiones - neonatos de muy bajo peso	92:147		
Transplante renal	92:161		

## Reglamento de publicaciones

**Archivos Argentinos de Pediatría** publica trabajos de medicina infantil, clínicos o experimentales, destinados a todos los niveles de lectores pediátricos. Los artículos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan sólo como resúmenes.

Los trabajos deben presentarse tipeados con procesador de texto en hojas tamaño oficio, a doble espacio, dejando márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2 cm. Deben enviarse un original y dos copias y ser acompañados de una carta firmada por todos los autores en la que se aclare cuál de ellos se encargará de mantener comunicación y realizar las modificaciones solicitadas.

Si se envían fotografías, será necesario dar a conocer si ellas están autorizadas para publicación.

**I. TRABAJOS ORIGINALES:** Cada componente del Informe deberá presentarse en página aparte manteniendo el siguiente orden:

**1) Portada:** incluirá el título del trabajo, nombre(s) y apellido(s) del autor(es) en orden correlativo y con un asterisco que permita individualizar al pie la institución donde se ha efectuado el trabajo, la dirección y teléfono del autor principal o de aquél a quien deberá dirigirse la correspondencia.

**2) Resúmenes:** en español e inglés acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Se ordenarán con sus correspondientes subtítulos de la siguiente forma: a) Introducción con su/sus objetivos; b) Material y Métodos; c) Resultados; d) Conclusiones.

Al pie de cada resumen deberán figurar las palabras claves, 5 como máximo. Con el resumen en inglés incluir también el título del trabajo y las palabras claves traducidas.

**3) Desarrollo del informe:** no deberá exceder de 10 hojas, numeradas, escritas con procesador de texto a doble espacio y respetando el siguiente formato:

**a) Introducción:** en ésta no deberá faltar el problema de la investigación: ¿por qué se realizó el trabajo?, con su marco teórico, debidamente avalado por la bibliografía.

Al finalizar este apartado se formularán los objetivos de la investigación: qué se iba a hacer, ¿con quiénes y para qué?

No incluya datos o conclusiones del trabajo que está reportando.

**b) Población:** el investigador tendrá que dejar establecido cuáles fueron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación empleados para el ingreso de los pacientes al estudio. Referir lugar y fecha exacta de realización. En caso de haber empleado procesos de aleatorización, consignar la técnica.

**Reparos éticos:** se dejará constancia de la solicitud del consentimiento escrito a los padres de los pacientes incluidos en estudios de valoración de tratamiento (Ensayo clínico) y de la aprobación del Comité de Ética responsable de la institución.

**c) Material y Métodos:** en este apartado el autor definirá con precisión las variables estudiadas y las técnicas empleadas para medirlas. Describa los materiales empleados.

**Análisis estadístico:** informe las pruebas estadísticas con suficiente detalle de modo que los datos puedan ser verificados por otros investigadores, fundamentando el empleo de cada una de ellas. El valor de la prueba de significación tendrá que ser exacto para que los lectores puedan compararlo con otros valores de p. En lugar de  $p < 0,0050$ ,  $p = 0,039$ .

Proporcione el nombre del programa estadístico empleado para el procesamiento de los datos.

**d) Resultados:** el contenido de este apartado será el conjunto de datos conexos con los objetivos y basados en el análisis estadístico.

Todo parámetro de tendencia central, deberá ser acompañado de su medida de dispersión, Media y DS, mediana, rango y modo; porcentaje e IC, etc.

**Tablas y gráficos:** no deberá ser la repetición de lo presentado en el texto. Las tablas se ordenarán con números arábigos. El título de éstas expresará su contenido. Idem en pie de gráficos. Numerarlos correlativamente y presentarlos en hojas aparte.

Las unidades de medida deberán ser referidas en texto, tablas y gráficos.

**e) Conclusiones:** consistirán en afirmaciones breves y precisas. Responderán al objetivo de la investigación fundamentadas por los resultados obtenidos.

**f) Discusión y comentarios:** reservado para expresar especulaciones y formular nuevas hipótesis, surgidas de la investigación. No repita con pormenores los datos presentados en la sección Resultados. Podrá incluir recomendaciones.

**g) Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones, deberá guardar un estilo sobrio y se colocará en hoja aparte.

**h) Bibliografía:** se citará consecutivamente al orden de aparición en el texto siguiendo el estilo propuesto por el CIERM en "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (N Eng J Med 1991; 324: 424-8). (JAMA 1993; May 5; 269: 2282-86).

Ejemplos:

- para revistas médicas:

Libenson GP, Sebastián G, Mantegana C. Triquinosis en la infancia. Arch Arg

Pediatr 1986; 84: 368-370.

- para libros:

Bradley EJ. Medical and surgical management. 1st ed. Philadelphia: W B Saunders 1982; 72-95.

Si la referencia es de un Abstract, Carta al Editor, (colocar entre paréntesis) después del título.

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

**j) Fotografías:** con las fotografías correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Se requiere autorización para ser publicadas. Las de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o texto se escribirán en hoja separada, con la numeración correlativa. Se aceptará como máximo un número total de 8 (tablas y/o gráficos) y hasta 3 fotografías.

**II. TRABAJOS DE ACTUALIZACIÓN:** la estructura de éstos considera una portada de iguales características a la de Trabajos Originales, con apartados de Introducción, desarrollo de los diferentes aspectos del tema y si el autor ha realizado un análisis crítico de la información, se incluirá un apartado de Discusión. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa posible según las necesidades de cada tema. No requiere Resumen, sí palabras claves.

**III. COMUNICACIONES BREVES:** Tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto, con 4 ilustraciones (tablas, gráficos o fotografías). Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las 50 palabras cada uno. La Bibliografía no tendrá un número mayor de 10 citas. El texto debe prepararse con una breve Introducción, Presentación de lo observado y Discusión o comentario.

**IV. CARTAS AL EDITOR:** estarán referidas a los artículos publicados o cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que no tengan una extensión mayor de dos hojas tipeadas con procesador de texto a doble espacio. Es necesario que tengan un título y debe enviarse un duplicado. Pueden incluirse hasta un máximo de 5 citas bibliográficas.

Las restantes secciones (*Artículos especiales, Educación continua, Pediatría sanitaria y social, Pediatría práctica, Pregunte a los expertos*, etc.) tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.

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

La Dirección de Publicaciones se reserva el derecho de rechazar trabajos que no se ajusten estrictamente al reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la Publicación. En estos casos le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo, en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, los artículos podrán ser publicados en forma de resúmenes, previa autorización de los autores.

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

Los trabajos, comentarios y cartas deben dirigirse al *Secretario de Publicaciones y Biblioteca de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, (1425) Buenos Aires, Argentina*.

### RESUMEN DE ITEMS NECESARIOS (revisar al enviar el informe)

- 1) Carta de presentación del trabajo.
- 2) Original y 2 copias del informe.
- 3) Portada con nombres completos y apellidos del autor o de los autores.
- 4) Dirección y teléfono de la institución y particular del autor encargado de la correspondencia.
- 5) Nombre de la institución en que se realizó el trabajo.
- 6) Título en castellano e inglés.
- 7) Palabras claves en castellano e inglés.
- 8) Si es un Artículo Original: Resumen con la estructura correspondiente; Introducción con objetivos; Población como ítem separado de Material y Métodos; Material y Métodos; Conclusiones; Discusión; Tablas, Gráficos y Fotografías en hojas aparte.
- 9) Bibliografía citada según el CIERM.
- 10) Informe del consentimiento de los padres de los pacientes estudiados.
- 11) Autorización de los padres de los pacientes para la publicación de las fotografías.

# Consenso sobre Profilaxis de Infecciones en Cirugía Pediátrica\*

**Coordinadores:** Dr. JOSE MARCÓ DEL PONT  
Dra. RINA MORENO

**Secretarios:** Dres. Enrique Casanueva, Alejandro Ellis

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 136

## INDICE

### INTRODUCCION

#### ETAPA I: PREQUIRURGICA

Información para los padres.  
Profilaxis activa y pasiva: Vacunas.

#### ETAPA II: INTRAQUIRURGICA

Principios generales de la profilaxis con antibióticos.  
Complicaciones del uso de antibióticos.  
Clasificación del tipo de cirugía.  
Indicación antibiótica según cirugía.  
1. Cirugía limpia.  
2. Cirugía limpia-contaminada.  
3. Cirugía contaminada o sucia.  
Quirófano propiamente dicho y técnica quirúrgica.

#### ETAPA III: POSQUIRURGICA

Profilaxis posquirúrgica para evitar infecciones de herida quirúrgica.  
1. Curación de la herida.  
2. Protección de los pacientes ante infecciones cruzadas.

### CONCLUSIONES

### BIBLIOGRAFÍA

\* **Participantes:** Dres. Carpaneto, Eduardo; Casella, Ricardo; de Fontana, Alberto M.; González, Graciela; Hernández, Claudia; Herrera, Agustín; Iñon, Alberto; Maiorini, Elizabeth; Mendoza, Juan M.; Pebe, Víctor; Rial, María J.; Roa, María M.; Rozemblat, Pablo; Rubeglio, Etelvina; Yunis, Alicia.

## INTRODUCCION

La prevención de la infección quirúrgica es una preocupación permanente del equipo de salud. La revolución de los antibióticos en la década del 40 proporcionó un avance esencial en la prevención y control de infección de heridas.

El uso inapropiado de antibióticos, en un comienzo sin fundamento científico, llevó a retrasar la demostración del beneficio de la profilaxis en cirugía. Las bases fisiológicas del uso de antibióticos fueron dadas por los estudios de Miles y Burke. Miles introdujo el concepto de "tiempo decisivo", tiempo durante el cual debe haber concentraciones adecuadas en el tejido para lograr el control de los gérmenes patógenos contaminantes. Burke demostró cómo el efecto profiláctico sólo se lograba si el antibiótico se suministra antes de la cirugía, logrando niveles adecuados en los tejidos antes del inóculo bacteriano.

En la década del 70 se establecieron con claridad las indicaciones de profilaxis y sus ventajas. Su *objetivo* es la disminución de la morbimortalidad por infecciones posquirúrgicas y/o de heridas. La administración de antibióticos, sin embargo, es un complemento de las medidas de prevención en infecciones quirúrgicas.

Las etapas de prevención de infecciones en cirugía incluyen:

#### Etapa 1. Prequirúrgica

- Información para los padres.
- Profilaxis activa y pasiva.

#### Etapa 2. Intraquirúrgica

- Profilaxis antibiótica.
- Quirófano propiamente dicho.
- Técnica quirúrgica.

#### Etapa 3. Posquirúrgica

- Curación de heridas.
- Protección del paciente ante infecciones cruzadas

## ETAPA I: PREQUIRURGICA

### INFORMACION PARA LOS PADRES

Es conveniente aconsejar a los padres, con el fin de garantizar una correcta atención, las siguientes medidas:

1. Bañar al niño los tres días previos a la cirugía; las opciones son:
  - a) Jabón preferentemente blanco (puede ser de lavar)
  - b) Yodopovidona
  - c) Hexaclorofeno
  - d) Clorhexidina

Con el jabón elegido lavar la cabeza y todo el cuerpo, haciendo hincapié en los genitales externos, zona anal, entre los dedos de las manos, pies y ombligo. Realizar un buen enjuague posterior.

2. Debe secarse con toallas limpias y vestirse con ropas limpias.
3. Durante este período no debe usar talco, perfumes o desodorantes que puedan irritar la piel.
4. Pedir que le corten con precaución las uñas de los pies y las manos.
5. Incrementar la higiene bucal mediante un cepillado suave.
6. Informar al médico sobre presencia de escoriaciones, infecciones de piel y pediculosis para un adecuado tratamiento previo.
7. Asegurarse de que el plan de vacunación del niño esté completo.
8. Informar si algún familiar, en contacto directo, ha cursado o está cursando alguna enfermedad infectocontagiosa en las últimas tres semanas previas a la cirugía.
9. Pedir al médico que aclare en forma precisa el significado de ayuno: suspensión de líquidos y sólidos de acuerdo al tipo de cirugía.

Un correcto cumplimiento de estas medidas beneficiará directamente a la salud de su hijo.

### PROFILAXIS ACTIVA Y PASIVA: VACUNAS

- Verificar el cumplimiento del calendario básico, especialmente en lo concerniente a

la vacuna DPT o DT según edad del paciente. Un paciente pediátrico adecuadamente inmunizado con tales vacunas no necesita refuerzos previos a la cirugía. El paciente no vacunado necesitará la utilización de gammaglobulina intramuscular y vacuna antitetánica previo al acto quirúrgico si la cirugía es inminente. El recién nacido posee una inmunidad para el tétanos prácticamente igual a la de la madre hasta dos meses después del nacimiento; esta inmunidad puede ser importante si la madre poseía títulos de anticuerpos elevados o está adecuadamente vacunada.

En el huésped inmunocomprometido se plantean las siguientes vacunas:

a. Vacuna antineumocócica: Está indicada en todo paciente que vaya a ser esplenectomizado. Lo ideal es realizarla al menos dos semanas antes del acto quirúrgico, pero de no ser posible puede ser aplicada hasta en el momento previo o posterior a la cirugía. La dosis es de 0,5 ml. Deben recibir esta vacuna también los pacientes transplantados (riñón, hígado, médula ósea...).

b. Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b: Esta vacuna es de indicación rutinaria en todo paciente pediátrico menor de cinco años; de no ser posible, está indicada a todo paciente pediátrico que sea posible de esplenectomía o trasplante.

c. Vacuna contra la hepatitis B: Es una vacuna útil en aquellos pacientes que serán intervenidos electivamente y recibirán sangre o hemoderivados y en todo paciente que será trasplantado.

d. Para el esplenectomizado seguir recomendaciones del consenso de profilaxis médica.

## ETAPA II: INTRAQUIRURGICA

### PRINCIPIOS GENERALES DE LA PROFILAXIS CON ANTIBIOTICOS

Para que la profilaxis con antibióticos sea útil

debe cumplir con los siguientes criterios:

1. Tiene que haber una indicación adecuada,

donde se haya comprobado su efectividad en disminuir la incidencia de infecciones.

2. La antibioticoterapia debe dirigirse hacia el agente infeccioso más probable. El espectro antimicrobiano del antibiótico a emplear debe ser adecuado a la flora habitual del órgano comprometido en el acto quirúrgico.
3. Debe conocerse la farmacocinética e interacción del antibiótico utilizado y asegurarse de que alcance buena concentración en los tejidos comprometidos por la cirugía.
4. El antibiótico debe ser, en lo posible, único, de baja toxicidad y barato.
5. Debe evitarse la utilización de antibióticos de amplio espectro.
6. La dosis fundamental es la previa, que debe indicarse dentro de las 2 horas anteriores a la iniciación del acto quirúrgico o en la inducción anestésica.
7. Si la operación se prolongase más de 4 horas, debe repetirse una dosis intraoperatoria a las 6 horas de la primera dosis del antibiótico de acuerdo al punto 3. Si hay pérdida masiva de sangre, repetir la dosis del antibiótico.
8. La administración posoperatoria (durante 24 horas) es probablemente innecesaria en la mayoría de los casos.
9. La profilaxis con antibióticos es más eficaz en las cirugías que tienen un alto índice de infección (mayor al 5%) o donde la infección como complicación podría producir consecuencias catastróficas.
10. Si se indica el rasurado en una cirugía electiva debe realizarse 1 a 3 horas antes, con tijera. No utilizar hoja de bisturí o máquina de afeitar.
11. Tomar en cuenta la permanencia previa del paciente en el hospital o centro para elegir el tipo de profilaxis de acuerdo a la colonización previa.
12. Tener en cuenta que el antibiótico no reemplaza una adecuada técnica quirúrgica.

13. En cirugía programada internar al paciente lo más cercano a la cirugía.

### COMPLICACIONES DEL USO DE ANTIBIÓTICOS

El uso de antibióticos no está libre de complicaciones, es por ello que la profilaxis no debe extenderse más allá de lo indicado.

#### *Toxicidad del antibiótico:*

Debe ser baja si el antibiótico se escoge adecuadamente y aún más baja si se utiliza una sola dosis.

#### *Alergia:*

Siempre existe el riesgo de reacciones anafilácticas al antibiótico que, aunque poco frecuentes, deben ser tenidas en cuenta. Debe averiguarse por la historia clínica si existe algún antecedente.

#### *Resistencia bacteriana:*

Se presenta especialmente por dos factores, el uso de antibióticos de amplio espectro cuando no están indicados y el uso prolongado. Si se utilizan antibióticos con el espectro específico y en dosis única, este problema habitualmente no se presenta.

#### *Colitis pseudomembranosa:*

La colitis por *Clostridium difficile* no es una complicación frecuente pero está descrita en la literatura y ha sido reportada como una complicación que sucede y que obliga a definir claramente las indicaciones para el uso de antibióticos.

### CLASIFICACION DEL TIPO DE CIRUGIA

Se pueden clasificar en:

#### 1) *Cirugía limpia*

Es aquella cirugía realizada sobre tejido no inflamado, sin apertura de mucosas (respiratoria, orofaríngea, del tracto genitourinario y gastrointestinal) con técnica quirúrgica correcta.

La incidencia de infección en este tipo de cirugía es menor al 1-2%.

#### 2) *Cirugía limpia-contaminada*

Las heridas se han realizado con apertura de mucosas, sin evidencias de infección o con mínimo derrame de su contenido por la flora del tracto digestivo, respiratorio, orofaríngeo o genitourinario, o se ha producido alguna falla en la técnica quirúrgica empleada.

La tasa de infección oscila en el 10%.

#### 3) *Cirugía contaminada o sucia*

Corresponden a este grupo las heridas producidas por traumatismos, técnicas quirúrgicas incorrectas o cirugías con apertura de

TABLA 1

#### **Tiempo de administración del antibiótico**

Tiempo		% infección de herida
Temprano	> 2 hs antes de la cirugía	3,8%
Preoperatorio	< 2 hs antes de la cirugía	0,6%
Perioperatorio	3 hs después de la cirugía	1,4%
Posoperatorio	3-24 hs después de la cirugía	3,3%

mucosas sobre procesos inflamatorios con material purulento o sin él. Las perforaciones de vísceras y aquellas realizadas sobre procesos infecciosos o tejidos desvitalizados se consideran sucias.

La tasa de infección puede alcanzar al 30-40%.

*Cirugía video asistida:* La profilaxis dependerá del procedimiento a realizarse y se seguirán los mismos esquemas antibióticos que los utilizados en la cirugía convencional.

## INDICACION ANTIBIOTICA SEGUN CIRUGIA

### 1. Cirugía limpia

Las cirugías consideradas limpias más frecuentes en pediatría y que no requieren antibióticos profilácticos son: hernia inguinal, fimosis, quistes subaponeuróticos y estenosis hipertrófica de píloro.

#### a) Cirugía cardiovascular

Se recomienda la profilaxis con antibióticos en todos los procedimientos quirúrgicos con implante valvular o sin él. Las infecciones más frecuentemente halladas en el posoperatorio de estos pacientes son la mediastinitis y la endocarditis bacteriana. Los microorganismos involucrados en las infecciones de este tipo de cirugía son *Staphylococcus aureus* y coagulasa (-), *Corynebacterium* sp. y los bacilos gramnegativos entéricos en el 20% de los casos.

El antibiótico a utilizar es cefalotina o cefazolina 50 mg/kg/dosis (máximo 1 g) preoperatorio, luego 100 mg/kg/día c/6 hs por 24-48 horas.

No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos en los implantes de marcapasos.

#### b) Cirugía vascular

El uso de antibióticos reduce la tasa de infección en la cirugía de reconstrucción vascular, particularmente en los miembros inferiores y abdomen.

Se aconsejan antibióticos con cobertura fundamentalmente para microorganismos grampositivos en una dosis preoperatoria, cefalotina o cefazolina.

#### c) Cirugía ortopédica

Los *Staphylococcus aureus* y *S. coagulasa* negativo son los microorganismos más frecuentemente involucrados en este tipo de

infecciones.

En las cirugías de colocación de prótesis o material de fijación de fracturas se utiliza cefalotina o cefazolina 50 mg/kg/dosis (máximo 1g) en forma preoperatoria. En el caso de amputación de miembros inferiores se recomienda el uso de clindamicina 10 mg/kg/dosis o cefoxitina 50 mg/kg/dosis.

#### d) Neurocirugía

Se indica sólo en aquellos casos de colocación de prótesis o material exógeno en el acto quirúrgico. Las infecciones por shunts ventrículo-peritoneales no dependen de la edad, sexo, etiología de la hidrocefalia o tipo de material usado, pero sí parece haber una correlación entre mayor tiempo quirúrgico con la mayor tasa de infección. Si un paciente tiene una válvula de derivación ventrículo-peritoneal y debe someterse a una cirugía abdominal, el solo hecho de tener la válvula no justifica el uso de antibióticos profilácticos.

Los microorganismos involucrados en este tipo de infecciones son *Staphylococcus* sp, y sólo el 8% corresponden a bacilos entéricos gramnegativos.

Los antibióticos a utilizar son: cefuroxima, ceftriaxona o cefotaxima a una dosis de 50 mg/kg. La vancomicina a 10 mg/kg/dosis se utilizará sólo en aquellos centros donde la incidencia de infecciones por *Staphylococcus* meticilinorresistente sea elevada.

En el tipo de cirugías donde la colocación de prótesis es de vital importancia, una medida que se está extendiendo es el uso de determinados antisépticos para esterilizar la piel. Ante el recambio valvular se plantea el recambio de guantes.

No se recomienda el uso de antibióticos en las fracturas de cráneo cerradas con fístula de líquido cefalorraquídeo o sin ella. En el caso de las fracturas abiertas se recomienda el uso de alguno de los antibióticos anteriormente mencionados durante 3 a 5 días.

En un absceso epidural, a pesar de que esté con tratamiento adecuado, debe recibir 1 dosis previa de ATB.

#### Prevención de infecciones asociadas a fracturas expuestas

Se da el nombre de fractura expuesta o abierta a aquella cuyo foco está en comuni-

cación con el exterior a través de una herida de las partes blandas y de la piel, con emergencia de los fragmentos o sin ella. Esta situación condiciona la infección de partes blandas y óseas.

Los estudios microbiológicos de las lesiones cutáneas de las fracturas abiertas revelan que en el 60 o 70% existe contaminación bacteriana.

- La limpieza quirúrgica de la herida, que constituye la medida más importante y eficaz en la prevención de la infección de las fracturas abiertas, consiste en el lavado mediante una solución salina y con povidona yodada, utilizando cepillo o esponja en las heridas muy sucias. Se aconseja una irrigación con solución salina o agua destilada.

Utilizar cefalotina o cefazolina en dosis de 50 mg/kg/dosis prequirúrgica y luego mantener la medicación por un período de 3 a 5 días.

#### e) Colocación de catéteres centrales

La colocación de catéteres implantados, semiimplantados y percutáneos centrales no tiene indicación de profilaxis antibiótica. En algunas circunstancias se puede indicar con cefalotina o cefazolina a 50 mg/kg/dosis. Es necesario remarcar que en la colocación de los catéteres deben respetarse las normas de cualquier cirugía. La remoción del catéter percutáneo no infectado no requiere tratamiento antibiótico profiláctico.

## 2. Cirugía limpia-contaminada

### a) Cirugía de cabeza y cuello

En los procedimientos quirúrgicos que comprometen la mucosa oral u orofaríngea se recomienda el uso de cefalotina: cefazolina 50 mg/kg/dosis o clindamicina 10 mg/kg/dosis en forma profiláctica (parotidectomía, quiste tirogloso, agenesia auricular).

La cobertura antibiótica está dirigida fundamentalmente hacia *Staphylococcus aureus*, anaerobios y bacilos gramnegativos: No requieren profilaxis las cirugías limpias de cabeza y cuello como: tiroidectomía, biopsia de adenomegalia, rinoplastia, miringoplastia, amigdalectomía.

Debido a que las infecciones posoperatorias de los implantes cocleares son devastadoras, se aconseja la profilaxis en esa situación.

### b) Cirugía pulmonar

La profilaxis en este tipo de cirugía es controlada. Las cefalosporinas de primera generación (cefalotina-cefazolina 50 mg/kg) son empleadas en las neumonectomías.

### c) Atresia de esófago

- Penicilina 50.000 U/kg/dosis + gentamicina 1,5 mg/kg/dosis.

- Alternativas: Cefalotina 50 mg/kg/dosis + gentamicina 1,5 mg/kg/dosis

Dilatación esofágica instrumental: debe recibir profilaxis con iguales antibióticos.

### d) Cirugía gastroduodenal

Es necesaria la profilaxis antibiótica en los pacientes cuando se involucra la mucosa digestiva en la cirugía. En el caso de existir condiciones que disminuyan la acidez gástrica (aclorhidria, etc.), se recomienda el uso de cefalotina prequirúrgica.

### e) Cirugía del tracto biliar

En situaciones donde exista obstrucción de la vía biliar (quiste de colédoco, atresia de vías biliares o cálculos, etc.), la contaminación de la bilis es alta y se recomienda la profilaxis con cefalotina o cefazolina.

### f) Cirugía urológica

Es imprescindible realizar un urocultivo previo al acto quirúrgico. En caso de ser positivo, el paciente deberá recibir tratamiento con el antibiótico adecuado.

Se recomienda la profilaxis en el caso de obstrucción o instrumentación urológica (litiásis, plástica ureteral, implantación ureteral). Los antibióticos a utilizar serán cefalotina 50 mg/kg/dosis y cefalosporinas de 3ª generación: ceftriaxone o cefotaxime 50 mg/kg/dosis en aquellos pacientes que vienen recibiendo profilaxis con antibióticos orales.

### g) Cesáreas o histerectomías

- Utilización de cefalotina o cefazolina luego del clampeo del cordón, 1 g con dos dosis posteriores a las 6 y 12 horas o utilización de 1 g de cefazolina IV más 1 g diluido en solución salina para irrigación abdominoperitoneal.

En pacientes alérgicos a la penicilina, la alternativa es el uso de metronidazol 500 mg IV luego del clampeo del cordón. El curetaje luego de un aborto incompleto

no tiene indicación precisa de antibióticos profilácticos.

- Mastectomía: hasta el presente no hay datos suficientes que avalen el uso de antibióticos profilácticos.

*h) Seno pilonidal:*

En la cirugía del seno pilonidal no se recomienda la utilización de antibióticos profilácticos.

### 3. Cirugía contaminada o sucia

*a) Patología apendicular*

El paciente que debe ser operado de apendicitis debe recibir antibióticos profilácticos contra microorganismos anaerobios y bacilos gramnegativos aeróbicos: clindamicina 10 mg/kg/dosis más aminoglucósido 1,5 mg/kg/dosis, cloranfenicol 25 mg/kg/dosis más aminoglucósido, mezlocilina 100 mg/kg/dosis más aminoglucósido, piperacilina-clavulánico 50 mg/kg/dosis, amoxicilina-clavulánico 30 mg/kg/dosis, ampicilina-sulbactam 30 mg/kg/dosis, ceftizoxime 50 mg/kg/dosis, metronidazol más aminoglucósido, cefoxitina 50 mg/kg/dosis previa. De acuerdo al informe del cirujano, se determinará si se suspenden los antibióticos a las 24 hs o si se completará un tratamiento.

*b) Peritonitis, vísceras perforadas, contaminación peritoneal*

Se utilizará tratamiento con antibióticos durante 7 a 10 días con los esquemas mencionados precedentemente. No es recomendable la cefoxitina, principalmente por razones epidemiológicas, por ser inductor de  $\beta$ -lactamasas en el tratamiento.

El agregado de ampicilina al régimen anterior podría no ser necesario salvo en caso de aislamiento de flora pura de *Enterococcus* sp. en la cavidad peritoneal o en las reintervenciones abdominales.

*c) Cirugía colorrectal no neonatal*

En cirugías electivas colorrectales es recomendable la decolonización intestinal. Para ello se recomienda el lavado intestinal preoperatorio con la solución de polietilenglicol 25 cm/kg/h v.o. a pasar como máximo en 4 hs hasta obtener la eliminación de líquido claro por ano o vía enteral. Una alternativa puede ser la administración de solución fisiológica según técnica recomen-

dada. Puede administrarse por boca, sonda nasogástrica o gastrostomía. La administración de antibióticos en forma parenteral preoperatoria está indicada en todos los casos y los antibióticos son los mismos que para la patología apendicular.

### QUIROFANO PROPIAMENTE DICHO Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para que una intervención quirúrgica sea segura debe respetar el manejo adecuado de la planta física, el manejo de materiales y procedimientos para disminuir al máximo el riesgo de infección de la herida quirúrgica en el paciente. El equipo quirúrgico debe manejar convenientemente los tejidos evitando el sangrado excesivo, eliminando los tejidos desvitalizados, minimizando el daño de los mismos, extrayendo cuerpos extraños y realizando la cirugía en el menor tiempo posible.

No siempre la planta física de cirugía es de una sola planta y central, pero a ello se debe tender en su diseño. Las paredes, pisos y techos deben ser lavables. No debe haber ventanas abiertas y si las hay deben ser selladas. La ventilación ideal es la de filtros de alta eficacia (que disminuyan el paso de bacterias y hongos). El aire acondicionado como alternativa debe seguir las instrucciones estrictas de limpieza como lo indica el fabricante. Debe tenerse muy en cuenta, en el área de transferencia de pacientes, el cambio de los mismos a la camilla del quirófano; en lo posible no utilizar la misma camilla que va a la habitación del paciente, adecuado a excepciones (transplantados y pacientes cardiovasculares graves). Las normas de tránsito del personal y pacientes dentro del quirófano deben ser conocidas por todos. Deben estar establecidas claramente las áreas libre, semirrestringida y restringida.

El acceso al quirófano debe estar restringido al mínimo de personas durante el acto quirúrgico. Deben respetarse diferentes prácticas recomendadas que incluyen lavado adecuado de manos previo a cada cirugía. Al finalizar el acto quirúrgico y dejar el quirófano deben sacarse los guantes, camisolín, barbijo y botas en el caso de estar húmedos o mojados ya que se considera material contaminado. La ropa de quirófano debe utilizarse exclusivamente para ese lugar y no circular con ella en la institución. Deben seguirse al pie de la letra las recomendaciones existentes para el manejo de ropa, guantes y material de cirugía.

La limpieza del quirófano es fundamental en la prevención de infecciones de la herida quirúr-

gica previniendo que los gérmenes en contacto con las superficies lleguen al campo quirúrgico. La higiene del quirófano debe estar normatizada y el tránsito de ropa y residuos debe tener un recaudo adecuado y conocido por todos.

Posteriormente a cada cirugía deberán fregarse todas las superficies con un trapo humedecido en detergente. Luego se procederá al enjuague, seguido por un fregado con hipoclorito de sodio 100 p.p.m.

Se evitarán métodos secos como plumeros o escobillones. Poner énfasis en mesadas, camillas, cialítica (parte superior) y mesa de instrumentadora. La limpieza de las paredes se realizará sólo si hubo contaminación directa.

El fregado con una solución detergente es el método de higiene por excelencia y elimina (por la acción física) toda sustancia y restos orgánicos.

La desinfección con hipoclorito de sodio a 100 p.p.m. actúa como desinfectante de superficies eliminando gérmenes que pudieran haber quedado.

Los métodos secos movilizan polvo de un lugar a otro. El piso deberá ser limpiado al final con un trapo exclusivo para tal fin.

Los quirófanos no deben ser cerrados luego de una cirugía sucia. Una limpieza profunda con técnica adecuada de todas las superficies es suficiente para considerar apto al quirófano para una nueva cirugía.

La especificación de cada una de estas afirmaciones excede el motivo de esta publicación, si bien hay importante bibliografía al respecto.

(Para la lectura de este ítem, se recomiendan las Normas de ADECI para el Control de Infecciones 1995).

### ETAPA III: POSQUIRURGICA

#### PROFILAXIS POSQUIRURGICA PARA EVITAR INFECCIONES DE HERIDA QUIRURGICA

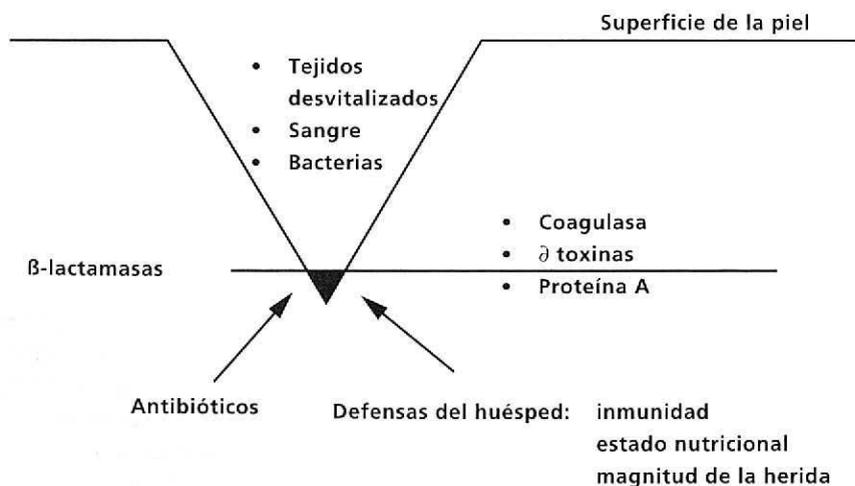
Las infecciones de herida quirúrgica son causa importante de morbimortalidad, manifestándose éstas como dehiscencia, drenaje purulento y fiebre. El manejo de una herida infectada requiere frecuentemente debridamiento quirúrgico y administración de antibióticos por vía parenteral.

El siguiente esquema muestra los factores que involucran una infección de herida quirúrgica por *S. aureus*.

Dentro de las estrategias para la prevención de herida quirúrgica debemos considerar en 1<sup>er</sup> lugar la reducción del inóculo bacteriano en el lecho quirúrgico. En 2<sup>o</sup> lugar prevenir la posible contaminación de la herida mediante limpieza y uso de antibióticos en el momento adecuado.

#### 1. Curación de la herida:

- a. El personal deberá lavar sus manos antes de curar una herida quirúrgica y después de ello.



- b. El personal no deberá tocar una herida abierta o fresca directamente, a menos que utilice guantes estériles.
- c. Toda herida deberá ser evaluada por el riesgo de infección, tendiendo a mantener la herida seca y sin la utilización de apósitos húmedos. Ante la sospecha de infección de la herida, se aconseja el cultivo idealmente por punción aspiración, entrando preferentemente por piel sana. *No realizar hisopados.*

## 2. Protección de los pacientes ante infecciones cruzadas:

- a. Los pacientes con infección de una herida deberán ser colocados con las precauciones del caso, según las normas de aislamiento.
- b. El personal con enfermedades de heridas transmisibles, por ejemplo: infección en dedos y manos, infección por estreptococo grupo A o lesiones en piel por *S. aureus*, herpes simple, etc., no deberá trabajar en áreas quirúrgicas hasta su curación o tratamiento adecuado.
- c. No deben realizarse cultivos de rutina en el personal, ya que son costosos e inútiles,

salvo en situaciones particulares indicadas por el Comité de Infecciones.

- d. En toda cirugía se deben adoptar las precauciones universales.
- e. El uso de guantes no invalida el buen lavado de manos.

## CONCLUSIONES

La infección es la complicación más frecuente de los procedimientos quirúrgicos.

Es importante destacar que la disminución del número de infecciones en cirugía no depende exclusivamente de un uso adecuado de antibióticos, sino que deben cumplirse también de la mejor manera posible todas las etapas previas, intraquirúrgicas y posquirúrgicas. El conocimiento de las normas por todo el equipo de salud redundará en un manejo adecuado del paciente quirúrgico con un menor número de infecciones, menor tiempo de internación, ahorro en los costos del tratamiento, disminución de la morbimortalidad y mejor confort para el paciente y su familia.

## BIBLIOGRAFIA

- Kaiser AB. Post-operative infections and antimicrobial prophylaxis. En Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York, 1990. Cap 285: 2245-2257.
- Escallón J. Antibióticos profilácticos en cirugía. En Malagón. Londoño G. Infecciones Hospitalarias. Cap 27: 1995; 715-728.
- Paganini H, Rosanova M. Antibióticos profilácticos en cirugía pediátrica. Arch Arg Pediatr. Vol 93, 1995; 1: 53-57.
- Normas de ADECI para el control de las infecciones. Vol 1: 1995; 26-34.
- Manual de Normas para el Control de las Infecciones Hospitalarias. Hospital Italiano, 1988.
- Lee KR, Ring JC, Legiadro RJ. Prophylactic antibiotic use in pediatric cardiovascular surgery: a survey of current practice. Pediatr Infect Dis J. 1995; 14, 4: 267-9.
- Bencini PL, Galimberti M, Signorini M, Crosti C. Antibiotic prophylaxis of wound infections in skin surgery. Arch Dermatol 1991; 127, 9: 1394-5.
- Aberg C, Thore M. Single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. J Hosp Infect. 1994; 18, 2: 149-54.
- Nichols RL. Surgical antibiotic prophylaxis. Med Clin North Am. 1995; 79, 3: 509-22.
- Djindjan M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. Ann Fr Anesth Reanim. 1994; 13: S 93-5.
- Stewart M, Taylor EW, Lindsay G. Infection after colorectal surgery: a randomized trial of prophylaxis with piperacillin versus sulbactam/piperacillin. West of Scotland Surgical Infection Study Group. J Hosp Infect. 1995; 29, 2: 135-42.
- Sondenaa K, Nesvik I, Gullaksen FP, Furnes A, Harbo SO, Weyessa S, Soreide JA. The role of cefoxitin prophylaxis in chronic pilonidal sinus treated with excision and primary suture. J Am Col Surg 1995; 180, 2: 157-60.
- Palmer BV, Mannur KR, Ross WB. An observer blind trial of co-amoxiclav versus cefuroxime plus metronidazole in the prevention of postoperative wound infection after general surgery. J Hosp Infect 1994; 26, 4: 287-92.
- Salam IM, Abu-Galaka KH, el Ashaal YI, Chandan VP, Asham NN, Sim AJ. A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendicectomy. J Hosp Infect 1994; 26, 2: 133-6.
- Mones RL, De Felice AR, Preud'Homme D. Use of neomycin as the prophylaxis against recurrent colangitis after Kasai porto enterostomy. J Pediatr Surg. 1994; 29, 3: 422-4.
- Victoroff BN, Robertson WW, Eichelberger MR, Wright C. Extremity gunshot injuries treated in an urban children's hospital. Pediatr Emerg Care 1994; 10, 1: 1-5.
- Kontny V, Hofling B, Gutjarhr P, Voth D, Schwarz M, Schmitt HJ. CSF-shunt infections in children. Infection 1993; 21, 2: 89-92.
- Alonso-Calderon JL, García L, el-Dabete H. Splenectomy in childhood. Review of a case load. An Esp Pediatr. 1993; 38, 1: 25-8.
- Mathelier AC. A comparison of postoperative morbidity following prophylactic antibiotic administration by combined irrigation and intravenous route or by intravenous route alone during cesarean section. J Perinat Med 1992; 20, 3: 177-82.

- Pittman T, Williams D, Weber TR, Steinhart G, Tracy TJr. The risk of abdominal operations in children with ventriculoperitoneal shunts. *J Pediatr Surg* 1992; 27, 8: 1051-3.
- Kizilcan F, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. The necessity of prophylactic antibiotics in uncomplicated appendicitis during childhood. *J Pediatr Surg* 1992; 27, 5: 586-8.
- Rangabashyam N, Rathnasami A. Prophylaxis of infection following colorectal surgery. *Infection* 1991; 19, 6: 459-61.
- Girard NL, Corvazier R, et al. Etude comparative de la transmission de l'immunité des mères aux nouveau-né. Calendrier des Vaccinations. Séminaires du Centre International de l'enfance. Masson & CLE 1959; 16.
- Kernodle DS, Kaiser AB. The role of antimicrobials in the prevention of surgical wound infections and in vivo model of prophylaxis. *The antimicrobial newsletter*. Vol 8, 1992; 3: 17, 24.
- Classen DC, Evans RS, Pestonik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke OP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992; 326: 281-6.
- Kaiser AB. Surgical wound infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 123-124.
- Trilla A, Mensa J. Perioperative antibiotic prophylaxis. In Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infections 2<sup>a</sup> ed.* Williams & Wilkins, Baltimore 1993; 665-682.
- Wenzel RP. Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1992; 326: 337-8.
- Hegggers JP. Quantitative wound biopsies. *Clin Microbiol Newsletter* Vol 16, 1994; 4: 25-32.
- Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 1961; 50: 161.
- Yogev R. Antimicrobial prophylaxis in surgery (letter). *N Engl J Med* 1987; 316: 1089.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infections rates by wound class, operative procedure and patient risk index. *Am J Med* 91, 1991; Suppl 3 B; 1525-75.
- Hopkins CC. Antibiotic prophylaxis in clean surgery: peripheral vascular surgery, noncardiovascular thoracic surgery, herniorrhaphy and mastectomy. *Rev Infect Dis* 1991; 13, Suppl 10: 869-873.
- Chodak GW, Plaut ME. Systemic antibiotics for prophylaxis in urologic surgery: a critical review. *J Urol* 1979; 121: 695-699.
- Osterman PA, Henry SL, Seligson D. The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. *Clin-Orthop*. 1993; 295: 102-11.
- Osterman PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J-Bone-Joint-Surg-Br*. 1995; 77, 1: 93-7.
- Demetriades D, Charalambides D, Lakhoo M, Pantanowitz D. Role of prophylactic antibiotics in open and basilar fractures of the skull; a randomized study. *Injury*, 1992; 23, 6: 377-80.
- Wilkins J, Patzakis M. Choice and duration of antibiotics in open fractures. *Orthop Clin North Am*. 1991; 22, 3: 433-7.
- Sahgha KS, Miyagawa CL, Healy DP, Bjorson HS. Pharmacokinetics of once-daily dosing of gentamicin in surgical intensive care unit patient with open fractures. *Ann Pharmacother*. 1995; 29, 2: 117-9.