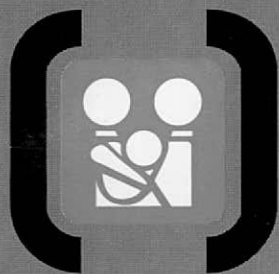


EDICION ESPECIAL
CONSENSO: PROFILAXIS DE
INFECCIONES EN CLINICA PEDIATRICA

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN DE LA **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**



Por un niño sano
en un mundo mejor

Indice

145 Editorial

El pediatra, médico del primer nivel de atención del niño y del adolescente. *Dr. A.E. Larguía*

■ Artículos originales

147 Cierre de ductus arteriosus pequeños por cateterismo percutáneo. *Dr. F. Somoza et al.*

155 Emesis y citostáticos en el paciente pediátrico. *Dr. R.R. Toziano y Lic. Enf. C.A. Flores*

160 Pruebas cutáneas confiables para el diagnóstico de hipersensibilidad a la penicilina. *Dr. C.M. Bózzola et al.*

165 Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *Dra. I. Waisman et al.*

■ Progresos en Pediatría

171 Glosario de base para aplicación en Medicina Molecular. *Dr. A. Roseto*

■ Comunicaciones breves

184 Síndrome de compresión cardíaca (pseudotaponamiento cardíaco). *Dres. A. Allaria y A. Saporiti*

191 Abscesos hepáticos por áscaris lumbricoides. *Dra. L. Celia et al.*

195 Ruptura de aurícula derecha por traumatismo toracoabdominal no penetrante. *Dr. O. Lazzarin et al.*

■ Conferencia

199 La Atención Primaria en Pediatría. *Dr. J. Portillo*

■ Educación médica

205 Bioestadística para todos. Primera parte: las herramientas básicas del oficio estadigráfico. *Dr. A. Garsd*

■ Pediatría práctica

208 Encopresis: clínica y prevención. *Lic. E. de Fina de De la Fuente et al.*

■ Pregunte a los expertos

213 ¿Qué hacer ante un niño para el que se solicita certificado de defunción y se desconoce la causa de muerte? *Dres. B. Burbinsky y M.A. Naser*

■ Consenso

214 Consenso sobre Profilaxis de Infecciones en Clínica Pediátrica. *Comité Nacional de Infectología*

VOLUMEN 95
NUMERO 3
JUNIO
AÑO 1997



Indice

Editorial	El pediatra, médico del primer nivel de atención del niño y del adolescente. <i>Dr. A.E. Larguía</i>	145
Artículos originales	Cierre de ductus arteriosus pequeños por cateterismo percutáneo. <i>Dr. F. Somoza et al.</i>	147
	Emesis y citostáticos en el paciente pediátrico. <i>Dr. R.R. Toziano y Lic. Enf. C.A. Flores</i>	155
	Pruebas cutáneas confiables para el diagnóstico de hipersensibilidad a la penicilina. <i>Dr. C.M. Bózzola et al.</i>	160
	Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. <i>Dra. I. Waisman et al.</i>	165
Progresos en Pediatría	Glosario de base para aplicación en Medicina Molecular. <i>Dr. A. Roseto</i>	171
Comunicaciones breves	Síndrome de compresión cardíaca (pseudotaponamiento cardíaco). <i>Dres. A. Allaria y A. Saporiti</i>	184
	Abscesos hepáticos por áscaris lumbricoides. <i>Dra. L. Celia et al.</i>	191
	Ruptura de aurícula derecha por traumatismo toracoabdominal no penetrante. <i>Dr. O. Lazzarin et al.</i>	195
Conferencia	La Atención Primaria en Pediatría. <i>Dr. J. Portillo</i>	199
Educación Médica	Bioestadística para todos. Primera parte: las herramientas básicas del oficio estadigráfico. <i>Dr. A. Garsd</i>	205
Pediatría práctica	Encopresis: clínica y prevención. <i>Lic. E. de Fina de De la Fuente et al.</i>	208
Pregunte a los expertos	¿Qué hacer ante un niño para el que se solicita certificado de defunción y se desconoce la causa de muerte? <i>Dres. B. Burbinsky y M.A. Naser</i>	213
Consenso	Consenso sobre Profilaxis de Infecciones en Clínica Pediátrica. <i>Comité Nacional de Infectología</i>	214

Contents

Editorial	The pediatrician, the first level of health assistance in childhood. <i>Dr. A.E. Larguía</i>	145
Original articles	Percutaneous closure of small patent ductus arteriosus. <i>Dr. F. Somoza et al.</i>	147
	Vomiting and cytostatic therapy in the pediatric patients. <i>Dr. R.R. Toziano y Lic. Enf. C.A. Flores</i>	155
	Reliable skin testing for penicilina allergy diagnosis. <i>Dr. C.M. Bózzola et al.</i>	160
	Risk factors in retinopathy of prematurity. <i>Dra. I. Waisman et al.</i>	165
Progress in pediatrics	Basic glossary for application in Molecular Medicine. <i>Dr. A. Roseto</i>	171
Brief communications	Cardiac compression syndrome. <i>Dres. A. Allaria y A. Saporiti</i>	184
	Hepatic abscesses by ascaris lumbricoides. <i>Dra. L. Celia et al.</i>	191
	Right atrial rupture following blunt thoracoabdominal injury. <i>Dr. O. Lazzarin et al.</i>	195
Conference	Primary Care in childhood. <i>Dr. J. Portillo</i>	199
Medical education	Biostatistic for everybody. Part one: basic tools of statistical work. <i>Dr. A. Garsd</i>	205
Practical pediatrics	Encopresis: clinical characteristics and prevention. <i>Lic. E. de Fina de De la Fuente et al.</i>	208
Ask the experts	What to do with a child for whom the death certificate is requested when the cause of his death is unknown? <i>Dres. B. Burbinsky y M.A. Naser</i>	213
Consensus	Consensus on Pediatric Clinic Infectious Diseases Prophylaxis. <i>National Committee of Infectology</i>	214

Editorial

El pediatra, médico del primer nivel de atención del niño y del adolescente

En los últimos años, la atención de la salud infantil ha experimentado nuevas e importantes alternativas, condicionadas por los grandes adelantos de la medicina, la explosión demográfica y nuevos problemas socio-económicos del niño, la familia y la sociedad.

Comencemos por recordar un concepto básico: el niño es un ser en crecimiento y desarrollo, que desde el nacimiento hasta el fin de la adolescencia pasa por problemas y exigencias de salud muy específicos de esta etapa de la vida.

Cuando se realiza una correcta evaluación de las aptitudes de cada niño para adaptarse a su medio ambiente es imprescindible conocer su desarrollo somático, motor, sensorial, cognoscitivo y psicoafectivo, aspectos que varían según la edad. Para ello son necesarios un seguimiento y una proyección hacia el futuro, otro concepto fundamental de la pediatría.

Sin duda es el pediatra quien asegura la continuidad y el control de los requerimientos de la salud del niño y del adolescente, hasta llegar a ser un adulto útil a sí mismo y a la sociedad.

Desde la concepción y el nacimiento, el pediatra desarrolla una comunicación muy especial con el niño, con la madre y con la familia que, claramente comprendida, es la base de la relación médico-paciente que ha de perdurar muchos años. Durante ellos será función del pediatra velar por el crecimiento y desarrollo, asistir en la enfermedad, esclarecer aspectos que caracterizan etapas claves de la vida del niño y acompañar a los padres en su singular misión. Deberá aconsejar con palabras oportunas, con prudencia y cautela en sus dudas y con sabiduría frente a las anormalidades y enfermedades que se presenten.

Hemos querido destacar muy brevemente algunos aspectos claves en la misión del "médico de niños", que lo hacen diferente de otros profesionales sin experiencia pediátrica, porque allí se

ubica el peso de su práctica profesional, sustentado, a su vez, por la seguridad de contar con apoyos de niveles de mayor complejidad.

Estas circunstancias justifican plenamente que la atención primaria del niño y del adolescente, primordial en un primer nivel de atención, debe ser realizada por el pediatra general, con capacitación para ejercer una medicina de calidad. Naturalmente deberá "consultar" con el pediatra especialista las patologías que lo excedan, conservando siempre su función específica de "pediatra de cabecera", eje de la atención.

Los grandes adelantos científicos de la pediatría, la multiplicación y profundización de las especialidades pediátricas, el crecimiento vertiginoso de la tecnología, han significado un verdadero impacto en la práctica médica y generado una mayor y mejor expectativa de vida. Pero al mismo tiempo, debemos aceptar que estos progresos, por su costo, han limitado el número de niños en condiciones de acceder a sus beneficios.

Por ello, la atención de la salud del niño, en todos los sectores públicos o privados, debe evolucionar hacia una pediatría más amplia y social. Utilizando los grandes adelantos, es cada vez más importante y necesario implementar programas de atención pediátrica primaria, ambulatoria, preventiva y social.

La Sociedad Argentina de Pediatría a través del Consejo de Evaluación Profesional (CEP) otorga desde hace veintiseis años certificados de capacitación a los médicos que lo soliciten y aprueben las pruebas de evaluación, elaboradas para las necesidades de todo el país. Al mismo tiempo, la Sociedad Argentina de Pediatría ofrece a los pediatras los elementos necesarios para una actualización permanente mediante publicaciones, cursos, programas de educación a distancia, seminarios, jornadas y congresos, donde los distintos Comités de la Sociedad reflejan su actividad y la proyectan a nivel nacional.

Ambas acciones, capacitación y certificación, tienen dos destinatarios importantes: la comunidad, respondiendo a una exigencia de calidad de atención y el médico pediatra, facilitando su formación y actualización y avalando su capacidad mediante un documento que lo identifica ante la mencionada comunidad y lo califica ante sus pares. La obtención de una certificación otorgada por una sociedad prestigiosa, que presenta programas acreditados de evaluación, constituye un antecedente profesional fundamental.

En la actualidad, las certificaciones adjudicadas a partir de 1995 tienen una vigencia limitada

a 5 años, debiendo efectuar una nueva evaluación –recertificación– al término de ese lapso, para mantener su vigencia. El propósito es idéntico al de la certificación original, dirigido al pediatra para mantener su capacitación y destinado a la comunidad que recibe su atención.

Finalmente, reconocemos que cuantos más pediatras capacitados atiendan niños y adolescentes en la República Argentina, mayores probabilidades tendremos de alcanzar el lema de la Sociedad: "Por un niño sano en un mundo mejor".

Dr. Alfredo E. Larguía

Artículo original

Cierre de ductus arteriosus pequeños por cateterismo percutáneo

Dres. FELIPE SOMOZA, CESAR A. VIGO, MARCELA I. LEIVA, HECTOR TRUNGELLITTI, ARTURO GOMEZ BORUS, GONZALO PEÑAFORT, JUANA PAZ, MARIA T. CARREÑO y EDUARDO HALAC

RESUMEN

Introducción. El avance de la terapéutica por cateterismo en cardiología pediátrica está en constante evolución. El cierre de ductus arteriosus sin toracotomía ha sido motivo de numerosos ensayos, destacándose el ideado por Rashkind, el cual consiste en un "doble paraguas" que se fija en los extremos pulmonar y aórtico del conducto. Si bien el porcentaje de éxitos con este dispositivo oclusor es importante, la técnica es un tanto complicada, el costo es alto y es de difícil aplicación en pacientes con ductus pequeños. Para este último tamaño de conducto arterioso, Cambier en 1992 ideó el uso de unos pequeños espirales (coils) que son de bajo costo y en general de simple introducción. En este trabajo se muestra nuestra experiencia con el uso de estos últimos dispositivos.

Objetivos. Determinar el porcentaje de éxitos, fracasos y/o complicaciones con el uso de coils de Gianturco o de Jackson para cerrar ductus arteriosus permeables pequeños.

Población. Fueron incluidos todos los pacientes (n: 16 niños) a quienes se les diagnosticó ductus arteriosus pequeños (1 a 4 mm de diámetro interno mínimo) entre enero de 1993 y enero de 1995. Esta población comprendió a pacientes asintomáticos, cuya sospecha diagnóstica fue originada por la presencia de un soplo continuo luego corroborada por eco Doppler color, aunque la confirmación y medición final del diámetro ductal fue hecha mediante angiografía. Fueron excluidos los neonatos, los que tenían otra cardiopatía estructural asociada y aquéllos que tenían un diámetro ductal interno mínimo menor de 1 mm o mayor de 4 mm.

Materiales y métodos. Oclusores: los coils son unos espirales de acero inoxidable que están recubiertos de Dacron o material afín para facilitar su trombosis. Cuando son liberados de la cápsula que los mantiene rígidos, adoptan una forma espiralada (habitualmente 4 "rulos"). Se presentan en distintos tamaños y se introducen a través de catéteres de bajo perfil (5.2F).

Procedimiento: por vía arterial femoral se cateterizó el ductus arteriosus hasta el tronco de la arteria pulmonar. Luego, mediante catéteres (5.2F) y guías (0,025") apropiados a cada caso, se acomodó el coil dentro del ductus de la siguiente manera: un "rulo" en el extremo pulmonar del conducto, dos "rulos" en la luz ductal, y el último "rulo" en el extremo aórtico del ductus. La oclusión se corroboró mediante una angiografía aórtica inmediata y luego, a través del eco Doppler color.

El seguimiento fue de 6 a 24 meses para corroborar la

SUMMARY

Background. The improvement of the transcatheter therapeutic procedures in pediatric cardiology is in constant evolution. Closure of ductus arteriosus without thoracotomy has been the subject of several publications, specially the Rashkind procedure, which consists in a "double-umbrella" device that is deployed in the pulmonary and aortic ends of the conduit. Even though the rate of success with this device is satisfactory, the procedure is rather complicated, the cost is high and its application is limited in small ductus patients. For these ones, a low cost, easy deployment device—the coil—could be used. This report describes our experience in the application of the mentioned occluding method.

Objectives. To determine the percents of success, failure and/or complications of the Gianturco or Jackson coils in the closure of small patent ductus arteriosus (1-4 mm diameter).

Population. All patients who were diagnosed as having a small patent ductus arteriosus (1-4 mm of minimal internal diameter) between January 1993 and January 1995, were included. This population included free-symptom patients whose diagnosis was suspected from the findings of a continuous murmur checked by Doppler color ultrasonography, although the final diagnosis was made by cardiac angiography. Newborn children, patients having another associated cardiac malformations and those who had a minimal internal ductal diameter smaller than 1 mm or higher than 4 mm, were excluded.

Methods. Occluding devices: stainless steel coils covered with Dacron or like to enhance the thrombosis process. When detached from its stiffener cover, they take a spiral shape (usually with 4 "coils"). They are presented in several sizes and can be introduced using small catheters (5.2F).

Procedure: Through femoral artery, the ductus arteriosus was catheterized reaching the pulmonary artery trunks. Then, using appropriated catheters and guidewire for each particular case, the coil was placed into the ductus arteriosus, namely: One coil in the pulmonary extreme of the ductus, two coils in the ductal lumen and the remain coil in the aortic extreme. The occlusion was checked by an immediate aortic angiography and, afterwards by color Doppler ultrasonography.

The follow-up was between 6 to 24 months to check, either immediate closure or late occlusion, or residual shunt. Late occlusion was called the absence of any shunt throughout

- Primer Instituto Privado de Neonatología y Pediatría Prof. Dr. Jacobo Halac.
- Hospital Materno Provincial Córdoba. Instituto de Neonatología.

Córdoba, Argentina.
Correspondencia: Dr. Felipe Somoza. San Lorenzo 446. Piso 11. (5000) Córdoba, Argentina.

persistencia de la oclusión en los casos de cierre inmediato o la obliteración tardía en los casos de shunt residual. Se denominó oclusión tardía cuando el cierre total se verificó dentro de los seis meses de realizado el procedimiento. Se consideró exitoso el tratamiento cuando se comprobó una ausencia total de shunt residual a través del ductus, ya sea en forma inmediata o tardía. Se consideró shunt residual a cualquier flujo turbulento a través del conducto por más pequeño que éste fuese. Se denominó migración del coil a cualquier desplazamiento del espiral fuera del territorio ductal.

Resultados. En 15 de 16 pacientes (93,75%) fue posible ubicar uno (12 pacientes) o dos (3 pacientes) coils en el ductus arteriosus. En nueve de los quince pacientes tratados (60%), la oclusión total fue inmediata y en otros tres (20%), en forma tardía (total 80%—12 de 15 niños). En los tres niños restantes (20%) el cierre no fue completo y quedaron con mínimos shunts residuales que no requirieron cirugía. En uno de los dieciséis pacientes (6,25%) de la población el ductus no se pudo cateterizar, a pesar de tener un tamaño adecuado para el procedimiento. En dos de los quince niños (13,33%) se presentó migración súbita del espiral, no detectándose desplazamientos o migraciones tardías. No hubo morbimortalidad. Ningún paciente de los tratados requirió cirugía posterior.

Conclusiones. El uso de coils para el cierre por cateterismo de pequeños ductus arteriosus permeables sería una alternativa segura y de bajo costo para evitar una toracotomía quirúrgica en niños asintomáticos.

Palabras clave: ductus arteriosus pequeños, coils, oclusión percutánea.

the ductus, later on six months of follow up. The procedure was considered successful when complete absence of shunt was proved, either immediately or six months later. Residual shunt was called any turbulent flow showed beyond six months of follow up. Migration was called any displacement of the coil away from the ductal territory.

Results. In 15 of 16 patients (93.75%) it was possible to place one (12 p) or two (3 p) coils into the ductus arteriosus. In nine patients (60%) the occlusion was immediate, in three (20%) late (Total: 80%, 12 of 15 p). The three remaining children (20%) presented a minimal residual shunt, but needed not further surgery. In one, the ductus selective catheterization was not possible, despite to have an appropriate size. Two children presented sudden migration of the device, but there was not late displacement. There was not morbidity nor mortality in the follow up. None of the treated patients required posterior surgery.

Conclusions: The use of occluding spring coils for the percutaneous closure of small patent ductus arteriosus appears to be a safe, an low cost alternative to avoid surgical thoracotomy in asymptomatic children.

Key words: small ductus arteriosus, coils, percutaneous closure.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 148

INTRODUCCION

El avance de la terapéutica por cateterismo en cardiología pediátrica es un hecho a todas luces conocido y en constante evolución. Desde que Rashkind¹ en 1966 publicó por primera vez la creación de una comunicación interauricular (CIA) sin toracotomía para paliar los efectos deletéreos de la transposición de las grandes arterias, muchos otros procedimientos han sido descriptos y luego universalmente aceptados para el tratamiento de diversas cardiopatías congénitas. Así, en 1982 se conoció la valvuloplastia con catéter-balón para el tratamiento de la estenosis valvular pulmonar;² en 1983 la angioplastia de la recoartación de aorta³ y de las ramas de la arteria pulmonar⁴ y en 1984 la valvuloplastia en la estenosis valvular aórtica.⁵ En años subsiguientes se describieron otras técnicas terapéuticas por cateterismo, pero algunas de ellas están aún en etapa experimental.⁶

En 1938 Gross logró el primer éxito en la ligadura quirúrgica de un ductus arteriosus, mientras que Porstmann⁷ en 1967, y luego en 1971, publicó los primeros cierres de este conducto por cateterismo. Este autor utilizaba un tapón ocluidor que si bien dio algunos buenos resultados, tenía el inconveniente que la técnica era engorrosa y

sólo se podía aplicar en niños grandes o adultos, por lo que quedó en desuso algunos años después.

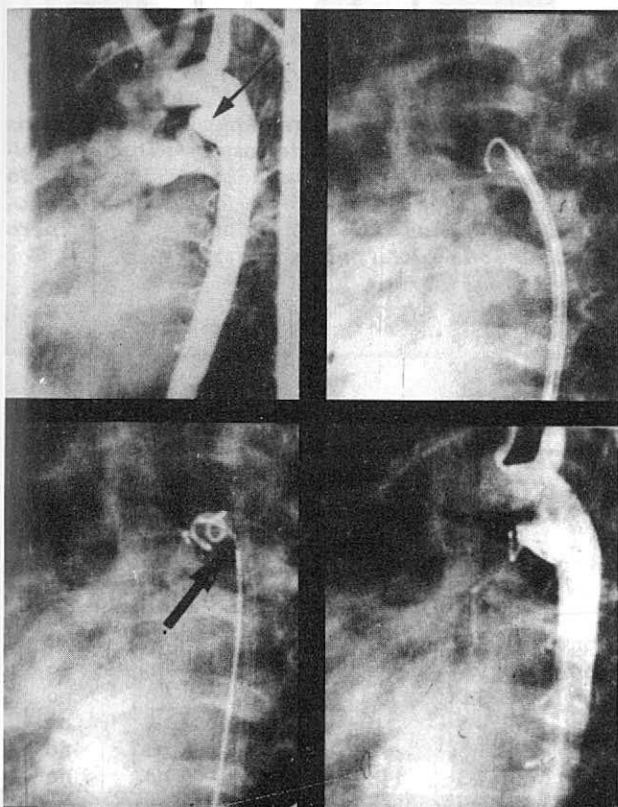
En 1979, Rashkind⁸ publicó el primer cierre de un ductus arteriosus en un niño de corta edad, utilizando un dispositivo percutáneo de "doble paraguas" que lleva su nombre. Esta técnica tuvo mucha aceptación internacional y de esta manera se sucedieron varias publicaciones ratificando su eficacia.^{9,10} El dispositivo se presenta en dos tamaños (12 y 17 mm) y requiere para su introducción vainas grandes (7 a 11F), lo que a veces dificulta su uso en niños pequeños o de bajo peso. También es complicado de ubicar en ductus arteriosus pequeños (menores de 5 mm de diámetro). Dificultades similares se han encontrado con otros dispositivos descriptos.¹¹

Cambier¹² en 1992 y Moore¹³ en 1994, publicaron los primeros cierres de ductus arteriosus pequeños, utilizando unos espirales (coils de Gianturco) con notable éxito. Posteriormente otros autores extranjeros^{14,15} y Granja y col¹⁶ en nuestro país, comprobaron su eficacia modificando en algunos aspectos la técnica original.

Las dos complicaciones más frecuentemente encontradas han sido el shunt residual y la migración del coil hacia las arterias pulmonares. Para la

primera de estas complicaciones se ha propuesto como solución la colocación de más de un espiral con buenos resultados.^{14,15} En cuanto a la migración de los coils, ésta se produce en general por mala elección del tamaño del espiral en relación al diámetro ductal o al liberarlo en un lugar inadecuado. En relación a esto último se ideó un espiral (coil de Jackson) que al estar sujeto mediante un sistema a rosca a una guía, permite retirar o empujar el espiral hasta estar seguro de que se encuentra en la posición correcta antes de liberarlo¹⁶ (Fotografía 1). Con los coils de Gianturco sólo es posible empujarlos, pero no retirarlos.

Basados en el estado actual de los conocimientos, realizamos cierres de ductus arteriosus pequeños utilizando coils de Gianturco inicialmente, y luego de Jackson, presentando aquí nuestra experiencia.



FOTOGRAFIA 1: Angiografía perteneciente a una niña de 6 años portadora de un ductus arteriosus tipo E (flecha delgada). En los cuadros siguientes se observa el inicio del procedimiento, y luego la colocación final del coil, aún sujetado por la guía de Jackson (flecha gruesa). En el cuadro inferior derecho la imagen muestra el aortograma de control en donde se pone de manifiesto una larga ampolla ductal y el "rulo" pulmonar del coil que obliteró totalmente el ductus.

Objetivos

Determinar el porcentaje de éxitos, fracasos y complicaciones obtenidos con el uso de coils para el cierre por cateterismo de ductus arteriosus pequeños en una población pediátrica.

Población

Fueron incluidos todos los pacientes a quienes se les diagnosticó ductus arteriosus pequeños (1 a 4 mm –prom: $2,2 \pm 0,79$ – de diámetro interno mínimo) entre enero de 1993 y enero de 1995 en el Hospital Materno Provincial de Córdoba y en una institución privada especializada en la atención pediátrica^(#). La población consistió en 16 pacientes (Tabla 1) cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 5 meses y los 9 años (Promedio: 1 año y 8 meses. Mediana: 1 año y 6 meses) y los pesos entre 4,7 kg y 29 kg (Promedio: $12,7 \pm 6,7$ kg. Mediana: 10 kg). Los pacientes fueron asintomáticos y la sospecha diagnóstica la originó la presencia de un soplo continuo, luego corroborada por eco Doppler color, aunque la confirmación y medición final del diámetro ductal fue hecha mediante angiografía. Fueron excluidos los neonatos; los que tenían otra cardiopatía estructural asociada y aquéllos que tenían un diámetro ductal interno mínimo menor de 1 mm o mayor de 4 mm.

MATERIAL Y METODOS

El diagnóstico se realizó en base a hallazgos clínicos y a la ecocardiografía Doppler color. La medición del diámetro interno mínimo del ductus fue hecha mediante ecocardiografía bidimensional. Pero dado que con este último método las mediciones no siempre son exactas, los sospechados de tener diámetros ductales entre 1 y 4 mm eran seleccionados para una angiografía a fin de confirmar la presunción y, de ser factible, intentar el cierre del ductus con coils o desecharlo, en el mismo procedimiento. Esta medición angiográfica se hizo teniendo como referencia comparativa el diámetro previamente conocido del catéter diagnóstico utilizado a tal fin. Aunque los ductus fueron clasificados siguiendo a Krichenko¹⁷ en A, B, C, D y E (Gráfico 1), esto no constituyó un criterio de exclusión. Sin embargo, de 18 pacientes preseleccionados por ecocardiografía para ser sometidos a angiografía, y eventual cierre del ductus con coils, dos fueron descartados: uno por el excesivo tamaño del ductus (6 mm), que no había sido advertido en la ecocardiografía y el otro por tratarse de una fístula

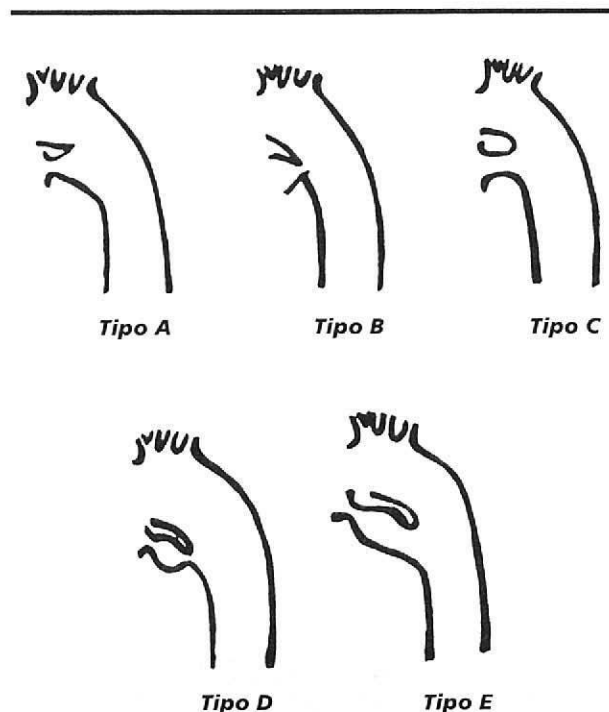
Primer Instituto Privado de Neonatología y Pediatría Prof. Jacobo Halac.

arteriovenosa pulmonar que simulaba clínicamente y ecocardiográficamente un ductus arteriosus. En un paciente de los 16 remanentes, no se pudo cateterizar el ductus arteriosus a pesar de tener un diámetro ductal adecuado (2 mm) que lo tornaba candidato para cierre con coils.

Oclusores

Los coils son unos espirales de acero inoxidable que están recubiertos de Dacron o material afín para facilitar su trombosis. Cuando son liberados de la cápsula que los mantiene rígidos, adoptan una forma espiralada (habitualmente 4 "rulos"). Se presentan en distintos tamaños siendo la longitud del coil extendido de 4, 5 u 8 cm y el diámetro del espiral enrollado, de 3, 4, 5 u 8 mm. Se introducen a través de catéteres de bajo perfil (5.2-6F). En los primeros 8 pacientes utilizamos coils de Gianturco (Cook Incorporated) y en los restantes 7, coils de Jackson (Cook Incorporated) (Tabla 1). Estos últimos se diferencian de los primeros porque vienen sujetos a una guía mediante un mecanismo a rosca, lo que permite retirar o empujar el coil hasta lograr una posición ideal en la luz ductal. Una vez logrado esto, se desprenden con una simple maniobra de desenrosque (Fotografía 1).

Los coils de Gianturco sólo pueden ser empujados pero no retirados ya que no están fijados a la guía que los vehiculiza. El precio de estos últimos es de 7 a 10 veces menor que el de los de Jackson.



Esquema modificado de Krichenko sobre los tipos angiográficos de ductus arteriosus. A: Ductus semi-cerrado hacia el extremo pulmonar. B: Semicerrado hacia el extremo aórtico. C: Cilíndrico. D: Con estrangulaciones en ambos extremos. E: Similar al tipo A pero con la ampolla ductal más larga.

GRÁFICO 1

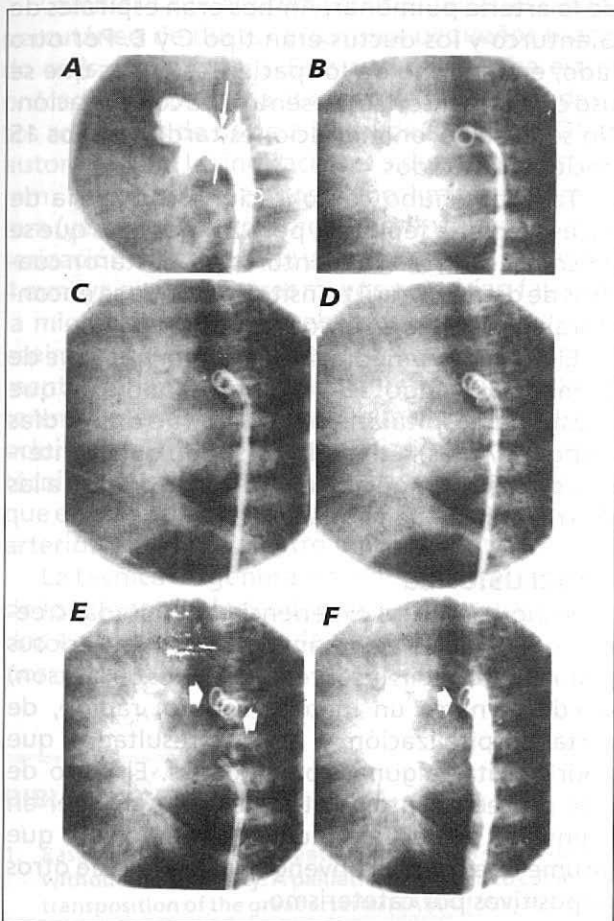
TABLA 1
Cierre de ductus arteriosus con coils. Material y método. Resultados.

Pac N°	Sexo	Edad	Peso kg	DAP Tipo	Diámetro mm	Coils	Medida	Cierre Inmediato	Cierre Tardío	Shunt Residual	Migración
1	Fem.	11 m	7,4	A	2	Jackson	38-5-5	sí	no	no	no
2	Fem.	3 a	14	A	1,5	Jackson	38-5-5	sí	no	no	no
3	Fem.	6 a 3 m	20	B	1	Jackson	38-5-5	sí	no	no	no
4	Fem.	10 m	7,3	A	1,5	Jackson	38-5-5	no	sí	no	no
5	Fem.	3 a	14	A	2,5	Gianturco	38-5-5	sí	no	no	no
6	Masc.	9 a	29	A	1	Gianturco	38-4-3	sí	no	no	no
7	Fem.	4 a	18	A	1,5	Gianturco	38-4-3	sí	no	no	no
8	Fem.	9 m	10	A	2	Gianturco	38-5-5	sí	no	no	no
9	Masc.	2 a 2 m	12	A	3	Jackson	38-5-5	no	no	sí	no
10	Fem.	6 m	8	C	2,5	Gianturco	38-4-3	no	no	sí	sí
11	Masc.	1 a	10	D	2,5	Gianturco	38-5-5	no	sí	no	no
12	Masc.	1 a 6 m	8	E	3	Gianturco	38-5-5	no	sí	no	no
13	Fem.	5 m	4,7	E	2,5	Jackson	38-5-5	sí	no	no	no
14	Fem.	6 m	6	E	4	Jackson	38-5-8	no	no	sí	no
15	Fem.	7 a	23	E	2,5	Gianturco	38-5-5	sí	no	no	sí (*)
16	Fem.	2 a	14	B	2	-	-	-	-	-	-

(*) Rescatado con lazo de Mullins.

Procedimiento

Bajo anestesia general se realizó cateterismo derecho e izquierdo convencional (toma de presiones, oximetrías y cineangiografía). A continuación se colocó un catéter angiográfico en aorta descendente y en posición lateral izquierda se efectuó un aortograma que permitiera la visualización del ductus arteriosus. Posteriormente se determinaron sus características morfológicas (Tipos angiográficos de Krichenko. *Gráfico 1*), el diámetro ductal en la zona más estrecha (medido en base al catéter diagnóstico como referencia) y la relación del extremo pulmonar ductal con la sombra aérea traqueal. Se retiró el catéter



FOTOGRAFÍA 2: Niño de un año de edad portador de un ductus arteriosus tipo A. En (A) puede observarse la aorta descendente, el tronco de la arteria pulmonar y el ductus arteriosus (flechas finas). En las imágenes siguientes se muestra la liberación de un "rulo" del coil en el extremo pulmonar del ductus (B), dos "rulos" en la luz ductal (C) y el último en el extremo aórtico del ductus (D). En (E) se observa el coil ya liberado y en (F) el aortograma de control con la completa oclusión del conducto arterioso (flecha gruesa).

antes mencionado y con uno del tipo coronaria derecha o similar se canalizó el ductus arteriosus. A través del mismo se vehiculizó con una guía el coil seleccionado. El diámetro de éste debía ser al menos el doble de la zona más estrecha del ductus. Monitorizado por fluoroscopia, se comenzó con la liberación del coil hasta lograr que el primer "rulo" se fijara en el extremo pulmonar del conducto. A continuación se siguió empujando el espiral, mientras se retiraba el catéter, hasta lograr que otros dos "rulos" se formaran en la luz ductal y el último se fijara en el extremo aórtico del ductus (*Fotografía 2*).³

En los casos en que se usó más de un coil (tres pacientes) se repitió el procedimiento con técnica similar.

Se consideró exitoso el procedimiento cuando se comprobó por clínica y eco Doppler color una ausencia total de shunt residual a través del ductus, ya sea en forma inmediata o tardía. El cierre inmediato fue verificado mediante una angiografía realizada pocos minutos después de la colocación del coil. Se denominó oclusión tardía cuando el cierre total se verificó dentro de los seis meses de realizado el procedimiento. Shunt residual fue tildado cualquier flujo turbulento continuo detectado por eco Doppler color a través del conducto por más pequeño que éste fuese. Se denominó migración del coil a cualquier desplazamiento del espiral fuera del territorio ductal.

Seguimiento

Con el fin de constatar el cierre inmediato o tardío, la presencia de shunt residual a nivel ductal o la migración no súbita del coil se diseñó el siguiente esquema. A las 4 horas de finalizado el procedimiento se realizó un minucioso examen clínico (haciendo hincapié en la desaparición o persistencia del soplo continuo previamente auscultado), eco Doppler color comparativo del estudio previo y una radiografía de tórax que permitió verificar la posición del coil dada su radiopacidad (*Fotografía 3*). Este mismo esquema se repitió a las 6 semanas, a los 4-6 meses y cuando fue posible a los 12, 18 y 24 meses.

RESULTADOS

En 15 de 16 niños (93,75%) previamente seleccionados por angiografía para ser sometidos a cierre del ductus con coils fue posible ubicar uno (12 pacientes) o dos (3 pacientes) espirales en el ductus arteriosus. En nueve de estos últimos quince pacientes (60%) la oclusión total fue inmediata

y en otros tres (20%) en forma tardía (total de cierres completos: 80%–12 de 15 pacientes). Otros tres niños (20%) quedaron con mínimos shunts residuales que no requirieron cirugía. En el restante paciente (6,25%) el ductus no se pudo cerrar, porque no se pudo cateterizar en forma selectiva, a pesar de tener un tamaño adecuado para el procedimiento y debió ser enviado a cirugía.

El porcentaje de procedimientos exitosos complejos –oclusión total– fue del 75% (12 de 16p.), a lo que habría que agregar otros tres niños en quienes quedó un mínimo shunt residual, pero no requirieron cirugía.

De los 16 pacientes, 8 (50%) tuvieron ductus tipo A de Krichenko (*Gráfico 1*), de los cuales siete (87,5%) fueron ocluidos totalmente. El restante quedó con un mínimo shunt residual. Tipo E fueron cuatro ductus (25%), de los cuales tres (75%) cerraron en forma completa. El restante paciente, cuyo diámetro ductal estaba en el límite superior normal quedó con shunt residual pequeño. Dos niños tuvieron ductus tipo B, de los

cuales uno pudo ser cerrado totalmente y el otro no pudo ser cateterizado selectivamente. Los restantes niños tuvieron: uno un ductus tipo C que quedó con shunt residual y el otro, un tipo D que se pudo ocluir totalmente (*Tabla 1*).

En relación al tipo de coil utilizado y la persistencia de shunt residual, uno de 7 pacientes (14,28%) con coil de Jackson y dos de 8 pacientes (25%) con coil de Gianturco lo presentaron. Los tres shunts residuales se presentaron en pacientes que tenían tres tipos distintos de ductus: uno tipo A, otro tipo C y otro tipo E (*Tabla 1*).

En dos de los 15 niños (13,33%) en quienes fue posible ubicar un espiral en el ductus, se presentó migración súbita del coil hacia la rama izquierda de la arteria pulmonar. Ambos eran espirales de Gianturco y los ductus eran tipo C y E. Por otro lado, en ninguno de los pacientes en los que se usó coil de Jackson se presentó esta complicación. No se observaron migraciones tardías en los 15 pacientes tratados.

Tampoco hubo complicaciones en la vía de acceso (arteria femoral), pero 3 niños a los que se les colocaron coils de Gianturco presentaron cuadros de diarrea febril transitoria sin que se encontraran gérmenes en el coprocultivo.

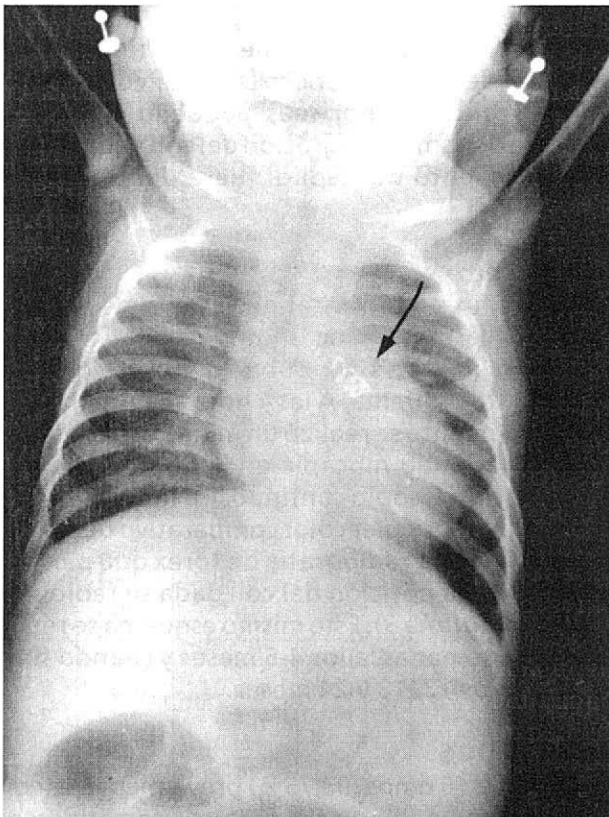
El tiempo promedio del procedimiento fue de 32 minutos (rango: 16-94 minutos) mientras que la estadía hospitalaria promedio fue de 2,7 días (rango 1-7 días). En los dos casos en que la internación se prolongó más de 2 días fue debido a las diarreas antes mencionadas.

CONCLUSIONES

Aunque nuestra experiencia es limitada, creemos que el cierre percutáneo de ductus arteriosus pequeños con coils (y sobre todo con los de Jackson) puede tornarse un método seguro, rápido, de corta hospitalización y buenos resultados que podría evitar algunas toracotomías. El costo de este procedimiento es otro elemento a tener en cuenta, ya que es sensiblemente inferior a lo que insuere una cirugía convencional o el uso de otros dispositivos por cateterismo.

DISCUSION

Si bien para algunos autores existe controversia acerca de la necesidad o no de cerrar los ductus arteriosus pequeños o aquellos sin repercusión hemodinámica,¹⁸ la endocarditis es un riesgo latente que no se puede despreciar. Fisher¹⁹ refiere una mortalidad del 17% por este motivo en adultos con ductus no tratados versus un 7% en aquéllos ligados quirúrgicamente.



FOTOGRAFÍA 3: Radiografía de tórax perteneciente a una niña de 5 meses a quien se le colocó un coil de Jackson. En la misma se distinguen los 4 "rulos" del espiral radioopaco (flecha).

Se disponen de varios dispositivos de cierre percutáneo de ductus aunque el doble paraguas de Rashkind es el más utilizado. A pesar de su amplia difusión, presenta limitaciones casi siempre relacionadas al tamaño de la vaina vehiculizadora, lo engorroso de la técnica de implantación, el costo y los shunts residuales.⁸⁻¹¹

Los coils que también son usados para la oclusión percutánea de arterias colaterales, malformaciones vasculares, fistulas arteriovenosas, shunts quirúrgicos aorto-pulmonares, etc.; permiten, por su reducido tamaño, ser usados para cerrar ductus arteriosus pequeños (1 a 4 mm de diámetro) siendo vehiculizados por catéteres de sólo 5,2F.¹¹⁻¹⁶

Cambier¹² fue el primero en publicar el cierre percutáneo de ductus arteriosus pequeños usando coils de Gianturco. Este autor realizaba estos procedimientos en pacientes que tenían conductos arteriosos de hasta 2,5 mm de diámetro. Otro autor¹³ amplió las indicaciones a ductus de hasta 4 mm. Nosotros utilizamos como límite inferior 1 mm (ya que diámetros menores dificultan la cateterización del conducto) y como límite superior los 4 mm (ya que diámetros mayores podrían facilitar la migración del coil). Debemos recordar que los espirales más grandes que se consiguen comercialmente vienen de 8 mm de diámetro y el coil debe tener al menos el doble del tamaño del ductus a ocluir. Esta última circunstancia hace que esta técnica sea muy difícil de aplicar en neonatos, ya que en general estos pacientes suelen tener ductus arteriosus de un diámetro mayor a 4 mm.

La técnica en general es sencilla (en el 93,75% de los casos el o los coils pudieron ser acomodados en el ductus), rápida (16'-94') y, en un alto porcentaje de los casos, eficaz (75% en nuestra

casuística) para ocluir totalmente el conducto arterioso (*Fotografías 3 y 1*). Este porcentaje de eficacia podría ser aún mayor (93,75% en nuestra serie) si consideráramos a los tres pacientes que a pesar de haber quedado con mínimos shunts residuales, no requirieron luego cirugía debido a lo ínfimo de los cortocircuitos remanentes. Estos hallazgos coinciden con los encontrados en la bibliografía internacional.¹¹⁻¹⁶

Los porcentajes de pequeño shunt residual varían entre el 0 y el 38%^{11,12,14,16} siendo en nuestra casuística del 20%. Las migraciones de los coils hacia el circuito pulmonar pueden ser evitados usando los espirales desprendibles de Jackson, los cuales permiten manipular el coil hasta lograr la posición deseada, antes de liberarlos.¹⁶ En 2 niños en quienes usamos espirales de Gianturco tuvimos esa complicación, aunque en uno de ellos lo pudimos rescatar con un lazo tipo Mullins. En el restante no se han observado complicaciones clínicas, radiológicas o de la perfusión pulmonar a los 6 meses de seguimiento. Ningún paciente a quien se le pudo colocar un coil o más en el ductus requirió cirugía a posteriori, al igual que otros pacientes revisados de la literatura internacional.^{11,13,14,16}

A pesar de que la cirugía del ductus arteriosus en general carece de morbimortalidad, el cierre de este conducto por cateterismo (evitando una toracotomía) podría significar también un hecho positivo en cuanto a otros beneficios como son los de tipo estético, días de internación y costos, entre otros. En nuestro país, el precio modulado de una cirugía de ductus representa aproximadamente entre el doble y el cuádruple de lo que insume un cierre percutáneo de ductus pequeños, con coils de Jackson o de Gianturco, respectivamente. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Rashkind W, Miller W. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA* 1996; 196: 991-992.
2. Kahn JS, White RI, Mitchell SE et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for treatment of congenital pulmonary valve stenoses. *N Engl J Med* 1982; 30: 540.
3. Finley JP, Beullieu RG, Nantom MA et al. Balloon dilatation of coarctation of the aorta in young infants. *Br Heart J* 1983; 50: 411-415.
4. Lock J, Castañeda-Zuñiga W, Furhman B. Balloon dilatation of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation* 1983; 67: 962.
5. Lababidi Z, Wu J, Walls J. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: Results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984; 53: 194.
6. Vigo C y Somoza F. Terapéutica por cateterismo en las cardiopatías congénitas. En: Rodríguez y Pérez Balduino, eds. *Tendencias actuales en cardiología*. Buenos Aires: Intermédica, 1987.
7. Porstmann W, Wierny L, Warnke H et al. Catheter closure of patent ductus arteriosus: 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 1971; 9: 203-218.
8. Rashkind W, Cuaso CC. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus. Successful use in a 3,5 kg infant. *Pediatr Cardiol* 1979; 1: 3-7.
9. Granja M y Rodríguez Coronel A. Terapéutica por cateterismo en las cardiopatías congénitas. En: Bertolasi y Ramos. *Cardiología actual*. Buenos Aires: Intermédica, 1993: 417-454.
10. Fontes V, Esteves C, Braga S et al. Cierre no quirúrgico del conducto arterioso persistente por la técnica de Rashkind.

- Rev Lat Hemod Angiog Terap Catet 1995; 1: 56-59.
11. Rao PS, Wilson A, Sideris E, Chopra PS. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with buttoned device: First successful clinical application in a child. Am Heart J 1991; 121: 1799-1802.
 12. Cambier PA, Kirby WC, Worthan DC, Moore J. Percutaneous closure of the small (< 2,5) patent ductus arteriosus using coils embolization. Am J Cardiol 1994; 74: 925-929.
 13. Moore J, George L, Kirkpatrick S et al. Percutaneous closure of the small patent ductus arteriosus using occluding springs coils. J Coll Cardiol 1994; 23: 759-765.
 14. Hijazi Z and Geggel R. Results of anterograde transcatheter closure of patent ductus arteriosus using single or multiple Gianturco coils. Am J Cardiol 1994; 74: 925-929.
 15. Lloyd TR, Fedderly R, Mendelshon A et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with Gianturco coils. Circulation 1993; 88: 1412-1420.
 16. Granja M, Trentacoste L, Perriello M, Rodríguez A, Kreutzer E. Cierre de ductus arteriosus pequeño por cateterismo con espirales fibrados desprendibles de Jackson. Rev Lat Hemod Angiog Terap Catet 1994; 1: 15-18.
 17. Krichenko A, Benson L, Burrows P et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. Am J Cardiol 1989; 63, 12: 877-880.
 18. Latson LA. Residual shunts after transcatheter closure of patent ductus arteriosus; a major concern or benign "techno-malady"? Circulation 1991; 84: 2591-2593.
 19. Fisher R, Moodie D, Sterba R et al. Patent ductus arteriosus in adults- Long term follow-up nonsurgical versus surgical treatment. J Am Coll Cardiol 1986; 8: 280-284.



VI CONGRESO ARGENTINO DE PERINATOLOGIA



Organizado por

Sociedad Argentina de Pediatría

y

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires

10, 11 y 12 de septiembre de 1998

Temas principales

- Asfixia perinatal**
- Prematurez y bajo peso**
- Análisis crítico del control pre y postnatal**

Informes

Sociedad Argentina de Pediatría

Av. Coronel Díaz 1971 • (1425) Capital Federal

Telefax: 821-8612

Artículo original**Emesis y citostáticos en el paciente pediátrico**

Dr. RAFAEL R. TOZIANO* y Lic. Enf. CARLOS A. FLORES*

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del ondansetron en niños con neoplasias malignas para prevenir la emesis inducida por agentes antineoplásicos con potentes efectos emetizantes. Se incluyeron 138 niños, 76 varones y 62 mujeres con tumores sólidos que cumplieron 415 ciclos de quimioterapia, desde octubre de 1993 a noviembre de 1994, en la Unidad de Administración de Citostáticos del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Las edades oscilaron entre 1 y 17 años con una mediana de 8 para todos los grupos.

Se analizaron tres tratamientos: Grupo A) 65 ciclos de quimioterapia con ifosfamida a dosis de 1.800 mg/m²/día (n=29); grupo B) 177 ciclos con ifosfamida a dosis de 3.000 mg/m²/día (n=54) y grupo C) 173 ciclos con cis-platino a dosis >50 mg/m²/día (n=55). El antiemético utilizado fue el ondansetron a 5 mg/m²/dosis administrado por vía intravenosa cada 8 hs, durante todo el ciclo y hasta el egreso del paciente.

Se obtuvo completo control de la emesis en el 69% de los ciclos en el grupo A; 54% en el grupo B y 70% en el grupo C. No se registraron reacciones adversas atribuibles al antiemético utilizado.

Comparando los grupos A vs. B (z: 2,225; P=0,026); B vs. C (z: 3156; P=0,002), la diferencia fue significativa. En los grupos A vs. C (z: -0,009; P=0,993), la diferencia no fue significativa.

Conclusiones. Si bien el ondansetron resultó ser un antiemético seguro y eficaz en el control de las náuseas y vómitos agudos durante la quimioterapia, la respuesta fue menor en protocolos que incluyeron ifosfamida a 3.000 mg/m²/día, diferencia estadísticamente significativa con los otros dos grupos analizados. La dosis de este citostático influyó en la respuesta antiemética del ondansetron. Sugerimos, en función de los resultados del presente trabajo, modificar el esquema antiemético en protocolos con ifosfamida a 3.000 mg/m²/día o tal vez, prolongar la infusión de este citostático.

Palabras clave: ondansetron, emesis, quimioterapia.

INTRODUCCION

En el tratamiento del cáncer, las náuseas y vómitos representan uno de los más frecuentes

SUMMARY

This study was undertaken to evaluate the safety and efficacy of ondansetron in children with malignant disease in preventing emesis induced by highly emetogenic antineoplastic agents. One hundred and thirty eight patients were analyzed in 415 courses of prolonged chemotherapy from October 1993 to November 1994. Seventy six boys and 62 girls were enrolled in this study. The ages ranged from 1 to 17 years old, median 8.

Three groups were analyzed: group A) 65 courses with 1.800 mg of ifosfamide per square meter of body-surface area/day (n=29); group B) 177 courses with 3.000 mg of ifosfamide per square meter of body-surface area/day (n=54) and group C) >50 mg of cisplatin per sq. meter of body-surface area/day in 173 courses of chemotherapy (n=55). The following antiemetic regimen was used: 5 mg per square meter of ondansetron given intravenously before chemotherapy and then every eight hours throughout the course until the discharge of the patient. Complete protection from emesis was achieved in 69% of courses in group A; 54% in group B and 70% in group C. No serious adverse events were associated with ondansetron therapy.

When compared groups: A vs. B (z: 2.225; P=0.0026); B vs. C (z: 3156; P=0.002), they showed statistically significant differences. In groups: A vs. C (z: -0.009; P=0.993), no significant differences were observed.

Intravenous ondansetron appears to be a safe and effective drug for pediatric patients with emetogenic chemotherapy. Although the untoward chemotherapy-induced nausea/emesis was related to the dose in group B, when ifosfamide 3.000 mg/sq. meter/day was given, showing statistically significant differences with the other groups. We suggest to modify antiemetic protocols in group B or perhaps prolonging the infusion time of ifosfamide might decrease the emetogenic effect of this drug in cancer therapy.

Key words: ondansetron, emesis, chemotherapy.

* Unidad de Administración de Citostáticos. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina. Correspondencia: Dr. Rafael Toziano. José Antonio Cabrera 3470. (1186) Buenos Aires.

efectos adversos provocados por la quimioterapia. Las complicaciones por vómitos excesivos pueden ser severas e incluyen: trastornos hidroelectrolíticos, deshidratación, desnutrición, enfermedad respiratoria por aspiración, fracturas patológicas, laceraciones esofágicas, etc.^{1,2} El avance constante en el conocimiento de los mecanismos fisiopatogénicos del acto del vómito ha permitido también

la elaboración de drogas antieméticas efectivas que posibilitan, a su vez, el uso de terapéuticas oncológicas más agresivas.³⁻⁶

En el suelo del IV ventrículo se encuentra, en estrecha relación con el centro del vómito en el bulbo, la zona gatillo quimiorreceptora. Esta zona, que está dotada de receptores dopaminérgicos, es capaz de detectar los cambios en la composición química de la sangre y enviar estímulos excitatorios hacia el centro del vómito y producirse la respuesta emética. A esta zona se accede a través de la sangre y del líquido cefalorraquídeo, por lo que las drogas no tienen necesidad de cruzar la barrera hematoencefálica para tener acceso a la misma.^{1,3}

Durante muchos años se utilizaron drogas antagonistas de los receptores dopaminérgicos para tratar las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, siendo la metoclopramida la más utilizada. Estudios realizados recientemente en adultos han demostrado que drogas antagonistas de los receptores serotoninérgicos (5-HT₃) son más efectivas que aquéllas para el control de la emesis, cuando se utilizan citostáticos de reconocido efecto emetógeno.⁷⁻¹⁵

El ondansetron fue la primera droga aparecida en el mercado farmacéutico como antagonista de los receptores 5-HT₃. Existen actualmente otros antagonistas de estos receptores: el granisetron y el tropisetron.^{5,13-15} Estas drogas son muy bien toleradas y no causan los efectos extrapiramidales que pueden producir los antagonistas dopaminérgicos. La metoclopramida, que es antagonista de receptores dopaminérgicos, también bloquea los receptores serotoninérgicos cuando es utilizada a altas dosis (2 a 3 mg/kg) aunque puede producir síntomas extrapiramidales que son fácilmente controlables con difenilhidramina.^{1,3,4,7,8}

Existen diversos esquemas antieméticos durante la quimioterapia oncológica que evidencian controversia sobre este tema. Factores psicológicos o ambientales pueden alterar la respuesta antiemética.^{1,6} La experiencia en adultos es abundante pero escasa en pediatría,^{5,10,12} por lo que nos propusimos analizar la respuesta terapéutica del ondansetron sobre los vómitos agudos en ciclos de internación prolongada (24 hs o más) en tres protocolos de quimioterapia para tumores sólidos en pediatría, considerados altamente emetógenos.

POBLACION Y METODOS

Se incluyeron los niños (varones y mujeres) con tumores sólidos que cumplieron 415 ciclos de quimioterapia en la Unidad de Administración de

Citostáticos del Hospital de Pediatría "Prof. Dr Juan P. Garrahan" de la Ciudad de Buenos Aires, desde octubre de 1993 a noviembre de 1994. Se excluyeron aquéllos que recibieran corticoides u otro antiemético asociado al comienzo de la quimioterapia. Se analizó la respuesta antiemética del ondansetron en tres tratamientos de reconocido alto poder emetógeno (Tabla 2): grupo A) 65 ciclos de quimioterapia con ifosfamida a dosis de 1.800 mg/m²/día (n=29), grupo B) 177 ciclos con ifosfamida a dosis de 3.000 mg/m²/día (n=54) y grupo C) 173 ciclos con cis-platino a dosis > 50 mg/m²/día (n=55). El ondansetron fue administrado a 5 mg/m²/dosis por vía intravenosa; la primera dosis 15 minutos antes del inicio del ciclo y luego cada 8 hs hasta el egreso del paciente; cuando fue necesario reforzar el efecto antiemético del ondansetron, se recurrió a la difenilhidramina 1 mg/kg/dosis en push; dexametasona 2 mg/m²/dosis infundida en goteo; otra dosis del ondansetron, 5 mg/m²/dosis y lorazepán 0,05 a 0,09 mg/kg/dosis en push lento. Se tuvo especial cuidado del lavado de la tubuladura para prevenir las posibles precipitaciones en la vía venosa.

Las náuseas y vómitos se categorizaron en: anticipatorios (antes de iniciarse la infusión de los citostáticos), agudos (durante la quimioterapia y hasta 24 hs después de finalizada la misma) y tardíos (cuando se presentaron luego de las 24 hs de recibir la última dosis del quimioterápico). En el presente trabajo sólo fueron analizados los vómitos agudos. Las náuseas que persistieron por 1 hora o más se consideraron equivalentes a 1 vómito. Esta evaluación fue llevada a cabo por un clínico pediatra y por el personal de enfermería de la unidad de internación.

Análisis estadístico de los datos

Se utilizó la prueba de 2 proporciones para comparar los grupos entre sí.

TABLA 1
Tumores sólidos según patologías

Patologías	Nº de pacientes
Tumores del SNC*	39
Rabdomiosarcoma	33
Osteosarcoma	27
Sarcoma de Ewing	12
Neuroblastoma	10
Tumor de Wilms	6
Otros	11
Total	138

*SNC= Sistema nervioso central.

Unidad de Administración de Citostáticos. Hospital Garrahan.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 138 pacientes (76 de sexo masculino y 62 femenino). Las edades oscilaron entre 1 y 17 años (mediana 8) en los tres grupos. El tipo de tumor se describe en la *Tabla 1*. Se obtuvo completo control de la emesis en el 69% de los ciclos en el grupo A (ifosfamida a 1.800 mg/m²/día); en el 54% del grupo B (ifosfamida a 3.000 mg/m²/día) y en el 70% del grupo C (cis-platino a > 50 mg/m²/día) (*Tabla 2*). En los grupos A y B la dosis del citostático fue administrada en 1 y 3 horas respectivamente; en el grupo C, la infusión de cis-platino se realizó en 24 horas. Fue necesario adicionar, para reforzar el efecto antiemético del ondansetron (cuando el paciente presentaba 2 vómitos o más), las siguientes drogas: difenilhidramina en 19 ciclos; dexametasona en 10; duplicar la dosis de ondansetron en 7 y lorazepán en 4. Solamente dos pacientes debieron permanecer más de 24 hs luego de finalizada la quimioterapia por descompensación hidroelectrolítica.

Durante los ciclos de quimioterapia no se observaron en este grupo de pacientes síntomas atribuibles al ondansetron (constipación, diarrea, cefaleas, sedación, etc.) ni manifestaciones extrapiramidales.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A vs. B (z: 2,225; P=0,026); B vs. C (z: 3156; P=0,002). En los grupos A vs. C la diferencia no fue significativa.

DISCUSION

Nuestros resultados mostraron que el ondansetron fue más efectivo en controlar la emesis en protocolos con ifosfamida a 1.800 mg/m²/día y cis-platino que con ifosfamida 3.000 mg/m²/día (69-

70% vs. 54%). Hählen y col.,¹⁷ analizando 88 niños de diferentes centros oncológicos pediátricos y que recibieron ifosfamida a 3.000 mg/m²/día o más, compararon dos esquemas antieméticos, en el primero, utilizando granisetron (anti-serotoninico) y en el segundo clorpromazina más dexametasona. Si bien concluyeron que obtuvieron mejores resultados con el primer esquema, es difícil compararlo con nuestros resultados porque consideraron el porcentaje de niños que no tuvieron más de un vómito y nosotros, el total control de la emesis. Fanning y Hilgers,⁸ compararon el efecto antiemético del ondansetron y la metoclopramida en una prueba a doble ciego en 40 mujeres adultas con cáncer de ovario que recibían altas dosis de cis-platino y carboplatino: 21 (52%) desarrollaron vómitos severos y siete (17%) requirieron terapéutica intravenosa ambulatoria, por lo que estas drogas no fueron efectivas en controlar la emesis en este tipo de pacientes. En un estudio multicéntrico que comparaba al ondansetron solo o asociado a la dexametasona en la prevención de la emesis, presentado parcialmente en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología en Orlando (EE.UU.) en 1993, se comprobó una respuesta antiemética superior con el ondansetron más dexametasona (61% vs. 46%) que con el ondansetron solo.

En nuestros pacientes, cuando el número de vómitos era de 2 o más en el transcurso del día, se optó por reforzar el efecto antiemético del ondansetron con difenilhidramina, dexametasona y lorazepán; en algunos casos se necesitó duplicar la dosis del ondansetron en alguna de las dosis. Preferimos asociar fármacos inductores del sueño: la difenilhidramina, como primer recurso terapéutico y como última instancia el lorazepán, especialmente en los pacientes mayores de 10 años, por la posibilidad de emesis más severa.⁶

No observamos efectos adversos referidos al ondansetron aun cuando se lo administró entre 9 y 18 dosis por cada ciclo. En otras publicaciones^{11,19,20} se refirieron: cefaleas, diarrea, cólicos abdominales, sedación, elevación de las transaminasas séricas, acatíca e hipo, que se presentaron transitoriamente. Blackwell y Harding⁴ estudiaron los efectos adversos en voluntarios sanos tratados con ondansetron, placebo, metoclopramida o hioscina en dosis única o repetida y compararon porcentaje de eventos (cefaleas, mareos, dolor abdominal, constipación). Estos voluntarios refirieron síntomas comparables a los que recibieron placebo, tanto en dosis única de ondansetron o repetida. Se observó también que algunos niños, durante

TABLA 2
Efecto del ondansetron sobre el control de la emesis

	Niños (n: 138)	Ciclos (n: 415)	Ciclos con control de emesis n (%)
Grupo A Ifosfamida 1.800 mg/m ² /día	29	65	45 (69)
Grupo B Ifosfamida 3.000 mg/m ² /día	54	177	96 (54)
Grupo C Cis-platino >50 mg/m ² /día	55	173	121 (70)

la internación, dormían más de lo habitual pero era llamativo el brusco cambio de actitud cuando se les informaba de la finalización del ciclo y su egreso hospitalario, lo que nos hace suponer que ese estado de sensación de sueño no era causado por el efecto del fármaco en estudio sino más bien una forma de evasión a la realidad de su situación. En los parámetros de laboratorio, en casos aislados, se documentó ligero aumento de las transaminasas séricas que apenas superaron el límite superior a los valores considerados como normales; en controles posteriores, al inicio del siguiente ciclo de quimioterapia, estos valores se habían normalizado.

Las náuseas y vómitos durante los ciclos de quimioterapia y, en especial cuando se utilizan drogas con reconocido efecto emetógeno, continúan siendo un problema en el manejo de los pacientes con cáncer. Históricamente el cis-platino fue la droga de referencia cuando se quería evaluar algún fármaco con efecto antiemético; sin protección durante su administración, el vómito se produciría en más del 80% de los pacientes. Fanning y col.⁸ dicen que, sin profilaxis antiemética, el cis-platino causaría una media de 10 vómitos diarios. La introducción de la metoclopramida en los regímenes antieméticos ha posibilitado la utilización de regímenes con agentes citostáticos

más agresivos y reducir la severidad de los vómitos, iniciando una nueva etapa para la incorporación de drogas antieméticas más efectivas y seguras.

Sugerimos, en función de los resultados del presente trabajo, evaluar la posibilidad de modificar el esquema antiemético en protocolos con ifosfamida a 3.000 mg/m²/día o tal vez, prolongar la infusión de este citostático.

CONCLUSIONES

Si bien el ondansetron resultó ser un antiemético eficaz en el control de las náuseas y vómitos agudos durante la quimioterapia la respuesta fue menor en protocolos que incluyeron ifosfamida a 3.000 mg/m²/día, diferencia estadísticamente significativa con los otros 2 grupos analizados. La dosis de este citostático influyó en la respuesta antiemética del ondansetron.

Agradecimientos

Al personal de enfermería de la Unidad de Administración de Citostáticos por el apoyo en la observación y registro de síntomas. Al Dr. Horacio Lejarraga por su participación en el análisis estadístico de los datos. A los Dres. Raquel Bellomo y Federico Sackmann Muriel por las sugerencias en la redacción del manuscrito y a las Dras. Sonia Iorcansky y Carmen Mazza por su colaboración en la reestructuración de este trabajo. ■

BIBLIOGRAFIA

- Bressler L. Induced nausea and vomiting: Clinical trends. *Pharmacy practice. Chemotherapy* 1994; 2: 29-31.
- Chang SM, Fryberger S, Crouse V, Tilford D, Prados MD. Carboplatin hypersensitivity in children. *Cancer* 1995; 75: 1171-75.
- Milne RJ, Heel RC. Ondansetron in emesis. *Drugs* 1991; 41: 574-95.
- Blackwell CP, Harding SM. The Clinical pharmacology of ondansetron. *Eur J Cancer* 1989; 25 Suppl 1: 521-24.
- Navari R, Gandara D, Hesketh P et al. Comparative clinical trial of granisetron and ondansetron in the prophylaxis of cisplatin-induced emesis. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1242-48.
- Buzdar AU, Esparza L, Natale R et al. Lorazepam-enhancement of the antiemetic efficacy of dexamethasone and promethazine. *Am J Clin Oncol* 1994; 17: 417-21.
- Saito H, Shimokata K, Yamori S, Kajita M, Niimi T. Continuous infusion versus intermittent short infusion of metoclopramide for cisplatin-induced acute emesis. *Am J Clin Oncol* 1994; 17: 422-26.
- Fanning J, Hilgers RD. Ondansetron and metoclopramide fail to prevent vomiting secondary to ultra-high-dose cisplatin-carboplatin chemotherapy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 601-4.
- Fox SM, Einhorn LH, Cox E, Powell N, Abdy A. Ondansetron versus ondansetron, dexamethasone, and chlorpromazine in the prevention of nausea and vomiting associated with multiple-day cisplatin chemotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2391-95.
- The Italian group for antiemetic research: Difference in persistence of efficacy of two antiemetic regimens on acute emesis during cisplatin chemotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2396-2404.
- Hesketh PJ, Harvey WH, Harker WG et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous ondansetron alone and in combination with intravenous dexamethasone in the prevention of high-dose cisplatin-induced emesis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 596-600.
- Ninane J, Ozkaynak MF, Kurtin P, Siegel SE. Variation in the use of ondansetron as an antiemetic drug in children treated with chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 33-37.
- The Italian group of antiemetic research: dexamethasone, granisetron, or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 1-5.
- Jacobson SJ, Shore RW, Greenberg M, Spielberg SP. The efficacy and safety of granisetron in pediatric cancer patients who had failed standard antiemetic therapy during anticancer chemotherapy. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994; 16: 231-35.
- Sorbe BG, Högberg T, Glimelius B et al. Randomized, multicenter study comparing the efficacy and tolerability of tropisetron, a new 5-HT₃ receptor antagonist, with a metoclopramide-containing antiemetic cocktail in the

prevention of cisplatin-induced emesis. *Cancer* 1994; 73: 445-54.

16. Cefalo G, Rottoli L, Armiraglio A, Pagan MG. Tropisetron (ICS 205-930) in pediatric oncology: first results in patients refractory to antiemetic metoclopramide-based treatments. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994; 16: 242-45.
17. Chapman Walton S, Koenig TJ. Effectiveness and economy of low-dose ondansetron. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52: 546-47.
18. Hählen K, Quintana E, Pinkerton R, Cedar E. A randomized comparison of intravenously administered granisetron

versus chlorpromazine plus dexamethasone in prevention of ifosfamide-induced emesis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 309-13.

19. Gebbia V, Cannata G, Testa A et al. Ondansetron versus granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer* 1994; 74: 1945-52.
20. Baltzer L, Kris MG, Tyson LB, Rigas JR, Pisters KM. The addition of ondansetron to the combination of metoclopramide, dexamethasone, and lorazepam did not improve vomiting prevention in patients receiving high-dose cisplatin. *Cancer* 1994; 73: 720-3.



**ASOCIACION
LATINOAMERICANA
DE PEDIATRIA**

XI Congreso Latinoamericano de Pediatría

25 al 30 de abril de 1998
Santiago de Chile
Hotel Sheraton - San Cristóbal

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

Informaciones:

Sociedad Chilena de Pediatría

Eliodoro Yáñez 1984, Dto. 405 • Providencia, Santiago
Tel.: (56-2) 225 4393 / 273 2351 • Fax: (56-2) 223 2351
E mail: sochipe@reuna.cl

Sociedad Argentina de Pediatría

Av. Coronel Díaz 1971 / 75 • (1475) Buenos Aires
Telefax: (54-1) 821-8612
E mail: postmaster@sap.guti.sld.ar



Artículo original

Pruebas cutáneas confiables para el diagnóstico de hipersensibilidad a la penicilina

Dres. CESAR M. BOZZOLA*, NICOLAS FRANCIULLI**, MARIO R. VARELA** y ANGEL ALONSO***

RESUMEN

Al indicarse un tratamiento con penicilina siempre existe la posibilidad de hipersensibilidad al medicamento. Nuestro objetivo fue comparar las pruebas cutáneas realizadas sin los recaudos metodológicos adecuados que resultaron positivas en pacientes menores de 21 años, con pruebas hechas en los mismos pacientes bajo condiciones técnicas ideales. Se estudiaron 33 pacientes (promedio 16 años; rango 5-20) con testificaciones cutáneas positivas realizadas en centros no especializados (farmacias, guardias, etc.) en un lapso menor de 6 meses. Pacientes con antecedentes de alergia a penicilina: ninguno; a derivados penicilínicos: 1; otro síndrome alérgico: 8. A los 33 pacientes se les practicó una nueva testificación por inyección intradérmica de 0,02 ml en la cara anterior del antebrazo de: 1) Solución fisiológica; 2) Penicilina G sódica (10.000 UI/ml); 3) Mezcla de determinantes menores (MDM). Se consideraron positivas pruebas con pápula mayor de 3 mm en relación al control acompañado de eritema y prurito. Positividad: ninguno a Penicilina G sódica; 3 a MDM (9,09%) que fueron referidos a sus médicos para el reemplazo farmacológico. Los pacientes con pruebas negativas recibieron la penicilina y ninguno evidenció hipersensibilidad.

Conclusiones. Se destaca la ausencia de antecedentes clínicos de alergia a penicilina. Los 3 casos positivos podían ser debidos a sensibilidad encubierta. Los resultados confirman la importancia de la inclusión de MDM en las pruebas. Es fundamental diagnosticar correctamente la alergia a penicilina por su importancia en el tratamiento de distintas enfermedades. La testificación debe ser el complemento del interrogatorio y debe ser completa, realizada bajo condiciones técnicas adecuadas e interpretadas por profesionales entrenados.

Palabras clave: alergia a penicilina, testificación cutánea, mezcla de determinantes menores, falso diagnóstico, sensibilidad encubierta.

SUMMARY

Non standardized skin testing with various dilutions of penicillin are often carried out before penicillin medication in order to rule out allergy. We studied 33 patients who had been labelled as allergic to penicillin as a result of such testing, with standardized intradermal tests on the volar surface of the forearm using: 1) Saline, 2) Sodium penicillin 10,000 UI/ml, and 3) Mixture of minor determinants (MDM). Papules which were more than 3 mm larger than the control, accompanied by erythema and pruritus, were considered to be positive reactions.

None of the 33 patients were positive to sodium penicillin G. Three patients were positive to MDM (9.09%). The negative patients were given penicillin without adverse effects. The three patients who were positive were referred back to their physicians for a change of medication.

None of the patients had a history of allergy to penicillin. The three positive patients may have had hidden sensitivity. These results emphasize the importance of including MDM when skin testing for allergy to penicillin are performed. It is very important that a diagnosis of penicillin allergy be correct, both to avoid its use when allergy is present as well as to insure that this valuable antibiotic remains an option when it is not.

In addition to obtaining a careful history, skin testing using appropriate methodology should be performed.

Key words: penicillin allergy, minor determinants mixture, miss-diagnosis, hidden sensitization, skin tests.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 160

INTRODUCCION

Cada año se indican millones de tratamientos con penicilina en la práctica pediátrica. Debido a su bajo costo y baja toxicidad representa el anti-

biótico ideal contra microorganismos susceptibles. Sin embargo, al indicarse siempre existe la posibilidad de encontrarse frente a un paciente hipersensible. En estudios previos realizados en la población general que consulta en nuestro centro hemos encontrado que la hipersensibilidad a la penicilina se presenta con una incidencia de 7,25%.¹ Por esto, es fundamental contar con un método de diagnóstico preciso en aquellos pacientes en los que se sospecha la posibilidad de

* Sección Pediatría.

** Sección Alergia a Drogas.

*** División Alergia, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Córdoba 1751, Buenos Aires, Argentina. Correspondencia: Dr. C.M. Bozzola. Marcelo T. de Alvear 2320 5° "O", 1422 Capital Federal.

alergia a la penicilina y evitar el sobrediagnóstico de esta situación.^{2,3}

Es común que se realicen "pruebas de alergia" en el lugar donde se administrará la droga (farmacias, guardias, etc.). En general, estas pruebas no son indicadas por el pediatra que prescribió la medicación y carecen de los recaudos metodológicos mínimos para que tengan validez diagnóstica. En el caso de ser positiva, una prueba realizada bajo estas condiciones puede llevar a un diagnóstico erróneo de alergia a penicilina.⁴

El objetivo de nuestro estudio fue establecer el porcentaje de coincidencias entre los resultados positivos de estas pruebas cutáneas en pacientes menores de 21 años con los resultados de las testificaciones realizadas bajo las condiciones metodológicas consagradas.

Población

Se estudió un grupo de 33 pacientes menores de 21 años con antecedentes de haberseles realizado en lugares no especializados en la ejecución de este tipo de pruebas una testificación cutánea a la penicilina dentro de los seis meses previos a la consulta y cuyo resultado demostró positividad. Todos los pacientes fueron enviados por sus médicos de cabecera a la División Alergia del Hospital de Clínicas "José de San Martín" para confirmar o descartar el diagnóstico de alergia a penicilina. Ningún paciente estaba recibiendo fármacos que pudieran interferir con la reactividad cutánea y que pudieran invalidar la reacción.

El grupo estudiado tenía una edad promedio de 16 años con un rango entre 5 y 20 años. Ninguno de los pacientes estudiados presentaba historia clínica compatible con hipersensibilidad a la penicilina a excepción de su testificación positiva previa a la consulta en nuestra División. Sólo un paciente presentaba antecedentes de urticaria con un derivado penicilínico (amoxicilina). Ocho pacientes (24%) tenían antecedentes personales de síndrome alérgico (asma, rinitis, urticaria).

MATERIAL Y METODOS

En nuestro hospital se recabó información por interrogatorio minucioso, detallado y exhaustivo sobre la existencia de antecedentes personales de alergia a penicilina o síntomas de atopía debido a otros motivos.

El método de preparación de las soluciones que se utilizaron en la testificación cutánea para determinar la sensibilidad a la penicilina fue el descripto por W. Sarti.⁵

Preparación de las soluciones madre:

- A. Solución estéril de hidróxido de sodio 0,1 N.
- B. Solución estéril de cloruro de sodio isotónico.
- C. Solución de Penicilina G sódica. Se obtiene a partir de la reconstitución de un millón de unidades de penicilina G sódica con 9,6 ml de solución isotónica de cloruro de sodio (solución B). La solución que se logra contiene 100.000 unidades/ml. Se debe mantener refrigerada y renovarla cada semana.

Solución de benzylpenicilloato: se deben introducir 8,5 ml de solución 0,1 N de NaOH (A) y 1,5 ml de ClNa isotónico (B) en forma aséptica en un frasco ampolla de un millón de unidades de penicilina G sódica. Se debe agitar el frasco hasta la completa disolución, incubar 45 minutos a temperatura ambiente y 48 hs en la heladera (4° C). Esta solución es estable por el término de un mes si está correctamente refrigerada.

Preparación de las soluciones para testificación:

1. Control negativo con solución fisiológica estéril.
2. Penicilina G sódica recién reconstituída 10.000 UI/ml que se obtiene de diluir 1 ml de la solución C (Penicilina G sódica 100.000 unidades/ml) en 9 ml de solución isotónica estéril de ClNa. Esta solución debe ser renovada diariamente.
3. Mezcla de benzylpenicilina/benzylpenicilloato de sodio (MDM). Se realiza mezclando 1 ml de penicilina G (Solución C) y 0,8 ml de la solución madre de benzylpenicilloato (Solución D) en un frasco ampolla estéril que contenga 8,2 ml de solución isotónica de ClNa estéril. Esta mezcla contiene 10.000 unidades por ml de penicilina y 10^{-2} M de benzylpenicilloato. Se debe preparar en forma diaria.

A cada paciente se le practicó una nueva prueba cutánea por inyección intradérmica de 0,02 ml en la cara anterior del antebrazo de las soluciones para testificación descriptas anteriormente.

Se consideraron positivas a aquellas pruebas que presentaron una pápula mayor de 3 mm en relación al tamaño del control negativo, acompañado por eritema y prurito dentro de los 15 a 20 minutos de inyectadas las soluciones.

Los pacientes con pruebas positivas fueron referidos a sus respectivos médicos de cabecera para el reemplazo farmacológico de la penicilina. Aquéllos con prueba negativa recibieron la penicilina según la prescripción médica. Fueron ob-

servados en nuestro servicio para verificar la aparición de síntomas compatibles con hipersensibilidad durante la hora posterior a la administración de la droga y se revalorizaron a las 72 hs.

RESULTADOS

De los 33 pacientes sólo en 3 (9,09%) se obtuvo la confirmación de la positividad según la técnica empleada por nosotros. Todos fueron positivos para MDM. De los 3 pacientes, sólo 1 tenía antecedentes de asma bronquial extrínseca. Ningún paciente presentó positividad a la dilución de penicilina recién reconstituida de 10.000 UI/ml.

Ninguno de los pacientes con pruebas negativas presentó evidencias clínicas de hipersensibilidad dentro de las 72 hs de administrada la penicilina. A los pacientes con prueba positiva se les contraindicó la administración de penicilina y fueron referidos a sus médicos de cabecera con sugerencias para su reemplazo farmacológico.

CONCLUSIONES

Las testificaciones cutáneas positivas confirmadas practicadas en nuestro hospital tuvieron la característica de ser dirigidas a los determinantes antigénicos menores, lo que confirma la importancia fundamental que tiene la inclusión de la MDM en la realización de las pruebas, ya que sólo incorporándolos en la batería diagnóstica se puede predecir la aparición de reacciones severas de una manera confiable.¹¹ La negatividad de la

prueba cutánea sólo es concluyente si se realiza con MDM.⁴

El bajo porcentaje de testificaciones positivas halladas y la falta de reacciones al administrar penicilina entre los pacientes con pruebas negativas, confirmó que la testificación cutánea debe ser realizada bajo condiciones técnicas adecuadas para tener valor diagnóstico. Las pruebas que no reúnen las condiciones metodológicas adecuadas tienen la desventaja de presentar gran cantidad de falsos positivos y potencialmente ser el origen de una sensibilización encubierta.

DISCUSION

La realización de una testificación cutánea antes de administrar penicilina para descartar una supuesta alergia a este medicamento es una práctica ampliamente difundida. La mayoría de las veces no cuenta con el aval del pediatra y su positividad, cuando se practica bajo técnicas inadecuadas e interpretadas por personas no entrenadas, puede conducir a un falso diagnóstico de hipersensibilidad a penicilina.

Las pruebas cutáneas para penicilina requieren de soluciones que contengan los distintos determinantes antigénicos de la droga. Estas soluciones deben ser elaboradas bajo condiciones adecuadas para que, cuando sean aplicadas al paciente, brinden un resultado confiable y se eviten los diagnósticos incorrectos.

Existen dos tipos de determinantes antigénicos

TABLA 1
Tipos de reacciones provocadas por la penicilina y su mecanismo

Tipo de reacción	Inmediata	Acelerada	Tardía
	Tiempo de aparición de los síntomas		
	0-1 hs	1-72 hs	>72 hs
	Anafilaxia Hipotensión Edema laríngeo Urticaria Broncoespasmo	Urticaria Angioedema Edema laríngeo Broncoespasmo	Erupción morbiliforme Nefritis intersticial Anemia hemolítica Neutropenia Trombocitopenia Enfermedad del suero Fiebre por drogas Síndrome de Stevens Johnson Dermatitis exfoliativa
	Mediado por Ig E Dirigido a determinantes menores	Mediado por Ig E Dirigido a determinantes mayores	No mediado por Ig E Reacciones de tipo II y III de Gell y Coombs y otros mecanismos poco conocidos

en la penicilina. Ambos deben estar unidos a una proteína transportadora, generalmente la albúmina, para actuar como verdaderos antígenos. Estos determinantes se denominan mayores y menores. La nomenclatura que se utiliza se relaciona con la abundancia de los determinantes más que con sus cualidades antigénicas. El determinante mayor es el benzilpeniciloilo, que se encuentra en forma abundante en la penicilina recién reconstituida y entre los menores se cuenta una amplia variedad de determinantes antigénicos, no todos estimuladores de la producción de Ig E.⁶ En nuestra mezcla de determinantes menores (MDM) se encuentra en muy buena concentración el benzilpenicilloato que ciertamente ha sido relacionado con reacciones alérgicas. Es decir, que la batería utilizada incluye a los principales determinantes antigénicos productores de hipersensibilidad a este fármaco.

Los determinantes menores adquieren importancia crucial al ser los desencadenantes de las peores reacciones (Tabla 1).⁷ De allí que sea fundamental la necesidad de su testificación en pacientes con sospecha de alergia a la penicilina, ya que la investigación exclusiva de determinantes mayores detecta sólo el 35 al 70% de los pacientes alérgicos.⁴ Si bien la testificación con penicilina recién reconstituida tiene buena correlación con el RAST (Ig E específica),⁸ este análisis "in vitro" es relativamente caro y comercialmente no se dispone aún de los reactivos radioinmunológicos para determinantes menores,⁹ de manera que la testificación cutánea es la forma más completa, confiable y barata de evaluar a un paciente con antecedentes de alergia a la penicilina.¹⁰

Pese a que clásicamente se describe que se requiere de un contacto previo para presentar

hipersensibilidad hacia un medicamento, algunos pacientes pueden experimentar síntomas durante un primer tratamiento prolongado con penicilina oral o parenteral. Además, puede existir una sensibilización "encubierta" que puede estar determinada por el consumo de leche o carne de ganado tratado con penicilina, por la exposición "in utero" del feto o a través de la leche de una madre en tratamiento con penicilina, por contacto ocupacional con drogas, padres que se exponen al administrar penicilina a sus hijos o por testificaciones cutáneas mal realizadas.^{11,12} Si se utilizan las técnicas adecuadas de testificación se reducen los riesgos de sensibilización encubierta por este mecanismo.¹³

En este grupo etario la penicilina es el antibiótico de elección en una amplia gama de entidades infecciosas. Dado que existe una relativa baja incidencia de reacciones graves provocadas por penicilina en la población pediátrica y de adolescentes no se debe indicar su testificación en forma indiscriminada. Por otra parte, testificar a cada paciente que recibirá penicilina sólo incrementará los costos de atención médica sin obtener un beneficio real el paciente o el sistema de salud. Por lo tanto, cuando el pediatra sospecha una hipersensibilidad a la penicilina debe realizar un interrogatorio lo más detallado posible y, en caso de sospecha fehaciente, complementarlo con la utilización de pruebas confiables que permitan descartar o confirmar dicha sospecha.

Debido a la complejidad en la preparación de las soluciones y a su inestabilidad físicoquímica¹⁴ es conveniente que su realización sea instrumentada sólo en lugares con la capacidad técnica y los profesionales entrenados para llevar a cabo e interpretar certeramente este tipo de ensayos "in vivo". ■

BIBLIOGRAFIA

1. Franciulli N, Bózzola CM, Bejarano Mendoza HJ, Varela MR, Alonso A. Valor de la mezcla de determinantes menores en el diagnóstico de la alergia a la penicilina. Actas del 5º Congreso Internacional de Medicina Interna del Hospital de Clínicas 1994; Buenos Aires, Argentina.
2. Brown BC, Price EV, Moore MB. Penicilloyl-polylysine as an intradermal test of penicillin sensitivity. JAMA 1964; 189: 599-604.
3. Graff-Lonnevig V, Hedlin G, Lindfors A. Penicillin allergy - a rare pediatric condition? Arch Dis Child 1988; 63: 1342-1346.
4. Ressler Ch, Mendelson LM. Skin test for diagnosis of penicillin allergy-current status. Ann Allergy 1987; 59: 167-170.
5. Sarti W. Routine use of skin testing for immediate penicillin allergy to 6764 patients in an outpatient clinic. Ann Allergy 1985; 55: 157-161.
6. Harle DG, Baldo BA. Identification of penicillin allergenic determinants that bind Ig E antibodies in the sera of subjects with penicillin allergy. Mol Immunol 1990; 27: 1063-1071.
7. Editorial. Penicillin allergy in childhood. Lancet 1989; 1: 420.
8. Surtees SJ, Stockton MG, Gietzen TW. Allergy to penicillin: fable of fact? Brit Med J 1991; 302: 1051-1052.
9. Weiss ME. Drug allergy. Med Clin North Am 1992; 76: 857-882.
10. Varela MR. Cómo encarar el diagnóstico de una supuesta alergia penicilínica. La Semana Médica 1992; 176: 101-104.
11. Sogn DD. Penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol 1984;

74: 589-593.

12. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 171.
13. Mendelson LM, Ressler CH, Rosen JP, Selcow JE. Routine elective penicillin allergy testing in children and

adolescents: study of sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 76-81.

14. Ressler C, Mendelson M. Stability studies of the minor determinants of penicillin allergy, a stable minor determinant mixture (MDM) skin test preparation. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73 Suppl: 163.

PEDIATRÍA DEL PASADO

La medicina entre los niños pilagás, aborígenes del Gran Chaco

En su libro *La pediatría en las culturas aborígenes argentinas*, el **Dr. Donato Depalma** nos relata la forma de curar de los médicos brujos a los niños pilagás del grupo "guaycurú" del Gran Chaco.

"Al igual que otras comunidades pre-letradas los pilagás recurrieron, para curar a sus niños, al empirismo, a los exorcismos, a los bailes y a la magia. La función de sus brujos no se limitó al 'acto médico' y a la prescripción de determinadas fórmulas herborísticas, aplicación de sustancias animales o minerales, sino que sus experiencias, consejos y sugerencias se extendieron hacia los logros de una cacería y pesca fructíferas.

El pensamiento médico chamánico hacía que los jóvenes cazadores portaran amuletos, collares, cinturones y saquillos que contenían plumones, trozos de cartílago, restos de cuero, raíces y piedras. Al avistar las piezas, frotaban sobre sus labios los diversos objetos, cuyo rol era el de debilitar la fuerza del animal y su carrera.

Entre sus terapistas contaron con médicos chupadores, una suerte de succionadores cuyos métodos curativos se identifican con los empleados por los chamanes del grupo tupíguaraní.



Médico Brujo pilagá.

Para sanar las lesiones ampollosas de los pies, tanto en niños como en adultos, aconsejaban fricciones con grasa de ciervo, en la creencia de que podían adquirir la velocidad del gamo.

Una forma depurativa humoral basábase, por analogía con otras agrupaciones boreales,

en la indicación de sangrías, método que se ejercía con un hueso aguzado a guisa de punzón.

Esta folk-medicina o etnomedicina ha proliferado en el área del Gran Chaco debido al hábitat lujurioso, exuberante y selvático en que vivieron los pilagás. Esta cultura identificada con el gran

grupo guaycurú, por el idioma y por sus formas de vida, guarda singular parecido con la medicina practicada por "chorotes" "ashlushlay", "macca", "tobas" y "matacos". Su terapéutica nativa y tradicional posee un surtido anaquel botánico aplicable a heridas, fracturas, esguinces, ulceraciones, tumores, parasitosis y picaduras. Diversas sustancias extraídas de los otros dos reinos de la Naturaleza enriquecen la vasta farmacopea de estas primitivas poblaciones, donde el ritual, los cánticos, la adivinación, conjuros e invocación de agentes sobrenaturales dramatizados por el "médico-brujo", crean el contexto terapéutico acorde con las estructuras sociales de la comunidad. Este halo misterioso, mágico, profetizante, adquiere en el marco ceremonioso de la curación un fuerte contenido psicológico, donde la monotonía de los tamboriles y el humo del tabaco contribuyen a crear la escenografía que predispone el alejamiento de la enfermedad."



Pilagacito con su madre.

T.F.P.

Artículo original

Factores de riesgo
en la retinopatía del prematuroDres. INGRID WAISMAN*, ALEJANDRO LARRIESTRA**,
SUSANA ZABALO*** y MIRIAM MONGIAT****

RESUMEN

Introducción. La retinopatía del prematuro (RP) es una enfermedad que afecta preferentemente a los recién nacidos de muy bajo peso y cuya etiopatogenia ha sido relacionada con la utilización del oxígeno y con diversos factores de riesgo que son motivo de controversia.

El propósito de este trabajo fue analizar la relación entre distintos factores de riesgo y la aparición de retinopatía en RN de bajo peso.

Material y métodos. El estudio incluyó a 108 RN menores de 1.700 g de peso al nacer que ingresaron en el Instituto Privado de Neonatología y Pediatría, a los que se les realizaron exámenes oftalmológicos a partir de los 28 días de vida. Se definieron como casos a los RN que presentaron algún grado de RP y como controles a aquéllos que no lo presentaron al cabo del período de monitoreo. Se analizó la asociación de la RP con las variables peso de nacimiento, edad gestacional, días de oxigenoterapia, episodios de hiperoxia, acidosis, embarazos múltiples, antecedentes de reanimación, sepsis y asistencia respiratoria mecánica.

Resultados. La incidencia global de RP fue del 48%, siendo la de RP grave del 15%. Las variables peso, edad gestacional, días de oxígeno y embarazos múltiples difirieron significativamente en casos y controles.

El análisis de los distintos factores de riesgo se efectuó estratificando a los casos y controles según el peso de nacimiento. En el análisis de riesgo univariado se obtuvo un OR crudo de 3,03 ($p < 0,014$) y uno ajustado de 1,58 ($p < 0,013$) para embarazo gemelar y de 4,35 ($p < 0,0005$) y 3,57 ($p < 0,007$) respectivamente, para días de oxigenoterapia.

Conclusiones. El peso, la edad gestacional, la duración de la oxigenoterapia y la gemelaridad resultaron asociados significativamente con la presencia de RP.

El análisis ajustado por peso permitió cuantificar mejor el efecto de distintos factores de riesgo evitando su efecto de confusión.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, factores de riesgo, oxigenoterapia, embarazos múltiples.

SUMMARY

Introduction. Retinopathy of prematurity (ROP) is a disease of babies having low birth weight. It etiopathogenesis has been related to oxygen management and with several uncertain risk factors.

The aim of this work was to analyze the relationship between different risk factors and occurrence of ROP in low birth weight newborn babies.

Material & methods. The study included 108 newborn babies of birth weight lower than 1,700 g and admitted to the Instituto Privado de Neonatología y Pediatría between 1991 and 1995. All of them were inspected weekly since the 28th day of age. Babies were classified as cases if they had any grade of ROP, and as controls when no ROP was observed after the monitoring period.

Birth weight, gestational age, multiple birth, reanimation history, duration of supplemental oxygen, episodes of hyperoxia and acidosis, sepsis and assisted mechanical ventilation were analyzed in relation to ROP.

Results. ROP overall incidence was 48%, while severe ROP reached 15%. Birth weight, gestational age, multiple birth, and duration of supplemental oxygen variables were statistically different between cases and controls.

The analysis of several risk factors was carried out stratifying cases and controls by birth weight. The univariate analysis gave a crude odds ratio of 3.03 ($p < 0.014$) and an adjusted OR of 1.58 ($p < 0.013$) for multiple birth. OR was 4.35 ($p < 0.0005$) and 3.57 ($p < 0.007$), respectively, for duration of supplemental oxygen.

Conclusion. Birth weight, gestational age, duration of supplemental oxygen and multiple birth were statistically associated with ROP occurrence.

The weight adjusted analysis allowed a better quantification of the different risk factors avoiding their confounding effects.

Key words: retinopathy of prematurity, risk factors, supplemental oxygen, multiple births.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 165

* Servicio de Neonatología. Instituto Privado de Neonatología y Pediatría, Río Cuarto, Córdoba.

** Epidemiología, Universidad Nacional de Río Cuarto.

*** Servicio de Oftalmología. Instituto Privado de Neonatología y Pediatría, Río Cuarto, Córdoba.

**** Servicio de Neonatología. Instituto Privado de Neonatología y Pediatría, Río Cuarto, Córdoba.

INTRODUCCION

La retinopatía del prematuro (RP) fue descrita en la década del 40 como una epidemia de ceguera en una sala de prematuros y durante muchos años fue denominada fibroplasia retrolental, haciendo referencia a la fase final de la enfermedad.¹

Durante la década del 50 se relacionó esta patología con el oxígeno,² lo que indujo a disminuir drásticamente su uso entre los prematuros; si bien la fibroplasia desapareció se incrementó notablemente el riesgo de muerte y de lesión cerebral permanente.^{3,4}

En principio se creyó en la existencia de niveles "seguros" de oxígeno, hasta que el estudio colaborativo de Kinsey demostró la nulidad de esta hipótesis.⁵

Durante las dos últimas décadas se ha incrementado sostenidamente la sobrevivencia de pacientes de cada vez más bajo peso, apreciándose un aumento en la incidencia de RP, pese a los métodos más exactos y permanentes de control del oxígeno en sangre o de la saturación de la hemoglobina,^{6,7} constituyendo actualmente esta afección la primera causa de ceguera infantil.⁸⁻¹¹

Durante la pasada década hubo progresos importantes en el diagnóstico y tratamiento: por un lado la elaboración de la Clasificación Internacional de la RP,^{12,13} lo que permitió uniformar criterios y evaluar resultados terapéuticos y por otra parte, el tratamiento quirúrgico de los estadios graves de RP aguda mediante crioterapia¹⁴⁻²³ o láser.^{21,24-32}

La retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial cuya etiopatogenia no ha sido completamente dilucidada.³³⁻³⁴ Se ha atribuido responsabilidad en su aparición a diversos factores tales como prematuridad,³⁵ hiperoxia,³⁵⁻³⁸ uso de surfactante,³⁹ presencia de ductus,³⁵ curso clínico complicado,³⁵ septicemia, alteraciones metabólicas.⁹ En la bibliografía internacional existen numerosos trabajos acerca de su incidencia y factores de riesgo;^{33,35,40,41} en nuestro país son escasas las referencias acerca del tema,^{32,34,52} situación que motivó la realización del presente estudio.

OBJETIVOS

Establecer si hay relación entre peso, edad gestacional, embarazo múltiple, reanimación, asistencia respiratoria mecánica (ARM), días de oxigenoterapia, sepsis, episodios de hiperoxia y acidosis, con la aparición de retinopatía del prematuro.

Población

Todos los recién nacidos de menos de 1.700 g de peso al nacer, ingresados al sector de Neonatología del IPNP entre el 1/1/91 y el 31/7/95 y que sobrevivieron más allá de un mes de vida. Dicho Instituto es abierto, recibiendo únicamente RN derivados de la ciudad, de la región y de otras provincias.

Criterios para definir los casos: Recién nacidos

que presentaron RP de cualquier grado, en el transcurso de los primeros tres meses luego del primer control.

Criterios para definir los controles: Recién nacidos que al cabo del mismo período de seguimiento no presentaron ROP.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio de casos y controles, en el que se recopiló información de las historias clínicas de los pacientes internados en el período estudiado.

Todos los pacientes fueron examinados por un oftalmólogo pediatra por primera vez a los 28 días de vida en promedio, mediante oftalmoscopia binocular indirecta, y luego se los controló con un intervalo variable de acuerdo a la presencia e intensidad de su patología, según protocolo. Los hallazgos oftalmológicos se expresaron de acuerdo a la Clasificación Internacional de RP. El diagnóstico definitivo de presencia o ausencia de RP, así como el grado máximo alcanzado por ella, se determinaron luego de un seguimiento no menor de 3 meses.

Las variables independientes estudiadas fueron:

1. Edad gestacional determinada por el método de Dubowitz.
2. Embarazos únicos o múltiples, independientemente del número de RN de estos últimos.
3. Se consideró que hubo reanimación cuando el índice de Apgar fue menor de 7 o bien cuando el paciente recibió una de las siguientes maniobras o más: boleo con máscara de O₂, intubación y uso de drogas.
4. Días de asistencia respiratoria mecánica (ARM), independientemente de los parámetros ventilatorios utilizados.
5. Días de oxigenoterapia, entendiéndose por ésta al uso de O₂ con ARM y sin ella e independientemente de la fracción de O₂ inspirada (FiO₂) empleada.
6. Presencia de sepsis determinada por diagnóstico bacteriológico.
7. Número de episodios de hiperoxia que se detectaron (pO₂ mayor de 100 gases sanguíneos).
8. Número de episodios de acidosis (pH sanguíneo menor de 7,25).

Estos dos últimos factores fueron medidos durante los primeros 15 días de internación.

El análisis de riesgo se efectuó calculando las razones de riesgo ajustadas por peso, el que fue estratificado en tres grupos: niños de menos de 1.000 g, entre 1.000 y 1.250 g y mayores de 1.250 g.

Todos los análisis fueron llevados a cabo con el programa Epi-Info versión 6 (Dean, 1994).¹³

RESULTADOS

Ingresaron al Servicio en el intervalo estudiado y sobrevivieron 108 pacientes. En 52 de ellos se detectó algún grado de RP, lo que representó una incidencia del 48%. Dieciocho pacientes (15,9%) presentaron RP graves (Grado III en adelante), que requirieron tratamiento quirúrgico. Hubo cuatro pacientes (4,5%) con secuelas visuales severas permanentes.

TABLA 1
Distribución de los factores en estudio en los casos y los controles

Factores de riesgo	Casos (N = 52)	Controles (N = 56)
Embarazos múltiples	25	13
Reanimación	12	9
Sepsis	8	8
Asistencia respiratoria mecánica	23	14

En la *Tabla 1* se presentan las variables predictoras cualitativas discriminadas en casos y controles. En la *Tabla 2* se muestra el promedio y desvío estándar de las variables predictoras cuantitativas para los casos y para los controles.

Las variables que difirieron significativamente entre casos y controles fueron: peso, edad gestacional, días de oxígeno y embarazos múltiples.

Como la diferencia en el promedio de peso entre casos y controles fue significativa se utilizó éste como variable de ajuste para analizar la predictibilidad de los otros factores de riesgo. Se dividió la muestra en intervalos de peso: a) menores de 1.000 g; b) 1.001 a 1.250 g; c) 1.251 a 1.700 g.

No se evidenciaron diferencias significativas en el promedio de edad gestacional entre casos y controles en cada uno de los intervalos de peso y en consecuencia no se la tuvo en cuenta como variable de ajuste.

Análisis de riesgo univariado

En la *Tabla 3* se puede apreciar que los factores cuyo OR fue mayor que 1, y a su vez manifestaron asociación estadística significativa fueron los partos múltiples y los días de utilización de oxígeno.

TABLA 2
Antecedentes clínicos de RNPT menores de 1.700 g. Río Cuarto, Córdoba

Factor de riesgo	Casos		Controles	
	Promedio	DE	Promedio	DE
Peso*	1.289	267	1.423	244
Edad gestacional*	30,75	2,19	32,14	2,46
	Mediana	Percentilos 25/75	Mediana	Percentilos 25/75
Días de oxígeno*	18	11/26	9	6/15
Episodios de hiperoxia	0	0/1	0	0/1
Episodios de acidosis	2,5	0/9	0	0/3

*p < 0,05

TABLA 3
Valores de los factores de riesgo en RNPT <1.700 g. Río Cuarto, Córdoba

Factor de riesgo	OR crudo	p	OR ajustado	Intervalo de confianza	p
Sepsis	1,09	0,91	1,05	0,60-1,74	0,98
Partos múltiples	3,03	0,014•	1,58	2,27-1,09	0,013•
Episodios acidosis	1,46	0,42	1,07	0,74-1,55	0,73
Episodios hiperoxia	0,76	0,62	0,78	0,52-1,15	0,19
A.R.M.	2,38	0,057	1,76	0,74-4,22	0,28
Reanimación	1,44	0,62	1,24	0,46-3,35	0,13
Días de oxígeno	4,35	0,0005•	3,57	1,49-8,55	0,007•

• Diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSION

La incidencia global de retinopatía del prematuro en la serie fue del 48%, cifra que se encuentra dentro de los valores informados por otros autores.^{33,35,40-45,47,49,53} Es de hacer notar que en el conjunto de los casos se encuentran involucrados todos los grados de ROP, aun los leves que presentaron una buena evolución espontánea. El peso de nacimiento resultó ser un factor de riesgo importante, tal como está ampliamente documentado.^{33-35,40-49} Por esta razón se decidió utilizarlo como factor de ajuste para el estudio de las otras variables y así evitar

su efecto de confusión. Al estratificar los pesos no se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional entre los distintos grupos de peso.

Es bien conocida la responsabilidad atribuida al oxígeno y a los radicales libres en la fisiopatología de la retinopatía del prematuro. Se postula que la proteína IPBR, responsable de facilitar la migración de las células mesenquimáticas de la retina para formar vasos normales, sólo presenta concentraciones suficientes a partir de las 28 semanas de gestación.⁵⁹ Dicha proteína, junto a la vitamina E y enzimas antioxidantes, evita el exceso de radicales libres generados por el oxígeno. Su presencia excesiva incrementa la síntesis de una sustancia angiogénica involucrada en la patogénesis de la RP.³³ A pesar del rol *in vitro* que juega la vitamina E son contradictorios los resultados de su aplicación en la prevención de la RP; esto sugiere que la fisiopatología de la RP no ha sido aún cabalmente dilucidada.⁶²

Dentro de los factores de riesgo estudiados hay tres que se relacionan directamente con la exposición al oxígeno: los episodios de hiperoxia sufridos por los pacientes durante los primeros 15 días de internación, la asistencia respiratoria mecánica y el número de días de utilización de oxígeno.

El número de episodios de hiperoxia no se comportó como factor de riesgo, si bien cabe aclarar que hubo pocos episodios de hiperoxia para ambos grupos, lo cual probablemente se debe a un manejo actual más cuidadoso gracias a la tecnología disponible.

La utilización de ARM fue frecuente, tanto en casos como en controles, tal como cabe esperar en un grupo de recién nacidos de muy bajo peso y no estuvo asociada estadísticamente con RP. Este resultado se obtuvo analizando la variable, tanto en forma cualitativa (dicotómica) como cuantitativa (días de ARM).

La duración de la oxigenoterapia fue uno de los factores de riesgo más significativos en la serie, coincidentemente con los resultados de otros autores.^{33-38,40-49} En los datos analizados la exposición prolongada al oxígeno, más allá de los 12 días, se asoció con la presencia de RP independientemente de la forma en que se administró.

La condición de embarazo múltiple resultó un factor de riesgo para RP, tal como lo observaron otros autores.⁴¹ Los gemelares, así como el sexo masculino, se asocian, en los RN de muy bajo peso, con un curso clínico complicado, mayor mortalidad y un aumento en la aparición de secuelas mayores, entre las cuales se encuentra la RP.³⁵ No observamos en nuestra serie diferencias significativas en cuanto al género (datos no mostrados).

La magnitud del OR disminuyó al ajustar por peso. En el caso de la asociación entre retinopatía y embarazo gemelar cambió de 3,5 a 1,58 y para duración de la oxigenoterapia disminuyó de 4,35 a 3,52. Esto refleja en principio una clara asociación entre el peso y las dos variables mencionadas. Es decir, que parte del efecto de los factores era responsabilidad del bajo peso de los RN involucrados en esos grupos. No obstante ambas asociaciones se mantuvieron significativas a pesar del ajuste. Sería necesario desarrollar otros tipos de estudios que involucraran los mismos factores, de modo tal de evaluar la relación causa-efecto.

CONCLUSIONES

1. El peso, la edad gestacional, la duración de la oxigenoterapia y la gemelaridad resultaron asociados significativamente con la presencia de RP.
2. El análisis ajustado por peso permitió estimar mejor cuantitativamente el efecto de distintos factores de riesgo evitando su efecto confundidor. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Terry TL. Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 203-204.
2. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: A clinical approach. *Med J Aust* 1951; 2: 48-50.
3. Avery ME, Oppenheimer EH. Recent increase in mortality from hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1960; 57: 553-559.
4. Mac Donald AD. Neurological and ophthalmic disorders in children of very low birth-weights. *Br Med J* 1962; 1: 895-900.
5. Kinsey VE, Jacobus JT, Henphill FM. Retrolental fibroplasia: Cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56: 481.
6. Bancalari E, Flynn JT, Goldberg R. Influence of continuous transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1978; 79: 663-669.
7. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R et al. Retinopathy of prematurity: A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology* 1987; 94: 638-640.

8. Manzitti J, Waisburg H, Visintin P. Discapacidad visual, neurodesarrollo y aprendizaje. XX Congreso Panamericano de Oftalmología, Ecuador 1995.
9. Page JM, Achneeweiss S, Whyte NE, Harvey P. Ocular sequelae in premature infants. *Pediatrics* 1993; 92: 787-790.
10. Phelps DL. Retinopathy of prematurity: An estimate of vision loss in the United States 1979. *Pediatrics* 1981; 67: 924.
11. Phelps DL. Retinopathy of prematurity. *Curr Probl Pediatr* 1992; 22: 1.
12. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-1135.
13. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 906-912.
14. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity (Preliminary results). *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 471-9.
15. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 463-464.
16. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Three months outcome. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 195-204.
17. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: One year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1408-1416.
18. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: 3 1/2 year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 339-344.
19. Mousel DK. Cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1995; 92: 375-378.
20. Ben-Sira I, Nissenkorn I, Weinberger D et al. Long-term results of cryotherapy for active stages of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1986; 93: 1423-1428.
21. Algawi K, Goggin M, O'Keefe M. Refractive outcome following diode laser versus cryotherapy for eyes with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 612-614.
22. Vrabec TR, Mc Namara JA, Eagle RC Jr, Tasman W. Cryotherapy for retinopathy of prematurity: A histopathology comparison of a treated and untreated eye. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 38-41.
23. Hindle NW. Results of cryotherapy at different locations for retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 19-23.
24. Fleminé TN, Runge PE, Charles ST. Diode laser photocoagulation for prethreshold, posterior retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1992; 114: 589-592.
25. Tanaka S. Laser indirect ophthalmoscope photocoagulation in an incubator for the treatment of retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 48-50.
26. Benner JD, Morse LS, Hay A, Landers MB. A comparison of argon and diode photocoagulation combined with supplemental oxygen for the treatment of retinopathy of prematurity. *Retina* 1993; 13: 222-229.
27. Goggin M, O'Keefe M. Diode laser for retinopathy of prematurity-early outcome. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 559-562.
28. Capone A Jr, Diaz-Rohena R, Sternberg P Jr et al. Diode laser photocoagulation for zone 1 threshold retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 444-450.
29. Preslan MW. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *J Pediatr Strabismus* 1993; 30: 80-83.
30. Laser Rop Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 154-156.
31. Pogrebniak AE, Bolling JP, Stewart MW. Argon laser-induced cataract in an infant with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 261-262.
32. Rodriguez S, Ponsa X, Luna Pinto J, Juárez Beltrán P. Tratamiento de la retinopatía de la prematuridad con diodo láser en incubadora. *Arch Ophthalmol BsAs* 1995; 70: 24-28.
33. Ben Sira I, Nissenkorn I, Kremer I. Retinopathy of prematurity-Major Review. 1988; *Surv Ophthalmol* 33: 1-16.
34. Manzitti E, Damel A, Stoliar O, Manzitti J, Manzitti E (h). Retinopatía del prematuro. *Arch Ophthalmol BsAs* 1982; 57: 7-41.
35. Arroe M, Peitersen BI. Retinopathy of prematurity: review of a seven years period in a Danish neonatal intensive care unit. *Acta Pediatr* 1994; 83: 501-505.
36. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. History of oxygen therapy and retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1976; 57: suppl 591-642.
37. Ashton N, Ward B, Serpell G, Effect G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol* 1954; 38: 397-432.
38. Ernest JT, Goldstick TK. Retinal oxygen tension and oxygen reactivity in retinopathy of prematurity in kittens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 1129.
39. Holmes JM, Cronin CM, Squires P, Myers T. Randomized clinical trial of surfactant prophylaxis in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994; 31: 189-191.
40. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-1640.
41. Schaffer DB, Palmer EA et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1993; 100: 230-236.
42. Brown D, Biglan A et al. Screening criteria for the detection of retinopathy of prematurity in patients in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr Strabismus* 1987; 24: 212-215.
43. Hammer M, Mullen P, Ferguson J et al. Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 1-6.
44. Fielder A, Shaw D, Robinson J et al. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. *Eye* 1992; 6: 233-242.
45. Flynn J, Bacalari E et al. Retinopathy of prematurity: diagnosis, severity, and natural history. *Ophthalmology* 1987; 94: 620-629.
46. Biglan A, Brown D, Reynolds J, Mille J. Risk factors associated with retrolental fibroplasia. *Ophthalmol* 1984; 91: 1504-1511.
47. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy. Status at one year. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 903-912.
48. Gallo JE, Jacobson L, Broberger U. Perinatal factors associated with retinopathy of prematurity. *Acta Pediatr* 1993; 82: 829-934.
49. Holmstron G, Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G. A population based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 417-423.

50. Seiberth V, Linderkamp O, Knorz MC, Liesenhoff H. A controlled clinical trial of light and retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 492-495.
51. Biglan AW, Brown Dr, Reynolds JD et al. The interrelationship of blood oxygen, carbon dioxide and pH level and the production of retrolental fibroplasia. *Ophthalmology* 1994; 91: 1504-1511.
52. Badia J, Lavin JR, Borrone R, Iribarren G, De Gregori W, Balsa A. Metodología para el estudio, seguimiento y tratamiento de la retinopatía del prematuro. *Arch Olfthalmol Bs As* 1987; 62: 71-78.
53. Preslan MW, Butler J. Regression pattern in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994; 31: 172-176.
54. Kelly FJ. Free radical disorders of preterm infants. *Br Med Bull* 1993; 49: 668-678.
55. Hittner HM, Godio LB, Sper ME et al. Retrolental fibroplasia: Further clinical evidence and ultrastructural support for efficacy of vitamine E in the preterm infant. *Pediatrics* 1983; 71: 423-432.
56. Lucey JL, Dangman B. A re-examination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1984; 73: 82-96.
57. Cooke RW, Clark D, Hickey-Dwyer M, Weindling AM. The apparent role of blood transfusions in the development of retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 833-836.
58. Ashton N. Retinal angiogenesis in the human embryo. *Br Med Bull* 1970; 26: 103-106.
59. Newsome D, Chader G et al. Interphotoreceptor retinoid-binding protein in subretinal fluid from rhegmatogenous retinal detachment and retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 106-110.
60. Hittner HM, Rudolph AH, Kretzer FL. Suppression of severe retinopathy of prematurity with vitamin E supplementation: Ultrastructural mechanism of clinical efficacy. *Ophthalmology* 1984; 91: 1521-1523.
61. Taylor CM, Weiss GB, Kisjun R, Garner A. Effect of oxygen tension on the quantities of procollagenase activating angiogenic factor present in the developing kitten retina. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 162-165.
62. Phelps DL, Rosenbaum AI, Isenberg S et al. Efficacy and safety of tocopherol for preventing retinopathy of prematurity. A randomized controlled double-masked trial. *Pediatrics* 1987; 79: 489.

IDEARIO HOLÓGRAFO DE BERNARDO HOUSSAY

Amor a mi patria
 Amor a la libertad
 Dignidad personal
 Cumplimiento del deber
 Devoción a la Ciencia
 Devoción al trabajo
 Respeto a la justicia y a mis semejantes
 Afecto a los míos
 parientes, discípulos y amigos

Octubre de 1943. *B. Houssay*

Progresos en Pediatría: *Medicina molecular*

Glosario de base para aplicación en Medicina Molecular

Dr. ALBERTO ROSETO*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 171

Al mismo tiempo que nos propusimos establecer una sección permanente de Medicina Molecular dentro de la sección Progresos en Pediatría, iban madurando nuevas ideas de cómo transmitir el enorme caudal de conocimientos que ya abarca a la medicina toda.

La Medicina Molecular es la actual etapa de la Medicina.

En consecuencia el gran desafío, es cómo ir asimilando el lenguaje científico de hoy a la metodología científica médica corriente.

Como todos pudieron notar, ya en los dos primeros artículos publicados había que definir y explicar términos y conceptos específicos para poder entender el todo.

Por esta razón nos parece oportuno sistematizar la sección de Medicina Molecular de la siguiente manera:

En el futuro los capítulos constarán de cuatro partes:

a) Los conceptos de base.

Tal como el primer artículo (*Arch Arg Pediatr* 1997; 95: 33).

Las moléculas de la vida, ADN, ARN, proteínas, los orígenes de las células, sus organelas, etc.

b) Los ejemplos clínicos específicos y relacionados a los explicados en a).

c) Métodos diagnósticos y metodológicos científicos que se utilizaron para investigar esas

patologías ya comenzadas a explicar en el segundo artículo (*Arch Arg Pediatr* 1997; 95: 96), en cualquiera de las grandes áreas de la cadena sanitaria: epidemiología, diagnóstico, clínica y terapéutica molecular.

d) Enriquecimiento del glosario.

Así comenzamos por describir un glosario de base, que está lejos de ser completo, pero que servirá para volver sobre términos y anagramas en los capítulos sucesivos. La incorporación de nuevos términos corresponderá a los temas tratados en los próximos artículos.

De esta manera queremos conformar a lo largo del año pequeños volúmenes del mundo de la Medicina Molecular.

Finalmente, pensamos que la Pediatría será sin duda donde estos conocimientos científicos de la Medicina Molecular tendrán su campo de acción por excelencia.

La Medicina Molecular es, pues, una etapa más de la historia de la Medicina. Se sabe más en estos últimos veinte años, que lo que se sabía en toda su historia. Un libro de Medicina o Pediatría de hoy no puede ser el mismo que hace diez años.

Nuestro deseo y ambición es, pues, poder llenar las expectativas de todos nuestros colegas, transmitiendo el proyecto de la ciencia básica a la ciencia médica y en el ejercicio cotidiano de la medicina.

* Director de Investigaciones - Centre Nationale de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.) Francia. Director Científico de la División Argentino-Europea de Medicina Molecular de Laboratorio de Análisis Especializados (L.A.E.). Ex-Profesor titular de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA.

Correspondencia: Paraná 772. (1017) Buenos Aires.

GLOSARIO

- Actina:** proteína que participa del movimiento de la célula, la monomérica globular (activa G) se polimeriza y forma la activa F. En las células musculares la activa E interacciona con la miosina.
- Actinina:** proteína que hace puentes entre las moléculas de actina, tanto en las células no musculares como en las células musculares.
- Activadores de transcripción (transcription factor):** proteína que liga a regiones específicas (promotores) del ADN, sola o en complejos con otras proteínas activadoras, activa a la transcripción de los genes.
- ADNasa:** enzima que digiere ADN.
- ADNc:** secuencia de ADN complementaria de un ARN mensajero obtenido por transcripción reversa del mismo (transcriptasa reversa). Corresponde a una versión del gen carente de intrones.
- ADN finger printing (huella dactilar genética):** conjunto de alelos puestos en evidencia en el ADN genómico gracias a sondas que exploran simultáneamente varios loci altamente polimórficos (minisatélites y microsátélites). Permite caracterizar el genotipo de cada individuo (o de cada célula) para su identificación filiatoria. Llamado comúnmente mapa genético de identidad.
- Alelos:** versiones alternativas de un mismo gen diferente por su secuencia nucleotídica (existen los sistemas bialélicos y multialélicos). Por extensión se designa a los genes variantes de ADN no codificantes en un mismo locus (polimorfismos anónimos).
- Alu (secuencias):** familia de ADN moderadamente repetitiva que posee en general un sitio de restricción para la enzima Alu I. La secuencia posee aproximadamente 600.000 copias de 300 pb cada una y están dispersas sobre el genoma (estáticamente cada 5 kb), tanto entre los genes como entre los intrones.
- ALV (avian leukemia virus):** retrovirus responsable de las leucemias en las aves.
- Amniocito:** célula de origen fetal que se encuentra en el líquido amniótico.
- Amplificación génica:** corresponde a la multiplicación de un mismo gen en un locus determinado.
- Amplificación selectiva in vitro:** procedimiento de multiplicación exponencial de una determinada secuencia comprendida entre dos cebadores o primeros nucleotídicos (ver RCP).
- Amplímero:** producto de la amplificación in vitro por el método de RCP (otra acepción generalmente utilizada es la de oligonucleótido que sirve a la amplificación por RCP).
- Aneuploide:** número anormal de cromosomas, en más (trisomía) o en menos (monosomía).
- Anticodón:** triplete nucleotídico de ARNt que hibridiza con el triplete complementario (codón) de ARNm.
- Antimensajero:** ARN complementario de un ARNm natural con el cual puede hibridizar para formar una cadena estable que no ha de traducirse.
- Antioncogen:** gen supresor de cáncer que se expresa en el estado normal de manera dominante. Sus mutaciones son recesivas. De allí la denominación tramposa a veces utilizada de "gen recesivo del cáncer".
- Antiparalelo:** se dice de la orientación inversa de las cadenas complementarias de ADN. De esta manera el extremo 5' de una cadena está en frente del extremo 3' de la cadena complementaria.
- Apoptosis:** muerte celular programada.
- Archibacterias:** organismos procariontes capaces de vivir en condiciones extremas de temperatura o de salinidad. Son considerados como primordiales en la evolución y se caracterizan por la presencia de intrones en sus genes.
- ARNasa A:** ribonucleasa muy activa sobre los ARN de cadena simple, pero inactiva sobre los

- dúplex. Detecta y corta los ARN a nivel de desapareamientos puntuales.
- ARNasa H:** ribonucleasa que destruye secuencias de ARN en los híbridos ARN/ADN.
- ARNsn (small nuclear ARN):** pequeños ARN nucleares (llamados U1, U2, ..., U10) implicados mayoritariamente en el mecanismo de splicing. Están asociados a proteínas, constituyendo las RNPs (*small nuclear ribonucleo proteins*).
- Autocrina:** se dice de una célula que sintetiza factores de crecimiento que actúan sobre sus propios receptores.
- Autosoma:** cromosoma no sexual.
- Avidina:** proteína presente en la clara de huevo que se une específicamente y tiene una extrema afinidad con la biotina. Esta propiedad se aprovecha en los sistemas de sondas "frías" (no radiactivas).
- Bacteriófago:** virus que infecta a las bacterias. Corrientemente se utiliza la denominación de "fago".
- Biotina:** molécula utilizada como marcador en ciertos sistemas de sondas frías a raíz de su gran afinidad por la avidina.
- Blastocisto:** estado embrionario donde la mórula está organizada en un saco tapizado de células. En ratones se pueden inyectar células embrionarias indiferenciadas (de teratocarcinomas o de la línea ES) para crear ratones quiméricos.
- Blotting o transfer:** término inglés que designa la transferencia de macromoléculas (ácidos nucleicos o proteínas) desde un gel hacia una membrana o soporte sobre la cual se fijan.
- Box (boite, caja):** pequeña secuencia de nucleótido del ADN, reconocido específicamente por una proteína (factores de transcripción, reguladores, etc.).
- Breathnach y Chambon (regla de):** presencia de nucleótidos GT y AG, respectivamente al comienzo y al final de cada intrón.
- C/EBP (CAAT/Enhancer Binding Protein):** factor de transcripción que se "pega" o une a la CAAT box.
- CAAT (caja o box):** secuencia frecuentemente encontrada 70 a 80 pb "río arriba" o "up stream" del sitio de iniciación de la transcripción (región promotora). Es reconocida por proteínas que regulan la transcripción.
- Cap:** motivo de 7-metil guanina pegado por una unión 5'-5' trifosfato a la primera base de todos los ARNm.
- Cápside:** embalaje proteico de los genomas virales.
- cdc (cell division cycle):** genes que codifican para una familia de proteínas implicadas en el mecanismo molecular de la división celular. Fueron originalmente caracterizadas en mutantes de levaduras cuya mitosis era anormal.
- Cebadores (amorces, primers):** corta secuencia de ADN o de ARN complementario del comienzo de un molde o matriz de ADN que sirve de punto de partida para la replicación a cargo de una polimerasa.
- Célula germinal:** en genética se designa así a las gametas y sus precursores. En inmunología se designa como tales a todas las células o genes que no sufren rearrreglos.
- Centimorgan:** unidad de distancia genética equivalente a la probabilidad del 1% de que ocurra una meiosis por recombinación. Se corresponde aproximadamente con una distancia física de 10^6 pares de bases.
- Centrómero:** constricción en los cromosomas que separa el brazo corto del brazo largo de los mismos.
- CG:** doblete pobremente representado en el genoma (1/5 a 1/4 de la frecuencia esperada) y que constituye un sitio de metilación preferencial (sobre la citosina).
- Cigota:** célula diploide resultante de la fusión de dos gametas parentales.
- Cis (configuración):** se dice de genes o marcadores situados sobre el mismo cromosoma.

Cis (regulación): acción regulatoria de secuencias de ADN no codificantes ejercida sobre uno o muchos promotores situados próximamente sobre el mismo cromosoma.

Citoquinas: pequeñas proteínas producidas por ciertas células en forma continua o sólo luego de ser activadas. Funcionan como mediadores de las comunicaciones intercelulares. Intervienen en el crecimiento normal de los tejidos, en la respuesta inflamatoria y en las inmunitarias. Se dividen en varios grupos: las interleukinas, los factores de crecimiento, los interferones, los factores de necrosis tumorales, factores neurotrópicos, factores quimiotractivos. Las regulaciones constituyen una red entre las células, a las que una misma citoquina puede estimular o inhibir, y actuar sobre varios fenotipos celulares al mismo tiempo.

Clonación celular: aislamiento de una célula y de su descendencia para formar una línea celular proveniente de un único ancestro.

Clonación molecular: recombinación in vitro de un gen y, por extensión, de un fragmento de ADN codificante o no, con un vector de replicación autónoma en el interior de una célula huésped. El cultivo de dicha célula, conteniendo el vector recombinado, permite el aislamiento del ADN insertado en estado puro y en cantidades ilimitadas.

Codominancia: designa las características hereditarias donde son simultáneamente detectables diferentes versiones en un organismo heterocigoto, por ejemplo, los polimorfismos de restricción.

Codón: triplete de nucleótidos en el ARNm que representa o "codifica" para un aminoácido determinado (codón codificante) o una señal de fin de la traducción (codón sin sentido o codón "stop"). Sobre las 64 combinaciones posibles entre las bases A, U, C y G hay 61 codones codificantes para los 20 aminoácidos existentes, precursores de proteínas y 3 codones sin sentido. Muchos codones pueden corresponder a un mismo aminoácido (degeneración del código genético). Por extensión se designa sobre el ADN a los tripletes complementarios de aquellos presentes transcritos de ARNm, así la secuencia de codones sobre el ADN se corresponde estrictamente con aquella de la

cadena complementaria de la cadena transcrita (T reemplaza U).

Codón sin sentido (non-sens o stop): codones UAA (ocre), UAG (ámbar) o UGA (ópalo) con los cuales no se corresponde ningún ARNt normal. Actúan como señales de terminación o finalización de la traducción.

Cohesivos (extremos): corta secuencia de ADN de cadena simple en el extremo de un ADN de doble cadena, capaz de reasociarse o "pegarse" con las extremidades complementarias.

Competente (bacteria): bacteria que se ha sometido a un tratamiento que le permitirá incorporar ADN exógeno (transformación).

Complementariedad: regla universal de apareamiento de bases de ácidos nucleicos, según la cual A se asocia con T y G con C.

Concatámero: serie de secuencias idénticas de ADN unidas cola con cola in vitro.

Consenso (secuencia): corta secuencia nucleotídica de ADN o ARN implicada en un mecanismo común de señalización, por ejemplo splicing o regulación de la transcripción.

Constitutiva: estado de un gen que permanece siempre de manera activa o pasiva, según el modo de regulación en curso. El estado constitutivo puede resultar de una mutación.

Contig: designa un segmento de ADN genómico que podemos reconstituir a partir de dos clones genómicos (en general de cósmidos) que poseen un mapa de restricción parcialmente idéntico cabeza-cabeza.

Corrimiento en la replicación: accidente mitótico o premeiótico de la replicación, producido por el deslizamiento de la cadena en vías de elongación respecto de la cadena molde, a nivel de cortas secuencias repetitivas de tipo microatelitales. El fenómeno implica una expansión o una reducción del número de repeticiones.

COS: 1) extremos cohesivos del fago Lambda; 2) línea de células de riñón de mono inmortalizadas por un virus SV40 defectivo.

Cósmido: vector plasmídico dentro del cual se han

agregado los sitios cos del fago Lambda, lo que permite el empaquetamiento in vitro de cápsides de fagos. Permite la clonación de grandes fragmentos de ADN (hasta 45 kb).

Cotransfección: transfección simultánea de una secuencia de ADN y de un gen marcador, comúnmente seleccionables (genes de la timidín-quinasa o de la dihidro folato reductasa, gen de resistencia a la neomicina).

Cromátide: copias de cada cromosoma que se materializan en el transcurso de la metafase y que se separan de la cadena parental durante la anafase.

Cromatina: se denomina así a la estructura que forman el ADN y las proteínas (histonas) en el núcleo durante la interfase.

Crossing-over: intercambio recíproco de material genético entre cromosomas homólogos, que se produce en general en el momento de la meiosis a nivel de los quiasmas. Es el mecanismo responsable de las recombinaciones genéticas.

Chromosome painting: marcación específica, completa o parcial, de un cromosoma, por el método FISH.

Dador (sitio): punto de unión entre el fin de un axón 3' y el comienzo del intrón consecutivo (5'GT). A veces denominado sitio izquierdo.

Dedo de guante (o de cinc): secuencia polipeptídica estabilizada por un átomo de cinc, que confiere a ciertas proteínas la propiedad de interactuar específicamente con el ADN.

Degeneración (del código genético): definido por la existencia de varios tripletes codificantes para un mismo aminoácido. Hay 61 codones para 20 aminoácidos. La degeneración se produce, en general, en la tercera base del triplete (Ejemplo: CUU=CUG=Leu).

Delección: pérdida de uno o varios pares de bases consecutivas sin ruptura en la continuidad de la molécula de ADN.

Desequilibrio de ligamiento: situación en la cual dos alelos, correspondientes a dos loci distintos en un mismo cromosoma, se asocian más frecuentemente en cis en una misma

población de lo que corresponde por azar. Este tipo de asociaciones alélicas preferenciales está favorecida por: a) la proximidad física de los loci; b) el carácter reciente de la mutación que ha dado como producto uno de los alelos; c) la existencia de una ventaja selectiva.

Desnaturalización (de un ácido nucleico): pasaje de la forma de doble a cadena simple de un ácido nucleico. Se logra comúnmente por efecto del calor o del álcali. Se denomina así también a la pérdida de las estructuras secundaria y terciaria de los ácidos nucleicos de cadena simple.

Diploide: juego de cromosomas en el cual existen para cada autosoma dos copias y dos cromosomas sexuales o par sexual.

Distancia genética: a) sobre un mapa genético se designa al intervalo entre dos loci, calculado de acuerdo a la frecuencia de recombinaciones observadas; b) en un árbol filogenético designa al intervalo de tiempo transcurrido que ha permitido acumular las diferencias que se observan en dos secuencias homólogas entre dos especies diferentes.

Disyunción: separación de cromosomas (mitosis) o de cromátides (meiosis) que ocurre en el transcurso de la división celular.

Divergencia: porcentaje de secuencias (proteicas) diferentes entre dos ADN (o proteínas) emparentados.

Doble minuto (double minute): mini cromosoma supranumérico que contiene una secuencia de ADN considerablemente amplificada.

Domínante: se dice de un alelo o de una mutación que, en el estado heterocigota, condiciona el fenotipo.

Dosage genético: determinación del número de copias de un gen.

Dot-blot: método de hibridación molecular entre un ácido nucleico directamente absorbido, bajo la forma de una mancha, sobre un filtro o soporte (sin electroforesis previa) y una sonda.

Edición de ARN o maduración de ARN: modificación postranscripcional de la secuencia de un ARNm (maduración de ARNm).

EGF (epidermal growth factor): factor polipeptídico que induce el crecimiento de células de tipo epitelial uniéndose específicamente a un receptor en la membrana celular.

Electroforesis de campo pulsado (pulse field electrophoresis): técnica de separación electroforética de grandes fragmentos de ADN utilizando cortos pulsos eléctricos en dos direcciones diferentes.

Endonucleasas de restricción o enzimas de restricción: tipo de enzimas que clivan o cortan la unión fosfodiéster entre dos nucleótidos en el interior de una cadena de un ácido nucleico. Estas enzimas son específicas para el tipo de ácido nucleico: ARN, ADN de cadena simple (ADNcs), ADN de doble cadena (ADNdc).

Enhancers (estimuladores de la transcripción): secuencia de ADN que estimula la transcripción en cis de ciertos genes eucariontes cualquiera sea su orientación, su localización, *up stream* o *down stream* del sitio de iniciación de la transcripción y, hasta cierto límite, de la distancia que los separa del promotor. Ciertos factores proteicos interactúan con ellos pudiendo conferir de esta manera especificidad tisular. En las construcciones in vitro conservan su poder estimulante sobre promotores heterólogos.

Env: gen que codifica para las proteínas de la cápside en los retrovirus.

Enzimas de restricción (de clase II): endonucleasas bacterianas que cortan específicamente las cadenas de ADN, reconociendo un sitio preciso en la molécula de ADN, para efectuar el corte; esto es, una secuencia en general palindrómica perfectamente definida (de 4 a 8 nucleótidos de largo).

Episoma: secuencia de ADN que existe de forma extracromosomal autónoma o de manera integrada en el ADN cromosómico. Por extensión se designa a las formas de ADN autorreplicativas y extracromosómicas.

Equilibrio de ligamiento: se dice de la ausencia de asociación alélica preferencial para dos loci de un mismo cromosoma, asegurado por una distribución en cis conforme a las leyes estadísticas.

ES (células) (embryo stem cells): células embrionarias indiferenciadas pluripotentes de ratón, cultivables in vitro de manera prolongada sin que ocurra la pérdida de la pluripotencialidad. Luego del traspaso a un blastocisto y de la reimplantación de éste en el útero de un ratón pseudo-gestante, las células ES contribuyen a la formación de un ratón enteramente quimérico. Si ellas han participado en la formación de células germinales, su genoma es transmisible a la descendencia. Sistema empleado para la creación de cepas de ratones mutantes.

Estringencia: término consagrado, derivado del inglés, utilizado para designar la mayor o menor exigencia de condiciones experimentales de hibridación.

Evolución convergente: conservación, durante la evolución de especies alélicas, de la homología entre dos genes duplicados y contiguos, resultando en general de una conversión génica.

Exón: secuencia de genes que persiste en el ARNm maduro luego de la maduración o edición del transcripto primario. Cada exón representa una secuencia codificante a traducir de manera continua, a excepción de las extremidades que no son traducidas (en 5': *up stream* del codón ATG de iniciación de la transcripción de la traducción y en 3': *down stream* del primer codón de stop).

Exonucleasas: enzimas que digieren los ácidos nucleicos desde sus extremos hacia el centro.

Fase: a) a nivel de la secuencia nucleotídica: marco de lectura que permite individualizar la secuencia de tripletes. Para una secuencia dada hay tres marcos de lectura posibles sobre cada cadena; b) a nivel de cromosomas: acoplamiento de alelos de dos loci distintos o más sobre el mismo cromosoma.

Fenotipo: manifestación aparente de la constitución de un genoma bajo la forma de rasgos morfológicos, por ejemplo, de un síndrome clínico, de una variación cualitativa o cuantitativa del producto final de la expresión de un gen (proteína).

FISH (fluorescence in situ hybridization): método de visualización por marcación fluores-

cente de la hibridización in situ con sondas de ADN sobre el cromosoma metafásico o interfásico. NB: por extensión esta sigla designa el conjunto de métodos de marcación cromosómica por sondas no radiactivas.

Foot-printing: método de localización de secuencias de ADN que interactúan específicamente con proteínas y que, a su vez, protegen al ADN de la acción de endonucleasas.

Gag: gen retroviral que codifica para las proteínas de la cápside.

Gen: conjunto de secuencias de ácido nucleico que contiene la información para la producción regulada de un ARN particular (transcripción) o de una cadena polipeptídica particular (transcripción-traducción).

Gen candidato: 1) gen del que se puede sospechar su implicancia en una patología de gen desconocido. Ejemplo: genes de fotorreceptores de retinitis pigmentaria; 2) gen descubierto en un locus mórbido del cual falta probar que es el gen efectivamente buscado.

Genética inversa: camino general que permite, a partir de una función o de una enfermedad, aislar un gen desconocido del cual se deduce la proteína correspondiente.

Genomic imprinting: inequivalencia de la expresión de ciertos genes según estén situados sobre el cromosoma de origen materno o paterno.

Genotipo: constitución genética de un individuo.

Girasa: variedad de topoisomerasa de tipo II de *E. coli* que crea superenrollamientos en el ADN.

Haploide: juego de cromosomas del cual sólo existe un único ejemplar de cada autosoma y un solo cromosoma sexual.

Haplotipo: conjunto de alelos de loci diferentes pero próximos sobre un mismo cromosoma (cis).

HAT (medio de cultivo): medio de cultivo de células eucariontes que contiene hipoxantina, aminopterina y timidina, utilizado para la

selección de células que portan los genes HPRT, APRT o TK.

Hélice/bucle/hélice (helix/loop/helix o HLH): configuración de ciertos dominios proteicos que permite una dimerización por una interacción de tipo proteína-proteína. Podemos encontrarla en los dominios de dimerización de varias decenas de proteínas transactivadoras emparentadas al gen myc (c-myc, familia MyoD, proteínas E12, E47). Está precedida generalmente por una secuencia básica que interactúa con el ADN, de allí la abreviatura en inglés de *bHLH* (*binding HLH*).

Helper (virus): virus que suplementa, por trans-complementariedad, las funciones ausentes en algún virus defectivo lo que permite a este último, en casos de coinfección, multiplicarse normalmente.

Hemicigosis: situación genotípica de todos los genes portados por el cromosoma X en el sexo masculino o en un alelo autosómico si se deleciona el locus homólogo sobre el otro cromosoma del mismo par.

Heterocromatina: regiones del genoma donde el ADN existe bajo la forma hipercondensada, no se expresa y se replica tardíamente. Existen dos categorías: la cromatina constitutiva (centrómeros y brazos cortos de ciertos cromosomas acrocéntricos) y la heterocromatina facultativa.

Heterodúplex: apareamiento de cadenas polinucleotídicas complementarias, de naturaleza (ADN o ARN) u origen (cromosomas distintos) diferentes.

Heterogeneidad genética: designa las enfermedades genéticas en las que anomalías múltiples del ADN pueden dar lugar a una misma patología, por polialelismo (muchas mutaciones diferentes pueden afectar alternativamente un mismo gen), por no alelismo (genes diferentes pueden ser alternativamente afectados) o por poligenismo (mutaciones simultáneas sobre varios genes que participan conjuntamente en la determinación de una misma patología).

Hibridización in situ: hibridización directa de una sonda con el ADN o el ARN, en cortes citológicos o con cromosomas metafásicos. El

término se utiliza también para designar al procedimiento de detección de colonias bacterianas recombinantes (hibridización de colonias).

Hibridización molecular: apareamiento por complementariedad de bases (G-C y A-T) de dos secuencias nucleotídicas complementarias. El dúplex así formado puede ser del tipo ADN/ADN, del tipo ADN/ARN o del tipo ARN/ARN.

Homeo-box: secuencia altamente conservada de 180 nucleótidos que codifica para un dominio proteico de 61 aminoácidos que interactúa con el ADN (en doble hélice). Descubierta en un principio sobre los genes homeóticos, de allí su nombre, las homeo-box se encontraron más tarde en numerosos genes del desarrollo y en ciertos factores de transcripción.

Hot-spot: sitio donde la frecuencia de recombinaciones o de mutaciones es anormalmente elevada.

Housekeeping genes: genes que codifican para proteínas necesarias para funciones comunes a todas las células y en las cuales la expresión es, consecuentemente, ubicua.

HPRT (hipoxantina fosforribosil transferasa): producto de un gen situado en el cromosoma X cuya ausencia da lugar a la enfermedad de Lesch-Nyan. Este gen se utiliza como marcador de selección (con el medio de cultivo HAT). Las células HPRT- son seleccionables con tioguanidina.

HPV (human papillomavirus): papilomavirus humano. Algunas de sus variantes son carcinogénicas (en particular los tipos 16 y 18).

HSR (homogenous staining region): regiones cromosómicas en las que la existencia de una amplificación génica importante modifica las propiedades de la tinción.

HSV (herpes simplex virus): virus del herpes.

HUGO (human genome organization): organismo creado en 1988 para coordinar la investigación internacional en el dominio del genoma humano.

Inmortalización: adquisición, por parte de las

células eucariontes, de la capacidad de multiplicarse indefinidamente in vitro. Característica fundamental de las células cancerosas.

Integración: inserción de una secuencia exógena en el ADN genómico de una célula huésped.

Intrón: secuencia de ADN transcripta y posteriormente eliminada por *splicing* en el transcurso de la maduración de ARN (sinónimo IVS= Intervening Sequences).

Inverted repeats (IR): repetición en un mismo segmento de ADN de doble cadena de dos secuencias idénticas pero de orientación opuesta. Si las secuencias son adyacentes, forman un palíndromo.

Kilobase (kb): para el ADN: 1.000 pares de bases (pb); para el ARN: 1.000 bases.

Klenow (fragmento de): fragmento de la ADN polimerasa I (enzima de Kornberg) que posee los dominios responsables de las actividades de "polimerasa" (extensión de primers por elongación del extremo 3' y por acción de la exonucleasa 3'-5').

Kozak (secuencia de): secuencia consenso [CC(A/G)CCATGG] de los eucariontes en el sitio de iniciación de la traducción y que comprende entonces el primer codón ATG.

Lasso (lazo): designa la configuración adoptada por los intrones en el transcurso del *splicing*.

Leucine-zipper (cierre relámpago de leucina): dominio proteico de dimerización, encontrado en ciertos factores transcripcionales, caracterizado por una estructura en β hélice con una leucina cada 7 residuos. El conjunto de leucinas se encuentra así alineado paralelamente al eje de la hélice.

Ligamiento (unión): unión a través de una unión 3'-5' fosfodiéster de dos nucleótidos adyacentes ya incorporados en una cadena polipeptídica.

LINE (long interspersed repetitive elements): familias de secuencias repetitivas de ADN, de gran tamaño, de tipo retrotransposón.

Lisogenia: posibilidad de un fago de mantenerse

en su forma integrada (profago) en el cromosoma bacteriano sin dar lugar a ningún proceso lítico. Una eventual activación de profago produce una lisis de la bacteria huésped.

LTR (long terminal repeats): secuencia repetida de forma directa en las dos extremidades del ADN retroviral de los retrovirus. Los LTR son indispensables para la integración del virus y la regulación de su expresión.

Lyonización (heterocromatización de los cromosomas X): inactivación aleatoria, precoz (estadio de 4 a 8 células) y definitiva de la mayor porción de uno de los dos cromosomas X femeninos (fenómeno descubierto por May Lyon). El cromosoma X inactivado, tanto sea de origen materno como paterno, se replica tardíamente y es visible en la interfase (cuerpos de Barr). El organismo femenino se compone entonces, de un mosaico en el que algunas células expresan el cromosoma X de origen materno y otras el de origen paterno.

Mala segregación: anomalía de la separación de cromátides hijas en el momento de la anafase, dando lugar a un reparto desigual de cromosomas en las células hijas.

Mapa de restricción: ordenamiento de los sitios de restricción presentes sobre un segmento determinado de ADN.

Marcha sobre el genoma (cromosoma walking): aislamiento secuencial de clones cuyas extremidades se superponen. Permite progresar paulatinamente sobre el ADN genómico a partir de una secuencia clonada inicial, en un sentido o en el otro.

Marco de lectura: una de las tres fases posibles de la lectura de los tripletes en una misma cadena de ADN. Siempre y cuando no se encuentre un codón de fin de síntesis ("codón de stop") decimos que es abierto; en el caso contrario decimos que es cerrado.

Mdr (multi-drug resistance): gen que codifica para una glicoproteína de membrana que juega un rol de bomba de desagote de sustancias xenobióticas o extrañas. La amplificación de ese gen en el curso de una quimioterapia anticancerosa confiere a las células resistencia a las drogas empleadas.

Megabase: un millón de pares de bases.

Meiosis: designa las dos divisiones celulares particulares que constituyen el estado último de la gametogénesis. La primera, durante la cual se producen las recombinaciones, se llama reduccional; la segunda, ecuacional.

Microsatélites: segmentos de ADN que contienen repeticiones en tándem de cortas secuencias di, tri o tetranucleotídicas (lo más típico es el doblete CA/GT). Muy numerosos y dispersos sobre todo el genoma, los microsatélites son el origen de las variaciones del número de repeticiones generadoras de los polimorfismos multialélicos, detectables luego de amplificación por RCP. Sinónimo: VNDR.

Minisatélites: regiones del genoma caracterizadas por la repetición en tándem de una misma secuencia de ADN. El número de repeticiones varía de un sujeto a otro, engendrando un multisatelismo muy informativo. Ciertos minisatélites son localizados (un solo locus) y otros están dispersos en varias cromosomas.

Monoalelismo: mutación única sobre un gen diseminada luego de un accidente genético único (origen geográfico único como el alelo Pi^z del déficit de α 1-antitripsina) o repetido (origen geográfico paucicéntrico de la drepanocitosis).

Monogenética (enfermedad): enfermedad hereditaria debida solamente a una lesión en un gen único, pudiendo ser esta lesión monoalélica (drepanocitosis) o polialélica (β -talasemias).

Morgan: unidad de distancia genética que corresponde a un largo de ADN tal que la probabilidad de ser el objeto de un crossing-over por generación sea de 100%. En el hombre hay aproximadamente 60 quiasmas por meiosis y 30 para un genoma haploide, es decir 30 morgans. Un morgan corresponde como primera aproximación a 10^8 pares de bases de ADN.

Mutación: designa cualquier cambio producido en una secuencia de ADN. Si concierne a una única base, se llamará puntual.

Non-Disjunction (distorsión en la segregación): falla en la separación de un par de cromátides en la anafase.

Nucleosoma: estructura de base de la cromatina, constituida por un octámero de histona y aproximadamente 140 pb de ADN enrollado alrededor.

Okazaki (fragmentos de): fragmentos de 1.000 a 2.000 nucleótidos que resultan de la síntesis discontinua del brazo retardado en la replicación de ADN.

Oncogen: originalmente, gen capaz de conferir experimentalmente el fenotipo canceroso (transformación) a una célula eucarionte y un tumor en un organismo completo. Los primeros oncogenes descubiertos fueron los genes retrovirales, llamados v-onc (Ejemplo: el oncogen v-src). Por extensión: todo gen celular, llamado protooncogen o c-onc, susceptible de convertirse como consecuencia de una modificación cuantitativa o cualitativa, en un gen transformante.

Oncoproteína: proteína codificada por un oncogen.

Palindrómica (secuencia): cadenas de ADN complementarias en las cuales la secuencia es idéntica cuando se la lee de izquierda a derecha sobre una cadena y de derecha a izquierda sobre la cadena complementaria (en los dos casos se está leyendo en el sentido 5'-3'). Las secuencias palindrómicas son reconocidas por las enzimas de restricción de clase II.

PCR (polymerase chain reaction) (RCP en español - reacción en cadena de la polimerasa): amplificación selectiva de una secuencia de ADN de doble cadena, efectuada in vitro por extensión iterativa de dos primers que flanquean la región considerada, gracias a la acción de una ADN polimerasa. La amplificación se efectúa por repetición de ciclos de desnaturalización/hibridación/extensión que aseguran una duplicación exponencial de cada cadena.

Plásmidos: fragmentos de ADN extracromosómico (episomal) circular presente en las bacterias, susceptible de replicarse de forma autónoma. Pueden portar, entre otros, genes de resistencia a antibióticos y son transferibles por conjugación. Experimentalmente son utilizados como vectores.

Pol: gen que codifica principalmente para la polimerasa de retrovirus.

Poliadenilación: agregado postranscripcional, mediado por la polimerasa poly-A, de una larga secuencia que puede llegar a medir hasta 200 A al final del extremo 3' de la mayor parte de los mensajeros.

Poligénica (enfermedad): enfermedad hereditaria donde las anomalías residen simultáneamente sobre varios genes y concurren para determinar una única patología: diabetes.

Polimorfismo de restricción: variación individual de la secuencia de bases en un genoma de eucariontes, que modifica uno o varios sitios de restricción. Dan lugar a versiones alternativas del tamaño de los fragmentos de ADN obtenido por digestión con una enzima de restricción determinada (RFLP).

Polimorfismo genético: presencia, en una población, de por lo menos dos variantes alélicas para un locus genético, explorable por análisis del ADN (polimorfismo genotípico) o por análisis del producto proteico (polimorfismo fenotípico).

Polimorfismos de secuencia: toda variación individual de la secuencia en bases de un sitio determinado del genoma, que puede involucrar o no un sitio de restricción.

Promotor: secuencia de ADN, situada *up-stream* en los genes, que contiene los sitios de fijación y unión para la ARN polimerasa como así también los sitios de fijación de proteínas reguladoras de la transcripción.

Pronúcleo: núcleo de las gametas en el ovocito fecundado, antes de su fusión.

Proofreading: término general utilizado para designar a la detección y corrección inmediata, mediada por proteínas, de los errores en el transcurso de la síntesis de macromoléculas.

Pseudogen: secuencia no codificante de ADN que presenta una gran homología con un gen activo del cual éste deriva por duplicación/mutación o por retrotranscripción. Su ausencia de expresión resulta de modificaciones estructurales.

Quiasma: estructura en X de los cromosomas

homólogos, visible al microscopio óptico y que se corresponde con el punto de intercambio de material genético durante las recombinaciones meióticas.

Quimera molecular: fusión de genes, ya sea por recombinación desigual (Hb lepore) o por translocación (translocación 9:22 del cromosoma Philadelphia con la fusión BCR/ABL), dando como resultado una proteína quimérica que perdió su función (efecto recesivo) o que adquirió funciones anormales.

RAR: receptor del ácido retinoico, del cual existen al menos tres representantes, α , β y γ codificados respectivamente por los genes RARA (17q12), RARB (3p25) y RARG (12).

Reasociación o renaturalización (del ADN): apareamiento de las cadenas de ADN complementarias de un ADN previamente desnaturizado.

Repeticiones invertidas (inverted repeats): repetición, dentro de un mismo segmento de ADN de doble cadena, de dos secuencias idénticas pero de orientación opuesta. Si son adyacentes forman un palíndromo.

Replicación: proceso de multiplicación idéntica de una molécula de ADN en dos moléculas hijas.

Replicón: segmento de ADN que posee un mismo origen de replicación. Ejemplo: el ADN de plásmidos, de fagos, de virus, de cromosomas bacterianos. Los cromosomas de eucariontes contienen muchos replicones (20.000 a 30.000 en el hombre).

Retrotranscripción: síntesis de un ADN complementario (ADNc) a partir de un ARN, mediada por una transcriptasa reversa.

Retrotransposón: variedad de transposón en el cual el mecanismo de integración implica una transcripción inversa de su transcrito.

Retrovirus: virus ARN en el cual el ciclo replicativo incluye un pasaje obligado por un estado de ADN de doble cadena integrado al ADN de la célula huésped (forma proviral). La síntesis de ADN proviral está asegurada por una transcriptasa reversa codificada por el virus mismo o, en su defecto, por un virus helper.

RFLP (restriction fragment length polymorphism): abreviación comúnmente utilizada para designar los polimorfismos de restricción del ADN.

Ribozimas: moléculas de ARN dotadas de actividad catalítica (clivaje o transesterificación) que se comportan, respecto del ARN, como enzimas.

SCID (severe combined immunodeficiency): déficit inmunitario congénito combinado (células B y T) debido a causas variadas, en particular a déficit de adenosina deaminasa, a anomalías de genes situados sobre el cromosoma X, etc. Existe un modelo murino (ratón SCID) utilizado como receptor tolerante de trasplantes de médula heteróloga.

Secuencia hipervariable (de ADN): región de ADN en la que existen secuencias cortas repetitivas que dan lugar a un polimorfismo multialélico por variabilidad del número de copias (Ejemplo: los minisatélites o VNTR, los microsátélites o VNDR).

Silencer (silenciador): secuencia de ADN que, contrariamente a un enhancer, tiene un efecto de cis-inhibición sobre la transcripción de un gen.

SINE (short interspersed repetitive element): familia de cortas secuencias repetitivas de ADN (300 pb) que asemejan a un retrotransposón incompleto. La familia Alu es un representante.

Sitio de restricción: secuencia de ADN de doble cadena que es específicamente reconocida y cortada por una enzima de restricción determinada.

Sonda: secuencia de ácido nucleico, de tamaño no menor a 15 nucleótidos, homóloga de una secuencia de ADN o de ARN con la cual hibridiza de manera estable.

Southern (método): método de análisis de ADN imaginado por Southern en 1975 para visualizar genes o cualquier secuencia de ADN genómica, por hibridización de una sonda marcada específicamente con fragmentos de restricción de ADN, previamente separados por electroforesis, desnaturizados y transferidos sobre una membrana.

Splicing (maduración de ADN): mecanismo de escisión de intrones y unión de exones en el transcurso de la maduración de transcritos primarios de ADN.

Splicing alternativo: existencia de varios esquemas de *splicing* de un mismo transcritos primario que da lugar a la formación de diferentes ARNm, dando lugar posteriormente a la síntesis de varias proteínas diferentes.

STR (short tandem repeat): otra designación de los microsátélites de tipo repetición de dobletes CA/GT.

Superfamilia: conjunto de familias de genes que tiene en común una homología de secuencia que implica un origen ancestral común. Ejemplo: la superfamilia de genes de la inmunidad que comprende la familia de inmunoglobulinas, la familia de receptores de células T, los genes de los sistemas HLA, el de la β_2 -microglobulina, los genes de marcadores T4 y T8 de las células T, los genes Thy-1, el gen receptor de poly-Ig, etc.

Tándem (repetición): serie de secuencias idénticas repetidas consecutivamente sobre la misma cadena de ADN.

Taq polimerasa: ADN polimerasa termorresistente extraída de la bacteria *Thermus aquaticus* y utilizada para la amplificación selectiva de ADN in vitro (RCP) a temperatura elevada (alrededor de 70°C).

Targeting genético: transferencia de un gen por recombinación homóloga con ADN genómico de una célula. Procedimiento utilizado para la creación de modelos animales experimentales patológicos y para terapia génica.

TATA box (Hogness-Goldberg box): secuencia de 5 a 7 bases rica en AT que se encuentra aproximadamente 25 pb *up-stream* del sitio de iniciación de la transcripción de la mayor parte de los genes de clase II. Susceptible de fijar proteínas transreguladoras. Estaría implicada en el anclaje de la ARN polimerasa.

Temprano (gen): categoría de genes virales inmediatamente transcritos y traducidos luego de que éstos penetren en la célula. Algunos de los productos de estos genes inducen la

replicación viral seguida de la expresión de genes tardíos.

Topoisomerasas: grupo de enzimas que modifican las superestructuras del ADN.

Trans (factor que actúa en): factor que difunde, capaz de modular la actividad (en + o en -) de uno o varios genes, interactuando con su(s) secuencia(s) regulatoria(s).

Transcripción: síntesis de ARN, mediada por una ARN polimerasa, a partir de un molde de ADN.

Transcripción ilegítima (o ectópica): transcripción ubicua, a muy bajos niveles (menos de 1 copia por célula), de genes celulares muy diferenciados. Es responsable de la presencia de ARNm de genes muy especializados en cualquier célula (Ejemplo: presencia de trazas de ARNm de la distrofina en los linfocitos).

Transcriptasa reversa (TR): ADN polimerasa ARN dependiente codificada por un gen retroviral, gen *pol*, que promueve la retrotranscripción del ARN viral en ADN de doble cadena, indispensable para el ciclo replicativo de ese tipo de virus. Esta enzima es también indispensable en biología molecular para la síntesis in vitro de ADNc.

Transcripto: ARN producido por la transcripción de un gen, sin juzgar su grado de maduración.

Transducción: transferencia de material genético de una célula a otra por intermedio de un virus.

Transfección: técnica experimental consistente en hacer penetrar un fragmento de ADN en una bacteria.

Transformación celular: adquisición, por una célula, de uno o más caracteres propios de la célula maligna: a) pérdida de la inhibición por contacto; b) crecimiento ilimitado (inmortalización); c) independencia de factores de crecimiento del suero; d) formación de colonias en agar (pérdida del anclaje); e) tumorigenización en el ratón "nude" (atímico).

Transgénico (animal): animal salido de un ovocito fecundado al cual se le había transferido

una secuencia de ADN exógeno clonado y que, de esta manera, incorporó la secuencia en su propio genoma.

Translocación (cromosómica): ruptura y desplazamiento de un fragmento cromosómico sobre otro cromosoma. En algunos casos, se trata de un intercambio aparentemente equilibrado (translocación recíproca).

Transposón: secuencia de ADN capaz de cambiar de localización en el genoma (con duplicación o sin ella) sin aparecer jamás en estado libre.

V-onc: oncogen activado presente en el genoma de ciertos retrovirus y responsable de su poder oncogénico agudo. Cada v-onc deriva de la captura (pirataje) y modificación (subversión) del protooncogen celular correspondiente.

VDNR (variable number of dinucleotide repeats): otra denominación para los microsátélites de tipo "repetición de doblete CA/GT".

VNTR (variable number of tandem repeats): ver Minisátélites.

YAC (yeast artificial chromosome): minicromosoma artificial que permite el clonado dentro de la levadura de fragmentos de ADN de gran tamaño (100 kb a más de 1.000 kb).

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de la Bióloga María Paz Costa, en la realización de este glosario. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Lodish H, Baltimore D, Berk A, Laurence Ziparsky S, Matsudaira P, Donnell J. Molecular cell biology. Scientific American Books. Third Edition 1995.
2. Kaplan JC, Delpech M. Biologie moleculaire et medicine.

- Medicine Sciences Flammarion. 2 nd Edition 1994.
3. Pelmont J. Enzymes, catalyseurs du monde vivant. Press Universitaires de Grenoble. 2nd. Edition 1995.

*En ciencia lo importante es modificar y cambiar
las propias ideas a medida que la ciencia progresa.*

Claudio Bernard

Comunicación breve**Síndrome de compresión cardíaca
(pseudotaponamiento cardíaco)**

Dres. ADRIAN ALLARIA* y ADRIAN SAPORITI**

RESUMEN

El síndrome de compresión cardíaca puede presentarse en el posoperatorio de cardiopatías congénitas debido a edema miocárdico, pulmonar y/o mediastínico. Este cuadro presenta una signosintomatología similar al síndrome de taponamiento cardíaco.

El tratamiento inicial comprende incremento en las dosis de drogas cardioactivas, terapéutica diurética agresiva y ajustes en el ventilador mecánico. Cuando estas medidas fracasan, el deterioro hemodinámico determina bajo volumen minuto y paro cardíaco. Se presenta un paciente de 12 días de vida con diagnóstico de transposición de grandes arterias sometido a corrección anatómica (switch arterial), en el que inicialmente se cerró el esternón al finalizar la cirugía. Presentó a las primeras 2 horas posquirúrgicas un cuadro de bajo volumen minuto y paro cardíaco, no respondiendo a las maniobras clásicas de reanimación. La resucitación sólo fue efectiva luego de reabrirse el esternón con sospecha de taponamiento cardíaco. Observándose ausencia de sangrado y cardiomegalia severa se realizó el diagnóstico de compresión cardíaca. La mejoría hemodinámica fue significativa, decidiéndose el cierre esternal diferido. El cierre del esternón fue realizado al 5^{to} día posoperatorio.

En la actualidad, el cierre esternal diferido constituye un método confiable para el manejo de pacientes de riesgo de síndrome de compresión cardíaca, edema pulmonar severo y/o sangrado poscirculación extracorpórea contribuyendo ostensiblemente a la sobrevida de este grupo particular de pacientes.

Palabras clave: cierre esternal diferido, cirugía cardíaca pediátrica, taponamiento cardíaco, compresión cardíaca.

SUMMARY

Cardiac compression can occur after operation for congenital heart disease due to myocardial, pulmonary and mediastinal edema, this syndrome is clinically indistinguishable from postoperative cardiac tamponade. Initial treatment involves the use of pharmacological drugs (inotropes and diuretics) and assisted mechanical ventilation. When these interventions fail, hemodynamic deterioration and subsequent low cardiac output and cardiac arrest may develop. Reopen sternotomy may be an extreme but necessary lifesaving maneuver. We report a case of a 12-days-old patient with complete transposition of the great arteries in whom the sternum was initially closed at the time of arterial switch operation. Signs of cardiac tamponade appeared two hours after surgery. He had an emergency reexploration in the intensive care unit for cardiac arrest which didn't respond to conventional reanimation maneuvers. Resuscitation was successfully achieved after reopening sternum. After that dramatic improvement in his clinical condition occurred. Delayed sternal closure could subsequently be carried out after the patient's condition had improved on the 5th postoperative day. Nowadays delayed sternal closure is a safe method that helps the postoperative management in patients with high risk of cardiac compression due to myocardial or pulmonary edema and intractable post-bypass bleeding.

Key words: delayed sternal closure, pediatric cardiac surgery, cardiac tamponade, cardiac compression.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 184

INTRODUCCION

La corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas complejas requiere, en la mayoría de los casos, tiempos prolongados de clampeo aórtico y circulación extracorpórea (CEC). Más allá de los avances en las técnicas de protección miocárdica,

se producen edema pulmonar y miocárdico que determinan un aumento de la masa cardíaca total. Esto último, sumado al edema parietal mediastínico y pulmonar, produce una alteración en la relación continente/contenido del tórax, responsable de la génesis de una significativa restricción al llenado diastólico ventricular que presenta hipotensión arterial, aumento de la presión venosa central, cardiomegalia y falla circulatoria, mimetizando el cuadro clínico de taponamiento cardíaco. Las maniobras de cierre del tórax producen un marcado aumento de la presión venosa central (PVC) y

* Cirugía Cardiovascular.

** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCI 35).

Hospital de Pediatría "Dr J.P. Garrahan".

Correspondencia: Dr. Adrián Allaria. Cirugía Cardiovascular. Pichincha 1850 (1245) Buenos Aires, Argentina.

un descenso ostensible de la tensión arterial, instalándose un cuadro de bajo volumen minuto, por dificultad al llenado ventricular. El cierre esternal diferido contribuye a la supervivencia de estos pacientes al disminuir la morbimortalidad asociada al síndrome de compresión cardíaca poscirculación extracorpórea. El síndrome de compresión cardíaca (pseudotaponamiento cardíaco) se presenta especialmente en neonatos, en el intraquirúrgico o en el posoperatorio temprano. El cierre esternal diferido permite, en la actualidad, durante el período posoperatorio temprano, alcanzar una adecuada homeostasis respiratoria, cardiovascular. Se presenta un paciente de 12 días de vida, portador de una transposición de grandes arterias sometido a corrección anatómica (switch arterial), en quien inicialmente se cerró el esternón y desarrolló el síndrome de compresión cardíaca posoperatoria, requiriendo la reapertura esternal y el cierre diferido del esternón al 5^{to} día posoperatorio. La evolución del paciente fue satisfactoria.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 12 días de vida, sexo masculino, de 2,800 kg de peso, con diagnóstico de transposición completa de grandes vasos. Fue sometido a cirugía de corrección anatómica, operación de Jatene (switch arterial), el día 28 de julio de 1993. Recibió el esquema de profilaxis con antibióticos con una dosis prequirúrgica de vancomicina de 20 mg/kg/dosis intravenosa a pasar en 30 minutos, continuando con la administración de la misma droga a dosis de 40 mg/kg/día en 2 dosis diarias cada 12 hs. (Según normatización de cuidados perioperatorios de pacientes de cirugía cardiovascular—Hospital Garrahan— año 1995).

El paciente fue operado con utilización de circulación extracorpórea con oxigenador de membrana e hipotermia profunda (18 grados centígra-

dos). Se realizó hemofiltración durante la perfusión extracorpórea, continuando con hemofiltración luego de discontinuado el by pass antes de la decanulación arteriovenosa, logrando un balance neutro de líquidos. El tiempo total de perfusión fue de 187 minutos con un tiempo de clampeo aórtico de 110 minutos. Luego de una rigurosa hemostasia se procedió a la colocación de vías de monitoreo de presiones de aurícula izquierda y cables epicárdicos de marcapaso auriculoventricular transitorio, procediendo ulteriormente al cierre del tórax de manera convencional con buena tolerancia. Fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos donde fue recibido y colocado bajo riguroso monitoreo hemodinámico. La telerradiografía realizada mostró una silueta cardíaca aumentada de tamaño con infiltrado pulmonar difuso (*Fotografía 1*). A las 2 hs posoperatorias comenzó a observarse un súbito descenso de la tensión arterial, insaturación de oxígeno y disminución de frecuencia cardíaca, luego de una transitoria respuesta favorable al incremento de los parámetros de asistencia respiratoria mecánica y el aumento de drogas cardioactivas. Rápidamente presentó un primer episodio de bradicardia extrema y paro cardíaco respondiendo rápidamente a las maniobras de resucitación. A las cuatro horas posquirúrgicas presentó un nuevo episodio de bradicardia y falla circulatoria que no respondió a las maniobras clásicas de reanimación.



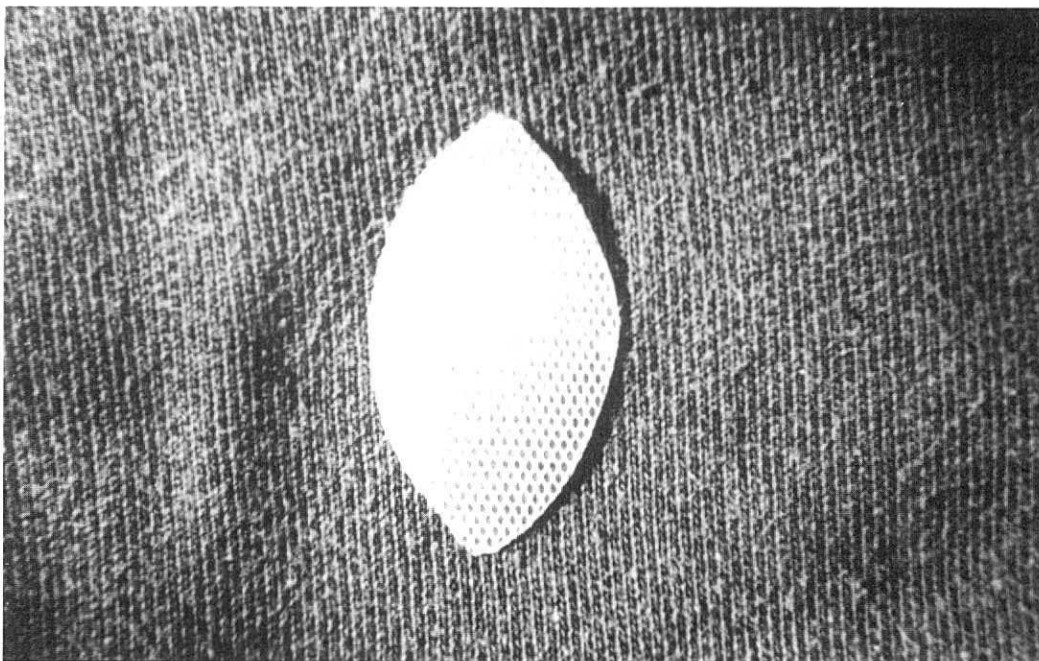
FOTOGRAFÍA 1: Radiografía de tórax a las 2 horas del posoperatorio inmediato.

Pensando en taponamiento cardíaco (el débito del drenaje en la última media hora y durante las maniobras de reanimación impresionaba aumentado) y/o eventual síndrome de compresión cardíaca en segundo lugar, se decidió la reapertura esternal en la unidad de cuidados intensivos. En forma inmediata a la realización de la maniobra, se revirtió el cuadro de fallo hemodinámico mejorando la presión arterial francamente. Con buena captura del marcapaso auriculoventricular secuencial, registró una saturometría de pulso de 98% con una fracción inspirada de oxígeno de 100%.

El saco pericárdico mostraba escasos coágulos, no registrándose sangrado activo de la superficie quirúrgica, por lo cual el diagnóstico inicial de taponamiento cardíaco quedó descartado y, frente a la mejoría evidente luego de la reapertura, el diagnóstico de síndrome de compresión cardíaca quedó confirmado. La mejoría hemodinámica fue de tal significancia que permitió un descenso del aporte de drogas cardioactivas y de los parámetros del respirador mecánico. Evolucionó favorable-

mente, no registró cuadros febriles sospechosos de bacteriemias pero se mantuvo la cobertura antibiótica inicial.

Se realizó una toilette de herida y lavado de saco pericárdico procediendo a mantener abierto el esternón mediante la utilización de una malla



FOTOGRAFÍA 2: Malla de silastic reforzada utilizada para el cierre diferido.



FOTOGRAFÍA 3: Aspecto del esternón con cierre diferido.

de silastic reforzada de forma ovalada (*Fotografía 2*), de tamaño aproximadamente 25% mayor al espacio natural entre ambos bordes del esternón, lo cual permitía aumentar ostensiblemente el continente torácico (*Fotografía 3*).

La evolución fue muy favorable, siendo posible reducir paulatinamente los parámetros del respirador y el soporte de drogas cardioactivas; la telerradiografía de tórax mostraba una silueta cardíaca francamente disminuida con campos pulmonares libres (*Fotografía 4*).

El cierre diferido del esternón fue realizado en la cama del paciente al 5^{to} día posoperatorio, luego de 4 días de esternón abierto, en la unidad de cuidados intensivos. En un aislamiento dentro de esa unidad en la cual se pueden mimetizar las condiciones de asepsia similares a las del quirófano se llevó a cabo el procedimiento: se removió la malla de silastic reforzada, se realizó el reavivamiento de los bordes de la esternotomía y de los pequeños coágulos friables y se retiró en el mismo acto la línea de medición transtorácica de la aurícula izquierda. Se colocó un drenaje de menor calibre (16 french) y se procedió al cierre del tórax de manera convencional. Al tiempo del cierre diferido el corazón presentaba tamaño normal, no existían evidencias de sangrado mediastínico y el miocardio se contraía vigorosamente.

A las 36 hs después de realizado el cierre diferido, el paciente fue extubado. El curso posoperatorio posterior fue satisfactorio. A las 48 hs del cierre esternal se retiró el drenaje mediastínico y se suspendió la cobertura antibiótica. Los hemocultivos realizados a las 48 hs no desarrollaron gérmenes. El paciente fue dado de alta del hospital a los 22 días posoperatorios. Un seguimiento de 3 años muestra un paciente asintomático, sin gradientes a nivel de las conexiones ventrículo-arteriales ni

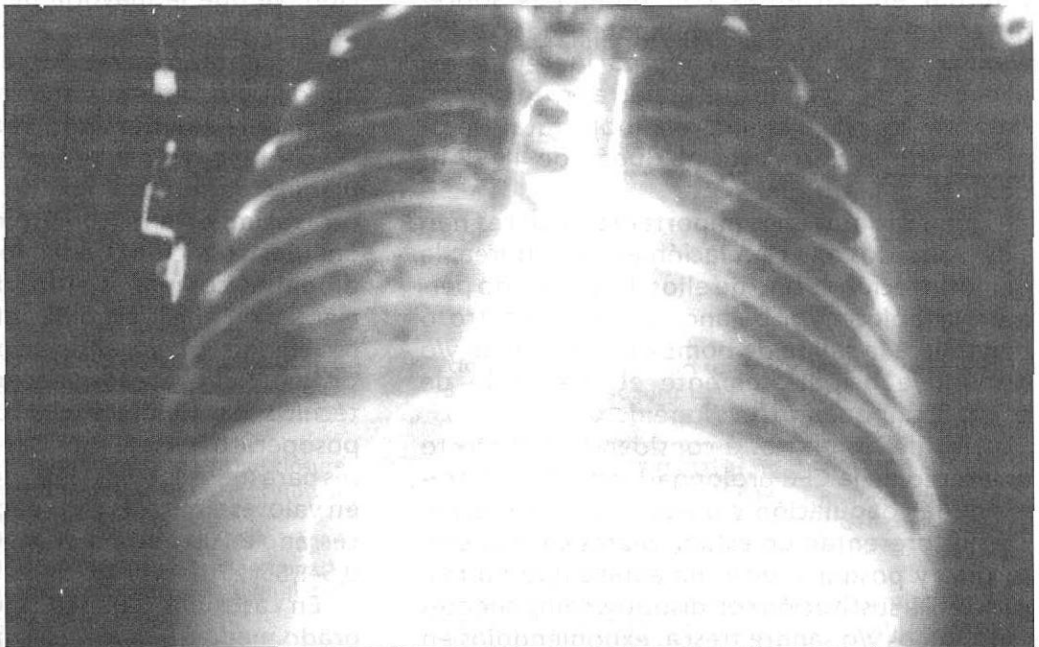
signos a través del ecocolor de insuficiencia aórtica. La semiología de la herida esternal no muestra alteraciones.

DISCUSION

Hasta hace algunos años, el problema de los efectos adversos del cierre del esternón en pacientes de edad pediátrica sometidos a cirugía correctora con CEC recibió poca atención en la literatura.¹⁻¹⁰

Riahi y colaboradores, en 1975,¹ describen un cuadro definido observado durante el cierre de la esternotomía o inmediatamente después del cierre de ésta consistente en un marcado descenso de la tensión arterial acompañado de aumento de la PVC. Este fenómeno, atribuible al cierre del esternón, momento en el cual el corazón queda reubicado en un espacio pericardiomedial inextensible, mimetizaba a los cambios observados en el taponamiento cardíaco. La rápida reapertura del tórax en estos pacientes mostraba regresión de los efectos deletéreos del cierre del esternón, el cual producía un síndrome de compresión cardíaca.

Matsumoto y colaboradores, en 1980,¹¹ reportaron una serie de pacientes en los que se analizaron bajo ecocardiografía transesofágica los fenómenos producidos durante la aproximación de los bordes del esternón en el cierre esternal. En todos los casos se pudo determinar una disminu-



FOTOGRAFÍA 4: Radiografía de tórax previa al cierre del esternón.

ción significativa del llenado ventricular en fin de diástole acompañado de una ostensible caída del débito cardíaco, atribuible a la disminución de la compliance ventricular.

Jogi y colaboradores, en 1985,⁵ en una serie de pacientes pediátricos de edades entre 4 meses y 9 años, demostraron por termodilución una caída del índice cardíaco del 14% concomitantemente con un aumento de la PVC y de la presión de la aurícula izquierda durante el cierre esternal. Al realizar la reapertura esternal en este grupo de pacientes, la recuperación del índice cardíaco fue del 12%, concluyendo que el aumento por fuera del corazón disminuía el llenado diastólico ventricular, determinando una caída del volumen minuto cardíaco.

No sólo el aumento de la masa cardíaca total es la responsable de esta distorsión de la relación continente (mediastino)-contenido (corazón), ya que distintos grados de edema pulmonar y edema de la pared torácica y demás órganos mediastínicos contribuyen a la misma.

Culliford y colaboradores, en 1980,⁸ comunican el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico en pacientes sometidos a CEC prolongada (más de 2 hs). Uno de los pacientes de la serie reportada desarrolló un síndrome de compresión cardíaca por edema pulmonar severo que debió ser manejado mediante cierre esternal diferido hasta la remisión del cuadro pulmonar en forma exitosa. Estos autores postularon que el cierre esternal en pacientes con pulmones sobredistendidos por edema importante producía una compresión del corazón en forma inaceptable e inviable, concluyendo que el cierre en un tiempo del tórax constituye una maniobra fatal, recomendando el cierre esternal luego de 48-72 hs después de la cirugía.

En los últimos años importantes avances han sido aplicados a la circulación extracorpórea; la hemofiltración es uno de ellos. Este método permite establecer un balance de agua neutro o negativo a la salida de bomba que previene y/o disminuye ostensiblemente el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico.

Otro de los puntos a considerar es el efecto deletéreo de la CEC prolongada sobre los factores de la coagulación y plaquetas. Algunos pacientes presentan un estado diatéxico intraquirúrgico y posquirúrgico inmediato que no responde a la sustitución con distintos componentes sanguíneos y/o sangre fresca, exponiéndolos en el caso de cerrar el tórax a un riesgo muy elevado de taponamiento cardíaco.

El diagnóstico diferencial entre taponamiento cardíaco y síndrome de compresión cardíaca (pseudotaponamiento) en pacientes con esternón cerrado es extremadamente difícil de establecer, obligando muchas veces a la reexploración (reapertura esternal) en estos pacientes. En estos casos está ampliamente demostrado que el cierre esternal diferido permite un adecuado manejo de estos pacientes, evitando el trauma de la reapertura sobre el esternón.

Fundaró y colaboradores¹⁶ aconsejan la apertura de la pleura unilateralmente o bilateralmente con eventual pericardiectomía parcial en los pacientes con sangrado aumentado que requieren cierre diferido del esternón para reducir el riesgo de taponamiento por sangrado, riesgo potencial no evitado en su totalidad pero que permite establecer las pautas de reposición sanguínea e indicar la reoperación si fuera necesario, descartando per se el síndrome de compresión cardíaca. Distintos grupos quirúrgicos⁸⁻¹² han analizado la incidencia de infección de mediastino, comparando pacientes con cierre esternal diferido frente a los casos de reexploración por taponamiento, no encontrando diferencias significativas en los índices de infección. De todos modos, existe una cierta oposición en algunos cirujanos al cierre del esternón en forma diferida por el riesgo de infección. Es importante recalcar que en sí, estos pacientes que requieren cierre diferido del esternón son pacientes con riesgo aumentado de infección, ya que la mayoría de ellos tiene factores predisponentes como: CEC prolongada, sangrado aumentado, necesidad de colocación de número importante de catéteres transtorácicos de medición hemodinámica, requerimiento de asistencia respiratoria prolongada relacionada al manejo de su patología de base y no ajena en otras al importante compromiso nutricional que, en nuestro medio, tienen los pacientes con cardiopatías complejas. Consideramos a estos pacientes de alto riesgo de infección nosocomial, recibiendo quimioprofilaxis para estafilococo meticilinorresistente con vancomicina.¹⁷ Cuidadosas técnicas de hemostasia y un riguroso control posoperatorio de las heridas quirúrgicas son pilares para mantener las cifras de riesgo de infección en valores similares a los pacientes con esternón cerrado en un tiempo, cifras que oscilan entre un 0,5-1,5%.

En casos particulares, la contención del sangrado mediante la colocación de gasas estériles sobre el lecho sangrante cardíaco a veces es una medida extraordinaria que debe tomarse, hasta

que un adecuado manejo posoperatorio y la consiguiente estabilización de la hemostasia realizada bajo un adecuado y complejo estudio del perfil de coagulación permita la aplicación de medidas terapéuticas específicas. A su vez, la paralela mejoría hemodinámica pone en marcha mecanismos hemostáticos fisiológicos que contribuyen en forma sustancial a la remisión del cuadro hematológico secundario al *bypass* cardiopulmonar junto con el suministro de componentes sanguíneos según estudios complementarios hematológicos intraoperatorios y posoperatorios inmediatos.

La reapertura esternal en el posoperatorio constituye una medida extrema pero indicada para salvar la vida de los pacientes frente a la sospecha fundada de síndrome de compresión

cardíaca. En la actualidad, un mejor conocimiento de este síndrome permitió establecer pautas más definidas para la indicación más precisa de cierre esternal diferido, bajo parámetros que, si bien no pueden ser tomados como exactos y ajenos a la experiencia de cada grupo quirúrgico, han contribuido ostensiblemente a mejorar los índices de sobrevida de los pacientes (*Tabla 1*). Los criterios de indicación del momento ideal para el cierre del esternón son más claros, ya que la mejoría y el resultado quirúrgico están consolidados (*Tabla 2*).

El cierre diferido del esternón permite la estabilización hemodinámica que permita revertir la disfunción de distintos parénquimas, luego de correcciones complejas que requieren tiempos prolongados de circulación extracorpórea. ■

TABLA 1

Criterios para valorar la indicación de cierre diferido del esternón en paciente con riesgo de síndrome de compresión cardíaca

1. Compromiso hemodinámico durante el intento de cierre del esternón: aumento de la presión venosa central, descenso de tensión arterial y aumento de presión de aurícula izquierda, arritmias.
2. Compromiso pulmonar severo (edema).
3. Sangrado no controlable relacionado a efecto deletéreo sobre factores de la coagulación por circulación extracorpórea prolongada, por alteraciones de la coagulación relacionadas a la exposición de la sangre a través de superficies no endoteliales durante la CEC.
4. Arritmias severas.

TABLA 2

Criterios para valorar la oportunidad de cierre esternal

1. Estabilidad hemodinámica por período no menor a 24 hs con soporte de drogas cardioactivas a dosis convencionales.
2. Balance hídrico negativo por un período ideal de 48 hs (no menor de 24 hs), sin mediar procedimientos de hemodiálisis, diálisis peritoneal y/o hemofiltración. Terapéutica con diuréticos a dosis convencionales.
3. Control del estado diatéxico poscirculación extracorpórea en los casos en que la indicación fue el sangrado incontrolable.
4. Ausencia de arritmias ventriculares severas.
5. Telerradiografía de tórax que muestra reducción de la silueta cardíaca en pacientes con volemia y hematócrito normales.
6. Ausencia de signos de compromiso infeccioso mediastínico.

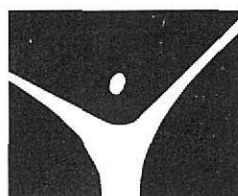
BIBLIOGRAFIA

1. Riahi M, Tomatis LA, Schlosser RJ, Bertolozzi E, Jhonston DW. Cardiac compression due to closure of the median sternotomy in open heart surgery. *Chest* 1975; 67: 113-115.
2. Bjork VO, Papaconstantinou C. Delayed sternal closure following cardiac operation. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1982; 16: 275-277.
3. Ott DA, Cooley DA, Norman J, Stanford FM. Delayed sternal closure: a useful technique to prevent tamponade or compression of the heart. *Cardiovasc Dis (Bull Tex Heart Inst)* 1978; 5: 15-19.
4. Gielchinhsky I, Parsonnet V, Krishnan B, Silidker M, Abel R. Delayed sternal closure following open-heart operation. *Ann Thorac Surg* 1982; 32: 273-277.
5. Jogi P, Werner O. Hemodynamic effects of sternum closure after open-heart surgery in infants and children. *J Thor Cardiovasc Surg* 1985; 19: 217-220.
6. Gangahar DM, McCough EC, Synhorst D. Secondary sternal closure: a method of preventing cardiac compression. *Ann Thorac Surg* 1981; 31: 281-282.
7. Igual A, Murtra M, Salas A, Figueras J. Reapertura esternal y cierre diferido como tratamiento del síndrome de compresión cardíaca posquirúrgico. *Rev Esp Cardiol* 1988; 41: 192-193.
8. Culliford AT, Thomas S, Spencer FC. Fulminating noncardiogenic pulmonary edema: a newly recognized hazard during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 868-875.
9. Mestres CA, Pomar JL, Acosta M, Ninot S, Barriuso C, Abad C, Mulet J. Delayed sternal closure for lifethrea-

tening complications in cardiac operations: an update. Ann Thorac Surg 1991; 51: 773-776.

10. Furnary AP, Magovern JA, Simpson KA, Magovern GJ. Prolonged open sternotomy and delayed sternal closure after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1992; 54: 233-239.
11. Matsumoto M, Oka Y, Strom J, Frischman W, Kadish A, Becker RM. Application of transesophageal echocardiography to continuous monitoring of left ventricular performance. Am J Cardiol 1980; 95: 46-51.
12. Josa M, Khuri SF, Braunwald NS, VanCisin MF, Spencer MP, Evans DA, Barsamian EM. Delayed sternal closure. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 598-603.
13. Odum JN, Tchervenkov CI, Dobell ARC. Delayed sternal closure: a lifesaving maneuver after early operation for complex congenital heart disease in neonate. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 413-416.
14. Fanning WJ, Vasko JS, Kilman JW. Delayed sternal closure after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1987; 44: 169-172.
15. Martinez MJ, Albus RA, Barry MJ, Bawel TE. Treatment of cardiac compression after cardiopulmonary bypass. Am J Surg 1984; 147: 400-405.
16. Fundaró P, Santoli E, Rossi FS, Botta M, Santoli C. Partial pericardiectomy to prevent cardiac compression in open heart surgery. Ann Thorac Surg. 1986; 41: 581-584.
17. Magliola R, Althabe M, Charroqui A y col. Normas sobre cuidados posoperatorios de pacientes de cirugía cardiovascular pediátrica. Hospital de Pediatría "Dr. J.P. Garrahan" Buenos Aires, 1995.

Sociedad Argentina de Pediatría



III CONGRESO ARGENTINO DE SALUD INTEGRAL DEL ADOLESCENTE Y ENCUENTRO REGIONAL DE ADOLESCENTES 7, 8, 9 Y 10 DE OCTUBRE DE 1998 VILLA CARLOS PAZ • CORDOBA

"La salud del Adolescente, una propuesta participativa"

Temario

- Sexualidad en la Adolescencia.
- Contexto familiar y social del Adolescente. Hoy.
- Problemas Psicosociales y Adolescencia.
- Avances en la diferentes especialidades clínicas de la Medicina del adolescente.
- Aspectos Sanitarios de la Atención del Adolescente.

**Módulos • Conferencias
Talleres • Paneles
Entrevista con expertos
Trabajos libres**

Informes e Inscripción:

**Sociedad Argentina
de Pediatría
Filial Córdoba:**
Laprida 750
5000 Córdoba
Tel/Fax: 54-51 238435

Entidad Matriz:
Coronel Díaz 1971
1425 Capital Federal
Tel/Fax: 54-1 821-8612

Comunicación breve**Abscesos hepáticos
por áscaris lumbricoides**

Dres. LAURA CELIA*, ADOLFO SERRANO DELGADILLO*, MARIA A. KUZNIK*,
VIRGINIA PECORELLI*, ALICIA PEREZ DESANZO*, CRISTINA SAN MIGUEL* y RAUL SARMIENTO**

RESUMEN

Se describen dos niños con absceso hepático por áscaris lumbricoides: una niña de 14 meses de edad, quien se internó por síndrome febril prolongado y un varón de 20 meses, quien ingresó por distensión abdominal, fiebre y eliminación de áscaris en materia fecal.

Se promovió búsqueda de la localización abdominal extraintestinal de los niños parasitados por áscaris con síndrome febril.

La ultrasonografía fue el método de gran utilidad.

Palabras clave: *áscaris lumbricoides, absceso hepático.*

SUMMARY

The following description is about two children who suffered from hepatic abscesses produced by ascaris lumbricoides. One of them is a fourteen-months old girl who went in hospital because of prolonged high fever syndrome. The other child was a twenty-months old boy who had abdominal distension, a temperature and ascaris elimination through faecal matter.

The method consists in the search of the extraintestinal abdominal localization in the children who are infected with ascaris with prolonged high fever syndrome.

The ultrasonography was a very useful method.

Key words: *ascaris lumbricoides, hepatic abscess.*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 191

INTRODUCCION

El áscaris lumbricoides es un helminto que parasita con gran frecuencia al hombre en todo el mundo. Se calcula que alrededor del 25% de la población mundial lo padece y que por año su incidencia aumenta en 1.000.000 de casos nuevos.

La mayoría de los áscaris lumbricoides no producen síntomas. Viven luego de su ciclo, ya como adultos, en el intestino aproximadamente por un año, luchando con sus movimientos contra el peristaltismo intestinal y, muchas veces, se diagnostica por su eliminación espontánea o se busca al sospechar una parasitosis por la eosinofilia de un hemograma.¹

En otros casos da síntomas como el dolor abdominal recurrente, neumonitis o bronquitis asmática, obstrucción intestinal, incluso perforación y peritonitis. A través del duodeno puede invadir el colédoco penetrando en la vía biliar y tener acceso al conducto de Wirsung.²⁻⁴

* Servicio de Pediatría "Hospital Nuestra Señora de Luján".

** Servicio de Ecografía. "Hospital Vicente López". Gral. Rodríguez. Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Cristina San Miguel. San Martín 1750 (6700) Luján, Buenos Aires.

HISTORIAS CLINICAS

Se estudiaron 2 pacientes:

1º) Una niña de 14 meses de edad, sin antecedentes personales de eliminación de áscaris que ingresó a nuestro servicio por síndrome febril, mal estado general, aspecto séptico, con anemia, leucocitosis, eritrosedimentación acelerada. Al transcurrir los días se observó falta de respuesta adecuada al tratamiento con antibióticos; cultivos negativos y se agregó hepatomegalia. Se realizaron otros estudios, donde se observó: ligero aumento de transaminasas hepáticas, disminución de albúmina y aumento de gammaglobulinas séricas.

En la ecografía abdominal se observaron imágenes nodulares hiperecoicas e hipoecoicas, compatibles con abscesos o metástasis en hígado y páncreas. Se consultó al servicio de hepatología de un hospital de mayor complejidad. Se realizó biopsia hepática que fue normal.

Dado el mal estado general, la fiebre persistente y el adelgazamiento, se realizaron estudios para diferenciar de otras causas (endocarditis, mastoiditis, artritis séptica, osteomielitis, neoplasias, HIV, etc.).

Se realizaron ecografías abdominales seriadas

que mostraron imágenes abscedadas en hígado compatibles con helmintos móviles en su interior. Uno de los hermanitos, meses antes, había eliminado áscaris sin recibir tratamiento pues no habían consultado en esa oportunidad.

La paciente tuvo fiebre durante 38 días. Se trató con distintos esquemas antibióticos de amplio espectro más mebendazol y fue dada de alta en buen estado general a los 60 días de internación. Se realizaron ecografías seriadas durante la internación. Una de ellas, meses después, mostró restitución total del hígado y páncreas.

2º) Un varón de 20 meses de edad, quien ingresó en mal estado general, fiebre y distensión abdominal. En sus antecedentes se destacaban: eliminación de áscaris, consumo de agua de pozo, pozo ciego y vivienda rural; de mal medio socioeconómico.

Los resultados de laboratorio dieron: leucocitosis con eosinofilia, aumento de las transaminasas hepáticas y aumento de gammaglobulinas, VSG mayor a 100 mm en la primera hora (Tabla 1).

En la ecografía abdominal se observaron imágenes de bandas hiperecoicas compatibles con vermes. En la secuencia de las ecografías se vieron nódulos hipoecoicos e hiperecoicos compatibles con granuloma y abscesos hepáticos. (Ver ecografías: Fotografías 1 y 2). Desde el ingreso inició tratamiento con antibióticos vía endovenosa y mebendazol oral; eliminó áscaris durante 15 días. Buena evolución clínica, 3 meses después buen estado general, buen progreso de peso y ecografías con imágenes en vías de restitución.

COMENTARIO

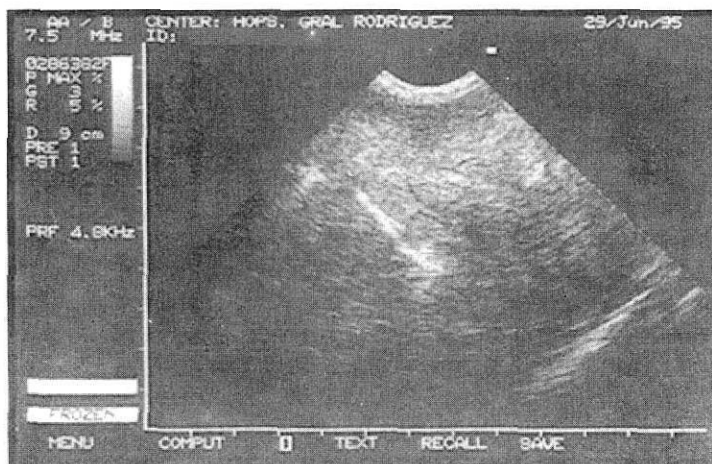
El áscaris lumbricoides es un nematodo que se encuentra ampliamente distribuido en el mundo, principalmente en regiones húmedas, tropicales y templadas, afectando preferentemente a los niños. Se suele localizar en el intestino delgado donde puede permanecer en forma asintomática, o bien producir cuadros digestivos inespecíficos, alteraciones de la nutrición y también complicaciones con riesgo vital.

Sus huevos son eliminados en las deposiciones y salen al medio externo en formas inmaduras. Su desarrollo dependerá de condiciones ambientales como la humedad, la temperatura cálida o templada y la oscuri-

dad, que favorecen en su interior el desarrollo de la larva que en 3 a 4 semanas será un huevo larvado e infectante. Al ingerir el hombre estos huevos, en el estómago o el intestino alto emergen a larvas. Estas penetran por la mucosa intestinal y llegan a la circulación portal, yendo así al hígado, al corazón derecho y a los pulmones. Entre el 9º y 15º día de la infección la larva llega al interior del alvéolo que asciende a la tráquea y a la epiglotis. Es deglutida en la faringe volviendo al duodeno hasta madurar a parásito adulto. Este es su hábitat, donde vive durante más o menos un año, que es su longevidad.

TABLA 1
Hallazgos de laboratorio más frecuentes

Eosinofilia	(> 3%)
Hipergammaglobulinemia	(> 2 gr)
Transaminasas hepáticas	(> x 2)



FOTOGRAFÍAS 1 Y 2

La mayor prevalencia es en preescolares, afectando a ambos sexos por igual. Algunos factores como la ruralidad, la falta de educación y de agua potable, malas condiciones de higiene, la desnutrición, la contaminación fecal de los suelos, el riego con aguas servidas y el uso de excremento humano como fertilizante en agricultura son favorecedores de la presencia de esta parasitosis.

Algunos países que presentaban altas prevalencias han logrado reducirlas considerablemente gracias a sostenidos programas a largo plazo. Por ejemplo, Japón, que luego de la segunda Guerra Mundial llegó a una infección en más de 60% de la población, logró erradicar prácticamente la ascariasis a través de las campañas educativas, tratamientos masivos y medidas adecuadas de saneamiento a lo largo de 30 años. Otros países, como Inglaterra, Suecia y Canadá, con buen saneamiento, sólo tienen casos esporádicos.

Si bien la ascariasis evoluciona en la mayoría de los casos en forma totalmente asintomática o con escasos síntomas digestivos, puede también presentar cuadros respiratorios severos por pasaje de las larvas con tos, disnea espiratoria por broncoespasmo, fiebre y eosinofilia: síndrome de Löeffler. En el lavado gástrico, en estos casos, pueden recuperarse las larvas deglutidas con las secreciones bucofaringeales.

Los síntomas generales más frecuentes son: anorexia, disminución de la ingesta, bajo peso, retardo del crecimiento. A nivel intestinal, cólicos, náuseas, vómitos ocasionales, diarreas recidivantes, meteorismos, y a nivel del sistema nervioso: irritabilidad, trastornos del sueño y convulsiones en niños con predisposición de base. En piel, urticarias, prurito anal y nasal.

Si en el intestino el número de áscaris es muy grande, puede llegar a obstruir la luz. Inclusive puede emerger a través de lugares de menor resistencia: suturas quirúrgicas y divertículos y producir peritonitis. Al penetrar en el apéndice, también puede provocar apendicitis.

La ascariasis entonces puede transformarse en una parasitosis potencialmente grave; puede producir pancreatitis y, en la vía biliar, colecistitis y colangitis; al invadir y erosionar el parénquima hepático puede provocar abscesos y granulomas.

Estos son verdaderos abscesos piógenos pues el áscaris, en su paso por el intestino, arrastra bacterias, especialmente *Escherichia coli* y anaerobios.⁵⁻⁷

Cuando hay ascariasis biliar, los síntomas típicos son: fiebre, dolor en hipocondrio derecho, escalofríos, cólicos, con gran compromiso del es-

tado general. Puede complicarse hacia una sepsis por diseminación a distancia desde este foco.

Se debe diferenciar de abscesos piógenos por otras causas y de abscesos por *Ameba histolytica*. Hay otras parasitosis que pueden tener esta misma localización: *Fasciola*, *Strongiloides*, *Larva migrans*, etc.⁸⁻¹⁰

En los estudios de laboratorio es frecuente ver que se asocian a anemia, leucocitosis, eosinofilia, V.S.G. elevada, alteraciones en el hepatograma, aumento de gammaglobulinas séricas, en general al doble del valor normal.

La bibliografía incluye en el tratamiento: antibióticos de amplio espectro más antiparasitario. Actualmente, los medicamentos más usados son los derivados benzimidazólicos. El más usado es el mebendazol, pero hay trabajos que hablan del albendazol que tiene la capacidad de penetrar en las vísceras. Son de amplio espectro sobre los nematodos, altamente efectivos y bien tolerados.

Producen desaparición de los microtúbulos citoplasmáticos del tegumento e intestino, inhiben la colinesterasa y la captación de la glucosa del parásito y así lo deplecionan de sus reservas de glucógeno.

El mebendazol produce una absorción muy escasa, sólo se recupera alrededor del 10% en orina. En cambio el albendazol se absorbe rápidamente, recuperándose el 90% de la droga en la orina y heces antes del 5º día; actúa siempre sobre estados larvales.

Ambos medicamentos requieren 3 días de tratamiento para obtener curación cercana al 100%. Están contraindicados durante el embarazo.

También se cita el uso previo de furazolidona por vía oral o por sonda nasogástrica como vermífugo durante 5 días. Cuando los vermes migran nuevamente a la luz intestinal, el antihelmíntico lo elimina.¹⁴⁻¹⁷

Se desconoce exactamente el motivo por el cual en determinados pacientes se produce esta localización hepato-biliar.

Se cree que tiene que ver con distintos factores: *Inóculo*: a mayor número de parásitos, mayor posibilidad de que refluya hacia la vía biliar.^{1,2} *El estado nutricional*: cuando éste es deficiente, es más probable. Y la *edad*: parece ser más frecuente en niños que en adultos. Cuando han surgido complicaciones o no hay respuesta adecuada al tratamiento médico se ha completado con tratamiento quirúrgico.^{18,19} No cabe duda de que es una localización grave que pone en riesgo la vida del paciente.²⁰ El objetivo de esta presentación es poner en evidencia esta localización de la ascariasis

que no es tan infrecuente. Dada la alta incidencia de esta parasitosis, debe ser tenida en cuenta por los pediatras.

Nosotros iniciamos en 1993, luego del primer caso clínico comentado, un protocolo prospectivo para la detección de esta patología. Sobre 22 niños estudiados se detectó uno con esta localización, que es el segundo paciente mencionado.

Quizás donde se deba poner más énfasis es no sólo en la detección y tratamiento sino también en la prevención, con medidas sostenidas de educación sanitaria, provisión de agua potable, eliminación adecuada de excretas y tratamiento de todos los parasitados. Así, en otros países, se ha

disminuido significativamente la incidencia de esta parasitosis.²¹

La ecografía abdominal es el método que confirma el diagnóstico y permite seguir su evolución; además es un método incruento, sensible y específico. En ella se pueden ver los áscaris como bandas lineales hiperecoicas, incluso, a veces, con sus movimientos sinuosos típicos; los abscesos y los granulomas se ven como imágenes hipoeoicas e hiperecoicas, nodulares y en período de recuperación.¹¹⁻¹³ Luego del tratamiento suelen verse imágenes de aspecto quístico secuelar que pueden quedar sin repercusiones clínicas o ser reemplazadas por tejido conectivo cicatrizal. ■

BIBLIOGRAFIA

- Cassara R. Ascaris. En: Atias E, Neghme A. Parasitología clínica. 3ª ed. Santiago de Chile: Mediterráneo, 1991: 163-170.
- Hall A, Selim Anwar K. Intensity of reinfection with ascaris lumbricoides and its implications for parasite control. *Lancet* 1992; 339: 1253-57.
- Gayotto LC. Hepatobiliary alterations in massive biliary ascariasis. Histopathological aspects of an autopsy case. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1990; 32, 20: 91-95.
- Iscan M, Duren M, Tayyareci A. Ascariasis, pancreatitis. Endoscopic diagnosis and therapy. *Fortschr Med* 1991; 109: 251-2.
- Huerta Rojas A, Maldonado Solano J. Ascariasis masiva con invasión de las vías biliares. *Rev Med IMSS* 1981; 19: 687-90.
- Khurro MS. Biliary ascariasis. *Gastroenterology*. 1985; 88: 418-24.
- Marcano A. Ascariasis hepatic abscess. *GEN* 1989; 43: 2, 112-5.
- Cob Sosa C, Wong Chio M. Absceso hepático por ascaris, informe de un caso. *Acta Pediatr Mex* 1990; 11, 2: 85-7.
- Kenneth SW. Helminths and health of school-age children. *Lancet* 1991; 338: 686.
- Donatone J, Gonzales T, Adorni L. Afectación hepatobiliar por Ascaris en niños. *An Gastroenterol Hepatol* 1991; 1: 20.
- Khurro MS. Prevalence of biliary tract disease in India; a sonographic study in adult population in Kashmir Gut. Feb 1989; 30: 201-5.
- Lopez Marure E, Loayza RR. Demostración de ascaris en vesícula biliar por ultrasonido. *Acta Pediatr Mex* 1985; 6, 2: 58-60.
- Moreno E, Barra V, Rivero E. Ascariasis biliar en el niño, diagnóstico por ultrasonografía. *GEN* 1990; 44: 393-396.
- Bueno L, Marchesini J, Buffara M. Ascariasis de vía biliar principal. *Rev Med Parana* 1985; 43: 17-9.
- Coelho J, Campos A, Artigas G. Absceso hepático ascaridiano. *Rev Med Paraná* 1982; 42, 3/4: 66-7.
- Cosner A, Magnabosco Viana J. Absceso hepático por ascaris lumbricoides. *Rev HCPA Fac Med Univ Fed Rio Gd Sul* 1986; 6: 114-116.
- Leon C, Restrepo C. Ascaris lumbricoides en vías biliares. *Rev Med Caja Seguro Soc*. 1987; 19: 130-3.
- Seguel C, Martínez del R. Ascariasis masiva de vía biliar y recaída posterior. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 178-80.
- Arcia Ma, Carillo N, Quintero J. Ascariasis biliar. *Rev Venez, CIR* 1990; 43: 33-5.
- Kubaski F, Biegler R. Hemobilia producida por ascaris lumbricoides. *ACM arq. Catarin med: Abr-jun* 1987; 18, 2: 107-10.
- Bellagio, conference. Ascaris: indiscriminate or selective mass chemotherapy. *Lancet* 1992; 339: 1264.

Comunicación breve**Ruptura de aurícula derecha por traumatismo toracoabdominal no penetrante**

Dres. OMAR LAZZARIN*, RAUL JURI*, ERNESTO JUANEDA**, GUSTAVO CAMPOS*, EDGARDO BANILLE*** y ROBERTO DE ROSSI*

RESUMEN

Se presenta una niña de 5 años que sufrió un traumatismo no penetrante, por la caída de una pileta de lavar sobre su región toracoabdominal. Tenía lesiones múltiples, siendo la más importante, por su compromiso vital, la ruptura de la aurícula derecha (AD). Se analizan los hallazgos clínicos y quirúrgicos, haciéndose hincapié en los mecanismos que obraron para producir la disrupción auricular. Las lesiones abdominales y la cuestionable laparotomía exploradora exceden los límites del presente análisis.

Palabras clave: Traumatismo cerrado de tórax, traumatismo cardíaco, ruptura auricular.

SUMMARY

We report a five years old girl with a blunt thoracoabdominal trauma. Among the various lesions, the most important was the rupture of the right atrium.

The clinical course and the emergency surgery is described. We also describe the mechanisms that can produce that situation. Abdominal lesions and laparotomy exceeds the limits of this report.

Key words: Blunt chest trauma, cardiac rupture, atrial rupture.

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 195

INTRODUCCION

Un niño que se cuelga del borde de una pileta de lavar sólo apoyada sobre dos columnas de ladrillos es pasible de sufrir un traumatismo al ser impactado y quedar atrapado bajo la pesada estructura que ha caído. La elasticidad de los huesos y el mayor contenido de cartílago en el tórax de un niño, sumado al menor diámetro anteroposterior comparado con el del adulto, hacen que un traumatismo no penetrante de tórax (TNPT) lleve a que puedan presentarse injurias internas severas, sin evidencia de lesiones externas ni del esqueleto torácico.¹⁻³ Las lesiones cardíacas producidas por un TNPT van desde la leve contusión hasta la ruptura del miocardio, lo que puede determinar la muerte en el escenario del accidente, pudiendo estar interesadas también las siguientes estructuras: pericardio, válvulas, arterias coronarias y grandes vasos. Pueden ocurrir también trastornos del

ritmo o la conducción.⁴⁻⁵ El hemopericardio por TNPT puede deberse a laceración coronaria, ruptura cardíaca o a hemorragia miocárdica difusa. Cualquiera de estas lesiones es muy rara en niños, considerándose la población adulta como la de mayor riesgo.⁶ En este tipo de traumatismo, las injurias cardíacas son las que más frecuentemente llevan a la muerte sin haber sido sospechadas, debido a la desviación de atención que produce la falta de lesiones externas y óseas y a que el 82% de los TNPT se acompañan de injurias multisistémicas.⁷⁻⁹ El estar alerta sobre posibles lesiones cardíacas en cualquier individuo traumatizado es un prerrequisito para el temprano diagnóstico y tratamiento.¹⁰ Juega en esto un papel importante la ecocardiografía, cuyo indicador más sensible en presencia de taponamiento es la compresión del atrio derecho.¹¹ El traumatismo sufrido por la niña presentada justifica todas sus lesiones (cardíaca, renal, pancreática). Así y todo no se puede descartar una injuria cardíaca adicional (iatrogénica) debido al masaje recibido en la sala de guardia para su reanimación.

HISTORIA CLINICA

Niña de 5 años que siendo las 22 hs sufrió traumatismo por caída de pileta de lavar, que le

* Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital de Niños de Córdoba.

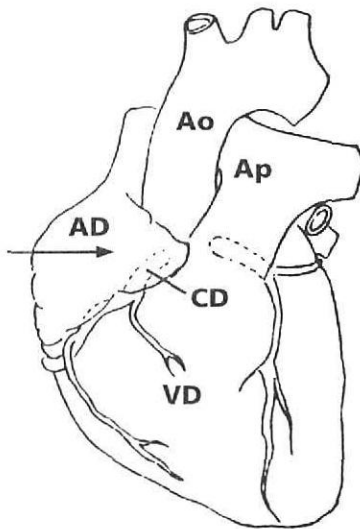
** Servicio de Cardiología, Hospital de Niños de Córdoba.

*** Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños de Córdoba.

Correspondencia: Omar Lazzarin. Potrerillos 181. Lomas del Suquia. (5009) Córdoba.

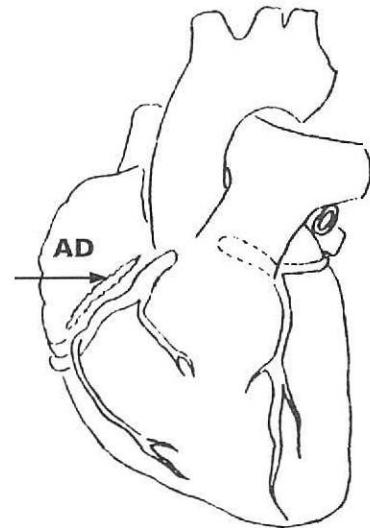
produjo pérdida de conciencia y dificultad respiratoria. La pileta fue inmediatamente retirada y la niña trasladada sin demoras a nuestro hospital, comprobándose marcas cutáneas toracoabdominales, hipotensión severa, pérdida de pulsos periféricos, bradicardia y posteriormente paro cardiorespiratorio que requirió maniobras de reanimación (masaje cardíaco, drogas e intubación endotraqueal). Recobró la frecuencia cardíaca (FC) y aumentó la tensión arterial; la presión venosa central (PVC) era de 19 cm H₂O. Radiografía de tórax: silueta cardíaca normal, sin lesiones óseas. Radiografía abdominal normal. Siendo las 23 hs: hemodinámicamente compensada. Abdomen distendido, blando, hígado palpable a 5 cm de reborde costal. Drogas: dopamina a 8 gammas. 24 hs: tomografía axial computada informa líquido libre en el abdomen, hematoma perirrenal derecho y derrames pleurales bilaterales. Ecografía: iguales hallazgos. Nueva Rx de tórax: silueta cardíaca normal y pequeños derrames pleurales. Hemodinámicamente estable. Durante la mañana siguiente (10 hs), la paciente se descompensó: fallo de bomba, presión arterial media (PAM) 40 mm Hg, PVC 30 cm H₂O; se agregó dobutamina a

dosis de 6 gammas (la decisión de colocar esta droga se tomó antes de conocer el diagnóstico definitivo). Electrocardiograma (ECG): complejos de bajo voltaje. Ecocardiografía: compresión auricular derecha y falta de movilidad de vena cava inferior con los movimientos respiratorios (como signos indirectos de colección pericárdica) más la evidencia directa de la colección. Fosfocreatinquinasa total: 275 (VN: 20-200 UI/l). Amilasemia: 807 (VN: 2-20 UI/l). Diagnóstico: taponamiento cardíaco con ruptura miocárdica, pancreatitis y la sospecha de otras lesiones abdominales. Se evidenció ingurgitación yugular. Ruidos cardíacos disminuidos. Conducta quirúrgica de urgencia. Cirugía: esternotomía mediana. Apertura de pericardio. Se observó material sanguinolento líquido y coagulado por sectores. Algunos coágulos mantenían en aposición la orejuela de la aurícula derecha (AD) contra el ventrículo derecho (VD) y aorta (Gráfico 1). Al ser removidos se produjo una profusa hemorragia por una lesión que discurría por la base de la AD en su inserción al VD, bordeando la arteria coronaria derecha. La longitud de la dislaceración tenía 4 cm de largo (comenzando a 1 cm de la raíz aórtica) (Gráfico 2). Se cohibió la



Se observa la aurícula derecha mantenida sobre aorta, ventrículo derecho y coronaria derecha por la presión ejercida por coágulos encontrados en la zona indicada por la flecha. AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; CD: arteria coronaria derecha; Ap: arteria pulmonar.

GRÁFICO 1



Una vez retirados los coágulos y reclinada hacia arriba la AD, se observa la dislaceración cuya extensión y relaciones se describen en el texto. Comparar con el Gráfico 1. La flecha indica la ruptura.

GRÁFICO 2

hemorragia con presión digital y se realizó sutura continua con hilo de polipropileno 6-0 con precaución de no dañar o alterar el recorrido de la coronaria derecha. No se observaron otras lesiones cardíacas. El abdomen fue explorado quirúrgicamente, corroborando los hallazgos ecográficos y tomográficos más un hematoma en el cuerpo del páncreas sin necesidad de reparar lesiones. Primer día posquirúrgico: fallo de bomba, atribuido probablemente a la contusión y que respondió con drogas (dopa y dobutamina). Segundo día: se digitalizó. Se retiró la asistencia respiratoria mecánica. Paciente estable, compensada. PVC normal, sin demostrar oscilaciones que indicaran insuficiencia valvular tricuspídea. Séptimo día: alta de Unidad de Terapia Intensiva, pasó a sala común. Duodécimo día: ecocardiografía doppler normal, sin evidencia de lesiones valvulares o residuales. ECG normal. Decimotercer día: alta hospitalaria, sin alteraciones neurológicas.

DISCUSION

La AD es capaz de adaptarse a cambios de volumen echando mano fundamentalmente a la distensibilidad que tiene la orejuela derecha. Si se produce un traumatismo no penetrante, selectivo y de corta duración sobre la AD, como ocurre en maniobras de canulación en cirugía con circulación extracorpórea, se observa que la presión auricular (evidenciada por catéter en AD) prácticamente no se modifica. Esto se debe a que la sangre toma como vías de escape ambas venas cavas, la tricúspide hacia VD, se distiende la orejuela y eventualmente escapa por un foramen oval permeable y por el seno coronario. Si el VD es repentinamente comprimido en el momento en que se encuentra lleno (protosístole), con su válvula auriculoventricular cerrada y su aparato valvular recibiendo la máxima tensión, aumenta la presión. Esta no es contrabalanceada por el atrio vacío, pudiendo así producirse lesiones tricuspídeas,^{8,9} las cuales, a su vez, no son tan frecuentes debido a que el VD también tiene como vía de escape la arteria pulmonar que puede soportar grandes aumentos de flujo que se corresponden a pequeños aumentos en su presión.¹²

¿Cuál es el mecanismo que llevaría a la AD a sufrir tal interrupción? Debido a la posición del anillo tricuspídeo (a mitad de distancia entre la columna vertebral y el esternón y perpendicular a ambos), éste puede estar expuesto al desplazamiento anteroposterior del esternón.⁸ Por delante del anillo tricuspídeo se encuentra la vía de salida del VD, la cual es pasible de ser comprimida por un

fuerte traumatismo anteroposterior antes de desplazar y deformar la tricúspide. Con los datos previos, surgiría la explicación del fenómeno: el VD, siguiendo el período protosistólico (isovolumétrico sistólico), se ve impedido de eyectar debido a que su infundíbulo (vía de salida) está comprimido. El desplazamiento del esternón ejerce una presión que no es selectiva sobre alguna estructura cardíaca en particular. Por lo tanto, simultáneamente, el VD, su vía de salida y la tricúspide están siendo comprimidos por el mismo factor. La elevada presión no estaría limitada en transmitirse a través de una válvula auriculoventricular deformada e insuficiente por este motivo; sumamos a esto el retorno venoso sistémico que está llenando la AD. Esta última no podría descomprimirse normalmente (a través de las cavas, etc.) debido a la presión positiva intratorácica y abdominal ocasionada por el traumatismo. No existe forma de elevar aún más la presión auricular. Esto daría como resultado una AD rígida que no puede acompañar en su deformación al anillo tricuspídeo y, como consecuencia de ello, se produciría la interrupción en ese lugar, debido a la gran fuerza de tracción ocasionada sobre esta estructura de pared delgada y débil en su base de implantación a este anillo semirrígido. La insuficiencia tricuspídea causada por el traumatismo protegería a la tricúspide y a su aparato valvular de ser lesionados.

Nos replanteamos aquí el hecho de haber colocado una droga como la dobutamina (pese a no haber conocido el diagnóstico en el momento de su instauración) que, más allá de obrar a favor del estado clínico, pudo haberlo perjudicado debido a que en la situación de taponamiento cardíaco el problema es la falta de llenado diastólico. Pese a que se mide una alta presión venosa, ésta no se correlaciona con el volumen de llenado ya que se debe a la presión que se transmite desde el saco pericárdico ocupado. La indicación correcta sería la expansión del volumen intravascular hasta que se logre la evacuación del pericardio. No está fallando el miocardio en esta circunstancia. Además, la dobutamina se comporta como vasodilatador periférico y esto en una situación de hipovolemia relativa que agrava el cuadro.

¿Por qué no se produjo un taponamiento cardíaco agudo que hubiera llevado a la niña a la muerte casi instantánea? El taponamiento pudo permitir a la víctima alcanzar el hospital con vida.¹³ Al abrir el pericardio quirúrgicamente se encontró sangre líquida y coágulos que aparentemente mantenían la AD comprimida sobre la aorta y el VD, lo que hacía que el sangrado en ese

momento no fuese profuso. Esto sí ocurrió cuando se removieron los coágulos. Si la presión intrapericárdica (debido a la hemorragia) iguala o supera la PVC, el sangrado se detiene (por la falta de gradiente). Tras esto los mecanismos hemostáticos naturales intentarán bloquear la lesión. En el estudio experimental de Fowler¹⁴ se demuestra claramente, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a los controles y distintas presiones que, elevando la presión intrapericárdica a 20 mm Hg (27,2 cm de H₂O) —recordemos que nuestra paciente llegó a tener

PVC de 30 cm de H₂O—, se producen las siguientes consecuencias: disminución de la presión aórtica, elevación de la presión de AD, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución del volumen minuto cardíaco y del volumen sistólico. Por lo tanto, una presión pericárdica que iguale la PVC detiene la hemorragia. A su vez, se producen las consecuencias mencionadas que llevan, entre otras, a la elevación de presión en AD, lo que nuevamente haría sangrar, transformándose así en un círculo vicioso detenido solamente por una cirugía oportuna. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Aschcraft K, Holder T. Thoracic trauma. En: Aschcraft K, Holder T. *Pediatric Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 122-130.
2. Bowers P, Harris P, Truesde HS, et al. Delayed hemo-pericardium and cardiac tamponade after unrecognized chest trauma. *Pediatric emergency care* 1994; 10: 222-224.
3. Cuadros C, Hutchinson J, Mogtader A. Laceration of a mitral papillary muscle and the aortic root as a result of blunt trauma to the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 134-140.
4. Krasna M, Flancbaum L. *Blunt cardiac trauma: clinical manifestations and management*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4: 195-202.
5. Hurst J, Andersen R, Becker A. Traumatismos del sistema vascular. En: Hurst J, Andersen R, Becker A. *Atlas del corazón*. Buenos Aires: Interamericana, 1989: 1-5.
6. Durán M, Duque S, Moncayo P, et al. Bloqueo auriculoventricular completo y rotura del tabique interventricular en un niño tras traumatismo cerrado de tórax. Utilidad de la ecocardiografía doppler color. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 333-335.
7. Harley D, Mena I, Narahara K, et al. Traumatic myocardial dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 386-393.
8. Pretre R, Bednarkiewicz M, Faidutti B. Blunt cardiac injury: In achieving a practical diagnostic classification. *J Trauma* 1994; 36: 462-463.
9. Naja I, Barriuso C, Ninot S, et al. Rotura traumática de la válvula de tricúspide. Tratamiento quirúrgico conservador. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45: 64-66.
10. Hurst J. Examination of venous poise. En: Hurst J. *The heart*. New York: Mc Graw-Hill, 1974: 183-186.
11. Krozon I, Cohen M, Winer H. Diastolic atrial compression: A sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 770-775.
12. Braunwald E. Car pulmonare. En: Braunwald E. *Heart disease. Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 1583.
13. Savolainen H, Jarvinen A, Vihtonen K. Left atrial rupture following blunt thoracic injury. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1991; 25: 231-234.
14. Fowler N, Gabel M, Buncher C. Cardiac tamponade: A comparison of right versus left heart compression. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 187-193.

Conferencia

La Atención Primaria en Pediatría[#]

Dr. JOSE PORTILLO*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 199

MARCO CONCEPTUAL

Históricamente la medicina ha sido una institución social, caracterizada por manejar un conjunto de saberes, altamente especializados, lo cual ha dotado al médico de un enorme poder.

Este médico, relativamente todopoderoso, desde el nacimiento de la cultura occidental ha sido el encargado del proceso salud-enfermedad en cada uno de los individuos. Mientras en su origen, el médico se remitía a tratar *algunos* procesos mórbidos, fundamentalmente calmar el dolor, en el presente, la medicina científica y moderna ha alcanzado a *todos* los procesos mórbidos pero también a muchos procesos fisiológicos y "naturales" e, incluso, pretende mantener la salud, evitando la enfermedad.

El aumento enorme del conocimiento médico, debido a las ciencias naturales, llevó indefectiblemente a una división del trabajo. Si desde el inicio de la cultura occidental han existido médicos por un lado y cirujanos y sangradores por otro, a partir del siglo pasado fueron surgiendo las especialidades básicas de la medicina. Sin embargo, en la práctica cotidiana es el mismo médico que atiende (en general en su propio hogar) a toda la familia y es capaz de solucionar la mayoría de los problemas.

A partir de las primeras décadas de este siglo, los avances tecnológicos en farmacología, cirugía y en las técnicas diagnósticas fueron los que impidieron abarcar todo el conocimiento. Como una necesidad surgen las especialidades médicas. El hospital con toda su estructura tecnológica y académica consolida este paradigma médico. La

atención "seria y científica" está en el hospital; sus médicos son de mayor prestigio académico y social y, por supuesto, los de mejor remuneración. En el otro extremo, en general en áreas rurales o suburbanas, van quedando médicos de segunda: aún se encargan de solucionar un poco de todo.

Este paradigma médico, cuyo auge estuvo centrado en los EE.UU. entre las décadas del 30 y del 50, fue llamado flexneriano. Fue Abraham Flexner quien en las primeras décadas del siglo había establecido un conjunto de principios que fueron rectores de la educación y de la investigación médica y que definieron la práctica hospitalaria. Fue un tipo de medicina positivista y mecanicista y gozó del mismo prestigio que la razón y la ciencia en la modernidad: cuanto mayores fueran los conocimientos y los recursos tecnológicos más cerca se estaría de la desaparición de las enfermedades de la superficie de la tierra.

Las cosas no se desarrollaron como habían vaticinado algunos visionarios de la historia: si bien las tasas de morbilidad y mortalidad bajaban en el mundo entero, esto tenía que ver más con las condiciones de vida que con la medicina.¹ Mientras viejas enfermedades no se iban de los países pobres, nuevas enfermedades aparecieron en los países ricos.² Incluso la propia medicina y sus templos (los hospitales) también producían enfermedades y aun muertes.³

Los efectos perniciosos o perversos de este tipo de medicina hiperespecializada, muy biológica y centrada en la reparación de la enfermedad, fueron apareciendo claramente ante los ojos de la opinión pública, de los medios de comunicación y de los sectores más progresistas y reformistas de la profesión médica.

En los países europeos, pero muy en especial en Gran Bretaña, se produjeron fuertes corrientes de opinión médica, tanto en la formación de

* Dictada en el Comité de Pediatría Social de la Sociedad Argentina de Pediatría. Julio de 1997.

* Médico pediatra y epidemiólogo. Sociedad Uruguaya de Pediatría. Montevideo. República Oriental del Uruguay.

los recursos humanos como en la organización de los servicios, tendientes a revertir la hiperespecialización médica que había venido acompañada de muchos beneficios y de todos los defectos de la burocratización: mediatización de la relación médico-paciente, deshumanización, fraccionamiento y enlentecimiento de la toma de decisiones, entre otros aspectos.

En la década del 40, Gran Bretaña creó un Servicio Nacional de Salud con el llamado plan Beveridge en honor a su creador, que tiene como eje sustantivo al médico general operando en su consultorio. De esta forma se racionaliza el uso de los recursos. El médico general es la llave que regula el ingreso de los pacientes a niveles tecnológicos más complejos.

Casi todos los países europeos y algunos del tercer mundo reorganizaron también sus sistemas de salud y la educación médica.

En 1978, en la ex-Unión Soviética, en la ciudad de Alma-Ata, más de 140 países acordaron que la atención primaria de la salud es la estrategia más adecuada para el logro de la equidad y la universalidad en la atención de la salud.⁴ Es decir, que la atención médica más simple (atención de primer nivel) es la parte sustantiva de una estrategia política que usa la tecnología más adecuada a cada realidad buscando la coordinación intersectorial e interinstitucional para lograr la equidad y la universalidad (atención primaria de la salud).

Surgieron a partir de ese momento diversos programas en el mundo entero que intentaron recuperar la práctica más humanizada y cercana al paciente (que ahora conoce sus derechos): el médico generalista o de familia.

Según señalara M.C. Whinney: "La medicina familiar es parte del proceso por el cual la medicina misma se ajusta a las necesidades de la sociedad". El compromiso de la medicina familiar es con la gente más que con el acuerdo de conocimientos y esto la distingue de las especialidades clásicas".⁵ La medicina y la pediatría general comparten con la medicina familiar estos conceptos.

De las anteriores consideraciones surge que en la atención médica o pediátrica de primer nivel existen diversos niveles o dimensiones:

- Un nivel clínico-epidemiológico que tiene que ver con los perfiles epidemiológicos prevalentes y con el uso de una tecnología adecuada para su solución. Este nivel tiene que ver con una racionalidad técnica o médica propiamente dicha.
- Un nivel económico que tiene que ver con

la maximización de los recursos disponibles (siempre escasos). Evitar la dilapidación, con el uso de lo necesario y no de lo superfluo o de lo no probadamente eficaz. Este nivel tiene obviamente una racionalidad económica.

- Un nivel ético, que tiene que ver con la justicia que permita el acceso a todos los individuos de una sociedad a la información disponible sobre salud y enfermedad, así como a los servicios de salud disponibles. Este nivel tiene una racionalidad político-filosófica.

Este trabajo tiene como objetivo discutir (en forma muy breve y sistemática) algunos de los aspectos más relevantes de estas tres dimensiones, en la consideración de la Pediatría general en su primer nivel de atención.

NIVEL CLINICO-EPIDEMIOLOGICO

Los trabajos de Kerr White^{6,7} (luego reproducidos en numerosos países) son muy demostrativos, tanto a los efectos de la organización de los servicios de salud como de la planificación de la educación médica, de cómo pueden ser solucionados en los niveles de menor complejidad tecnológica la mayoría de los problemas de salud-enfermedad que afectan a cierta comunidad estudiada durante un cierto tiempo. Estos autores señalan: "Los datos de algunos estudios sobre atención médica en EE.UU. y Gran Bretaña sugieren que en una población de 1.000 adultos (16 años y mayores), en un mes, 750 experimentarán un episodio de enfermedad. De éstos, 250 consultarán a algún médico, 9 serán hospitalizados, 5 serán enviados a otros médicos y 1 será enviado a un centro médico universitario. En este último se verá una muestra sesgada de 0,0013 de los adultos enfermos y 0,004 de los pacientes de la comunidad y con esta muestra los estudiantes de las profesiones de la salud obtendrán un concepto poco realista de la función de la medicina, tanto en los países occidentales como en los países en desarrollo".

Si bien en nuestro país y en pediatría no se han realizado estudios similares, es posible extrapolar los resultados de White y col., sin temor a equivocarse (cosa que por otra parte hacen los propios autores, en las conclusiones de su artículo, recién transcrito). Debido a que la población pediátrica es naturalmente más sana, es probable que un estudio similar en niños sea aún más contundente en la reafirmación de estas conclusiones.

Según Shi,⁸ no sólo el primer nivel de atención

soluciona la mayoría de los problemas, sino que incluso también está relacionado con la mejoría de indicadores de morbilidad y mortalidad. Este autor señala que "entre las numerosas variables médicas, el primer nivel de atención es, por lejos, la variable más significativamente asociada a un mejor estado sanitario, directamente correlacionado con menor mortalidad general, menor mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares y cáncer, mayor expectativa de vida, menor tasa de mortalidad prenatal y menor tasa de bajo peso al nacer". En Uruguay hemos comparado la tasa de mortalidad infantil de otros países de América Latina y el Caribe en los últimos 40 años, llegando a similares conclusiones.⁹

La atención médica de mayor complejidad a nivel hospitalario no sólo es necesaria con menor frecuencia sino que también puede ser más riesgosa. Según Schimmel:¹⁰ "Se realizó una investigación prospectiva en 1.000 pacientes ingresados en el servicio de medicina de un hospital universitario sobre la aparición de complicaciones hospitalarias (consecuencias desfavorables de una atención médica correcta). Durante los 8 meses del estudio, se produjeron 240 episodios en 198 pacientes. La gravedad de los episodios fue leve en 110, moderada en 82, importante en 48, de los cuales 16 tuvieron un desenlace fatal. El riesgo de padecer estos episodios parece guardar relación directa con la duración de la estancia en el hospital".

Como la accesibilidad a los servicios de salud tiene relación con su organización y el grado de ajuste, con las características específicas de cierta población¹¹ es probable que a mayor complejidad sea más fácil el desajuste con determinada población.

Como han señalado numerosos autores,¹² los criterios de internación han sido muy variables, en especial donde no existe un sistema nacional de salud. Tanto las tasas de hospitalización como de intervenciones quirúrgicas varían ampliamente entre países como entre regiones de los mismos países, en especial en EE.UU. Esto ha estado más vinculado con aspectos administrativos que de calidad asistencial.

Específicamente en Pediatría, Starfield¹³ ha concluido sobre la importancia del primer nivel de atención. Esta autora señala que "el primer nivel de atención y sus cuatro elementos principales (primer acercamiento al paciente, carácter coordinador e integrador, atención amplia e integral, atención longitudinal), ya sea de manera individual o en combinación, benefician por lo

menos a algunos individuos y muy probablemente favorecen a la mayoría". La misma autora destaca en un estudio más reciente en España¹⁴ cómo las características de organización de los servicios de salud en Pediatría pueden influir sobre el número de internaciones hospitalarias de procesos que podían ser solucionados en forma ambulatoria. Incluso en EE.UU., estos autores¹⁵ han encontrado tasas más bajas de internación de aquellas patologías solucionables en el primer nivel de atención, en las regiones donde existen servicios de acceso universal.

Un estudio realizado en la Argentina¹⁶ señala cómo en la atención pediátrica, a medida que aumentan la complejidad de los recursos médicos y la intensidad de su aplicación, se enlentece y luego se detiene la mejoría de los resultados de la atención médica.

Un reciente artículo de Miller¹⁷ señala una enorme diferencia entre las tasas de morbi-mortalidad en niños, entre EE.UU. y los países de Europa occidental. Estos últimos, en especial Gran Bretaña y Holanda, con un gran desarrollo de los servicios de salud de primer nivel son quienes logran mejores indicadores.

No sólo existen aspectos objetivos vinculados a mejores indicadores de morbi-mortalidad cuando existe un primer nivel de atención adecuado. Existen también aspectos más subjetivos como aquéllos vinculables a la mejor realización médico-paciente. Sin duda la alta tecnologización de la medicina ha contribuido (sin quererlo) a deteriorar el diálogo entre la gente y los médicos. El primer nivel de atención facilita y estimula el diálogo, tanto para recibir información como para transmitirla. "La tecnología ha reducido esta comunicación", señala Ubel.¹⁸

Es cierto también que en esta práctica de primer nivel, en general descentralizada, donde el pediatra actúa solo y posiblemente sin niveles jerárquicamente superiores de evaluación, es donde mayor importancia adquieren las pautas de diagnóstico y tratamiento. Se hace importante uniformar criterios, así como recibir el conocimiento académicamente generado, en forma clara y sintética.^{19,20} Hoy en día es difícil lograr que los médicos y los pediatras lean artículos científicos.²¹

NIVEL ECONOMICO

Desde hace muchos años²² la salud ha comenzado a mirarse desde la economía. En ello han incidido numerosos factores pero se destacan dos: prolongación imprevisible de la esperanza

de vida con el consiguiente envejecimiento de las poblaciones y la aparición de nuevas tecnologías extraordinariamente caras. Ambos factores han producido un aumento de costos en el sector salud que ha llevado a todos los países, comenzando por los más ricos e industrializados, a buscar reformas sanitarias que, manteniendo o aumentando la equidad y la universalidad del acceso a los servicios de salud, racionalizaron su uso y disminuyeron los costos. Esto ha sido logrado con éxito muy diverso. Hoy EE.UU. gasta 14% del PBI más alto del mundo en salud (40% del gasto mundial) mientras la Unión Europea gasta en promedio el 9% del PBI en salud (Gran Bretaña gasta 6%).

En los países del tercer mundo y en América Latina en particular la situación es aún peor. No sólo mantienen la pobreza (o se agrava) con todas sus consecuencias éticas y epidemiológicas, sino que además han debido enfrentar la grave crisis económica de los 80 (la década perdida) y luego las políticas macroeconómicas de ajuste que implican una franca disminución del financiamiento estatal para los servicios de salud. Musgrove²³ señala, como una de las tantas consecuencias de esta crisis, que "el empeoramiento de la situación económica puede afectar seriamente el estado de salud al influir en la mortalidad infantil y en las características de la morbi-mortalidad, especialmente en lo que atañe a los niños".

Esta crisis ha afectado en forma diferente a los distintos países de América Latina. Pero debido a la falta de Sistemas Nacionales de Salud, con la excepción de Cuba y Costa Rica (que tienen los mejores indicadores de morbi-mortalidad infantil), la crisis económica y el aumento de costos han llevado a un aumento de la inequidad y de la inaccesibilidad. La falta de un primer nivel de atención fuertemente desarrollado (la llave de la contención del gasto) es la característica común de todos estos países. Uruguay no está al margen y con un gasto actual del 10% del PBI es de los que más gasta en salud, pero gasta "mucho y mal".²⁴⁻²⁶ En Pediatría, el desarrollo de servicios de atención crítica para algunos sectores de la población no se ha visto acompañado de la extensión de los servicios de atención de primer nivel a toda la población infantil del país (a pesar de la mejora sustantiva que se ha producido en los últimos 10 años).

La falta de sistematización y coordinación de los servicios de salud ha llevado al uso excesivo de los servicios de emergencia^{27,28} y de cuidado intensivo.²⁹ Esto resta recursos a sectores de la

población que no acceden ni siquiera al primer nivel de atención.

Los servicios de salud en Uruguay han ido quedando progresivamente regulados por las leyes de la oferta y de la demanda de un mercado al cual accede sólo parte de la población. Esto obliga, a su vez, a que aquellas empresas que venden servicios (en especial aquellos con fines de lucro) regulen sus ventas de acuerdo a las leyes de "marketing". No siempre la satisfacción de los compradores de servicios (influidos o manipulados por la publicidad) coincide con las "necesidades" médicamente definidas.³⁰

La distribución de los recursos humanos en el sector salud ha tenido, en general, mucha importancia también en la organización de los servicios. En países como EE.UU.³¹ o Uruguay, con un exceso de especialistas por encima de los generalistas, casi "naturalmente" se produce un uso excesivo de los servicios de mayor complejidad. El mercado ha demostrado que no es un eficaz regulador de la calidad de la atención médica.³² Ello ha llevado a que países como EE.UU., cuyo sector salud está mayoritariamente "en manos del mercado", hayan recibido numerosas propuestas de reforma en los últimos años.³³ Lamentablemente esto no ha sucedido aún en el Uruguay. Por el contrario, pequeñas reformas "neoliberales" en sistemas de salud fuertemente consolidados, como en el caso de Alemania y Gran Bretaña, no han logrado modificar la eficacia en materia de accesibilidad y la eficiencia en materia de costos en ambos países.^{34,35}

En suma, en Uruguay, donde el Estado no ha asumido su rol como regulador del gasto ni de la calidad de la atención en salud, el uso de los servicios pediátricos de mayor complejidad tecnológica continuará incrementándose, sin duda. Como otra cara de la moneda, los servicios de primer nivel no estarán fuertemente organizados, coordinados y supervisados. Consecuencias naturales serán las dificultades de acceso y su escaso prestigio social y académico. En la medida en que esto suceda, no existirá una "llave" de contención de los gastos, los que sin duda continuarán incrementándose, con indicadores como el de mortalidad infantil, superado por 10 países en América Latina y el Caribe.

NIVEL ETICO

Este nivel tiene que ver con lo que es moralmente correcto, lo que se debe hacer o no, con la justicia. Cuando se trata de distribuir bienes o servicios, éstos en general serán insuficientes para

que cada individuo tenga todo lo que le parezca más adecuado o conveniente. Necesariamente deberán encontrarse criterios que permitan un acceso más o menos equitativo a la mayoría de la población en cierto contexto histórico-social.

Los principios de justicia de Rawls³⁰ parecen normas adecuadas que guíen los criterios distributivos. Estos principios definen una concepción general de la justicia expresada como sigue: "Todos los valores sociales, libertad y oportunidad, ingreso y riqueza, así como las bases sociales y el respeto a sí mismo habrán de ser distribuidos igualitariamente, a menos que una distribución desigual de alguno o de todos estos valores redunde en una ventaja para todos".

Esto significa que deberá existir una institución social capaz de cumplir y hacer cumplir estos criterios de justicia distributiva. En el caso de la salud, un derecho universal e inalienable, parece aún más importante.

Incluso Rawls (ya referido) señala: "Los errores y las imperfecciones del mercado a menudo son graves y deben tomarse medidas compensatorias, mediante la función de asignación". "*El mercado falla en su totalidad* en el caso de los bienes públicos", de los cuales los servicios de salud son un claro ejemplo.

Como los servicios de salud de primer nivel no son "buen negocio", es difícil que el sector privado con fines de lucro los ofrezca y en general quedan reducidos a la oferta estatal (pobre y mal articulada).

Un reciente documento presentado al Parlamento Latinoamericano³⁷ señala: "Los conflictos éticos en salud se han agudizado como consecuencia del *contexto financiero* en el que se desenvuelven la *medicina moderna* y la sociedad en general y que tiene su origen en los modelos económicos mayoritariamente vigentes en el mundo. Estos cambios, agregados a los políticos, económicos y sociales, han tenido consecuencias negativas en la organización de los servicios de salud". "La escasez o insuficiencia de los recursos obliga a los planificadores de la salud a hacer elecciones, cuyo principal dilema ético se establece entre el derecho del individuo a recibir prestaciones médicas sofisticadas y costosas que pueden tener incidencia directa en su vida y en su muerte y en el derecho de la comunidad a recibir servicios básicos de primera línea". "La escasez de los recursos implica un cambio de rumbo de los sistemas de salud, que deben *priorizar* la *satisfacción del mayor número de personas* en detrimento de ciertos pacientes que no recibirán cuidados

de salud específicos". "Hacer un enfoque preventivo y de promoción de salud es la mejor forma de llegar a la mayor cantidad de población al menor costo".

Además de los planificadores de salud, también el médico general y el pediatra (si son responsables moralmente) están enfrentados cotidianamente a dilemas: qué decisión es más conveniente para su paciente (médicamente más eficaz), para la institución para la cual trabaja y para la sociedad en su conjunto (económicamente más eficiente).³⁸ En la medida en que el Estado no asuma su rol regulador y los servicios de salud queden "en manos" de las leyes de la oferta y la demanda (prototipo del caso uruguayo), este dilema tenderá a agravarse. El mercado nunca ha sido capaz, por sí solo, de satisfacer las necesidades (ni siquiera las más básicas) en salud (o atención a la salud) de toda la población.

La bioética ha surgido en los últimos 40 años, vinculada a los problemas de mala praxis médica o a la investigación con seres humanos. Últimamente, el gran desarrollo de tecnologías vinculadas al inicio y al fin de la vida, que han creado problemas morales antes impensables, ha aumentado exponencialmente la tarea de los bioeticistas. Estos conjuntos de problemas constituyen lo que Berlinguer³⁹ ha llamado la bioética de frontera. Pero, sin embargo, para los países del tercer mundo, donde la pobreza es un fenómeno estructural y en los que paradójicamente el Estado ha asumido menos responsabilidades en el sector de la salud, la distribución de los escasos recursos destinados a solucionar el mayor número de problemas debería ser la prioridad de la bioética. Es la bioética cotidiana según Berlinguer.

CONSIDERACIONES FINALES

La alta tecnología de diagnóstico y de tratamiento en perinatología y en pediatría, no sólo ha permitido salvar numerosas vidas, sino que además ha permitido, sin duda, ganar más años de vida útil que en cualquier otra especialidad médica. Si la aplicación de un procedimiento extraordinariamente caro genera dudas es en la pediatría donde parece estar más justificado moral y económicamente. En función de estos argumentos parece difícil poder cuestionar la atención pediátrica de mayor complejidad tecnológica.

Sin embargo esto no puede ser obstáculo para desarrollar un excelente primer nivel de atención pediátrica en un país. Lejos de oponerse, los diferentes niveles de atención forman parte de un sistema (o deberían hacerlo).

Lo imperdonable es desarrollar exclusivamente la pediatría altamente compleja (y peor aún sólo para los que la pueden pagar).

Por todas las razones expuestas en este artículo, usando la terminología de Kant, una Pediatría de primer nivel fuerte y bien desarrollada es un *imperativo* médico, moral y económico.

Todos los países ricos, excepto EE.UU., tienen

sistemas de salud universales y equitativos, con un balance adecuado entre sus niveles de atención pediátrica. Ninguno de los países de América Latina, excepto Costa Rica y Cuba, tiene un sistema equilibrado de atención y es el primer nivel el más afectado. No casualmente los que tienen los sistemas de salud tienen también los mejores indicadores de salud. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Mc Keown Th. Los orígenes de las enfermedades humanas. Ed. Crítica. Barcelona. 1990.
2. Mc Neill WH. Plagas y pueblos. Ed. Siglo XXI. Madrid, 1984.
3. Gorz A. Ecología y política. Ed. El viejo topo. Barcelona, 1980.
4. Atención primaria de la salud. ALMA-ATA. Salud para todos N° 1 OMS. Ginebra, 1978.
5. Mc Whinney, citado por Villar, H. Organización de la medicina zonal. CASMU. Montevideo, 1997.
6. White K, Williams TF, Greenberg BC. The ecology of medical care. *New Engl J Med* 1961; 265: 885-892.
7. White K. Organización de la atención de salud: perspectiva epidemiológica. *Acta Hospitalaria*, 1978; 18, 3.
8. Shi L. Primary care specialty care and life chances. *Int J Health Serv.* 1994; 24: 431-458.
9. Portillo J. Mortalidad infantil: una visión crítica. Inédito, 1994.
10. Schimmel EM. The hazards of hospitalization. *Annals Int Med* 1964; 60: 100-110.
11. Frenk J. El concepto y la medición de accesibilidad. *Salud Pública de México.* 1985; 27: 438-453.
12. Mirvis D, Chang C. Managed care- Managing uncertainty. *Arch Intern Med.* 1997; 154: 385-388.
13. Starfield B. Medición de los logros de atención primaria. *J Med Education.* 1979; 54: 361-369.
14. Casanova C, Colomber C, Starfield B. Pediatric hospitalization due to ambulatory care sensitive conditions in Valencia (Spain). *Int J Quality Health C.* 1996; 8: 51-59.
15. Casanova C, Starfield B. Hospitalizations of children and access to primary care: a cross-national comparison. *Int J Health Serv.* 1995; 25: 283-294.
16. Souillá B, Paganini JM, Sonis A y Gianantonio CA. Calidad y eficiencia de la atención médica. Estudio comparativo de recursos y resultados en atención pediátrica entre hospitales de distinta complejidad. *Atención médica.* 1975; 3: 1-4.
17. Miller CA. Maternal and infant care: comparisons between western Europe and the United States. *Int J Health Serv* 1993; 23: 655-664.
18. Ubel PA. Doctor Talk: technology and modern conversation. *Am Jour Med.* 1995; 98: 587-588.
19. Berger J, Rosner F. The ethics of practice guidelines. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 2051-2056.
20. Merrit A, Palmer D, Berman D, Shiono P. Clinical Practice guidelines in pediatric and newborn medicine: implications of their use in practice. *Pediatrics.* 1997; 99: 100-114.
21. Bennet H. Keeping up with the literature. *J Am Med Assoc.* 1992; 267: 920.
22. Mushkin S. La salud como inversión. *J Political Econ.* 1962; 70: 129-157.
23. Musgrove Ph. La crisis económica y sus repercusiones en la salud y la atención de salud en la América Latina y el Caribe. *Int J Health Serv.* 1987; 17: 411-441.
24. Mesa-Lago C. Atención de salud para los pobres en la América Latina y el Caribe. *Publicación Científica N° 539.* Organización Panamericana de la Salud. Washington. 1992.
25. Musgrove Ph. Public and private roles in health. Theory and financing patterns. *World Bank discussion paper N° 339.* Washington, 1996.
26. Diagnóstico sectorial salud. Programa de inversión social. Cooperación técnica ATN/SF. 3877. UR. Montevideo. 1994.
27. Steinbrook R. The role of the emergency department. *N Engl J Med.* 1996; 334: 657-658.
28. Williams RM. The costs of visits to emergency department. *N Engl J Med.* 1996; 334: 642-646.
29. Tilford J, Fiser D. Futile care in the pediatric intensive care unit: ethical and economic considerations. *Pediatr.* 1996; 128: 725-726.
30. Thompson A, Suñol R. Expectations as determinants of patient satisfaction: concepts, theory and evidence. *Int J Qual Health Care.* 1995; 7: 127-141.
31. Dalen J. U.S. Physician manpower needs. Generalists and specialists: achieving the balance. *Arch Int Med.* 1996; 156: 21-24.
32. Angelli M, Kassirer J. Quality and the medical marketplace. Following elephants. *N Engl J Med* 1996; 335: 883-885.
33. Lansky D. Health status assessment: the integrating force of U.S Market. Based reform. *Int J Qual Health Care.* 1996; 8: 111-113.
34. Maynard A, Bloor K. Introducing a market to the United Kingdom's National Health Service. *N Engl J Med.* 1996; 335: 604-608.
35. Jackson J. The German Health System. Lessons for reform in the United States. *Arch Int Med.* 1997; 157: 155-160.
36. Rawls J. Teoría de la justicia. Ed. Fondo de Cultura Económica. México, 1979.
37. Montt J. La bioética en el marco de la reforma de los sistemas de salud. La asignación de recursos: justicia sanitaria. Grupo de trabajo en Bioética. Comisión de salud del Parlamento. San Pablo. 1996.
38. Crisp R, Hope T, Ebbs D. The Asbury draft policy on ethical use of resources. *Brit Med J.* 1996; 312: 1528-1531.
39. Berlinguer G. *Etica della salute.* Ed. Il Saggiatore. Milán, 1994.

Educación médica

Bioestadística para todos. Primera parte: las herramientas básicas del oficio estadigráfico

Dr. ARMANDO GARSD*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 205

INTRODUCCION

En un estudio reciente, el porcentaje de niños con transplantes renales que sobrevivió más de un año fue del 88 por ciento en menores de 7 años y 75 por ciento en niños de 7 años o mayores. Los autores del trabajo concluyeron que esos porcentajes fueron similares o que esa diferencia "no fue estadísticamente significativa".¹

Ochenta y ocho y setenta y cinco son, ciertamente, dos números diferentes. Cabe entonces preguntarse en qué sentido posible esos resultados podrían *no ser* diferentes. Para responder a esta pregunta es preciso comprender estadística, no sólo como un método científico de obtención y procesamiento de datos, sino también como un modo particular de razonamiento.

En su quehacer profesional el médico vive haciendo estadísticas. Estima intuitivamente probabilidades de éxito terapéutico, de reacciones adversas y de diagnóstico erróneo. Calcula estadísticas de prevalencia, de eficacia y de distribución de sobrevivencia. Pero rara vez las formaliza.

La actividad estadística objetiva del médico es, por lo tanto, compleja de evaluar. Médico y estadístico contienen con la incertidumbre, tal vez como uno de los principales problemas de sus respectivas actividades. Pero si la regularidad estadística es primordial para el estadígrafo, para el médico pasa quizás a segundo plano ante la posibilidad concreta de que un paciente sobrelleve un desenlace adverso.²

Existe entonces una brecha de prioridades y de enfoque entre estas dos disciplinas que, sin

embargo, se complementan y se nutren mutuamente. Varios autores han sugerido la conveniencia de que los médicos expandan su formación estadística pero, por razones prácticas, esto es difícil de implementar.³

Por su parte, la estadística tiene sus propios problemas de interrelación con otras disciplinas y, en particular, con la medicina.⁴ Como lo han expuesto reiteradamente los mismos estadígrafos, ciertos métodos estadísticos son innecesariamente abstractos o complicados de seguir. Mientras que buenos trabajos experimentales con estadísticas descriptivas de mínimo manejo matemático no son bien vistos, malos trabajos pasan por buenos por su supuesto contenido matemático.⁵

El estadígrafo profesional es conciente de estas dificultades interdisciplinarias y procura allanarlas mediante una buena disposición al trabajo conjunto. A su vez, existe evidencia mensurable de que los cambios decisivos de las prácticas médicas comienzan a nivel de las comunidades médicas locales.⁶ Tal vez sea ése el nivel donde eventualmente ha de ocurrir la adopción médica de prácticas estadísticas científicas.

El objetivo de esta serie de trabajos es justamente acercar algunos conceptos estadísticos que puedan resultar de utilidad a las diversas comunidades de médicos pediatras, comenzando por información práctica sobre el acceso inicial a la metodología estadística.

En esta primera de tres entregas pasaremos revista al material necesario para hacer estadísticas. En una segunda entrega nos referiremos al rol de la estadística en la investigación clínica. Finalmente, en la última entrega, presentaremos ciertos conceptos estadísticos básicos.

LAS HERRAMIENTAS ESTADISTICAS

I. Libros

Existen excelentes libros introductorios a la

* Ex Senior Biostatistician, United States Food and Drug Administration. Lecturer in Statistics NIH FAES. Consultor y profesor de Estadística, Universidad de Buenos Aires y Lincoln University College.

Correspondencia: A. Ferreyra 4059. (1636) La Lucila, provincia de Buenos Aires.

estadística médica. Nosotros no recomendamos, ni criticamos, ninguno en particular. Sumamos al material disponible en castellano en las librerías y bibliotecas locales un breve listado electrónico de libros de la especialidad en idioma inglés (Apéndice). No obstante, en nuestra opinión, conviene elegir un libro que por lo menos se haya hojeado y que anticipe una lectura comprensible, atractiva y relevante. Algunos libros de estadística titulados introductorios, en realidad, no lo son en su contenido matemático. Algunos profesionales médicos nos han expresado que la lectura en grupo, en cursos o seminarios hace más llevadera la parte matemática.

II. Publicaciones periódicas

Las publicaciones médicas son, en ciertos aspectos, una rica fuente de conceptos estadísticos básicos, sea para aprenderlos o para discutirlos con el estadígrafo profesional. Por ejemplo, las normas y lineamientos de los editores de publicaciones biomédicas contienen una sección dedicada a estadística que es en sí misma una lección en estadística básica.⁷

A su vez, las instrucciones a los autores de la mayoría de las publicaciones médicas también contienen sugerencias de cómo presentar o analizar los datos.

Los artículos científicos contienen descripción de la estadística en *Material y métodos*, aunque en nuestra experiencia esa descripción es poco informativa y a veces inexpugnable para un médico sin entrenamiento estadístico. No obstante, ese material puede ser el punto de partida para un curso de estadística.

Algunas publicaciones médicas evalúan cada tanto la parte estadística de sus propios arbitrajes. Los reportes resultantes son relativamente sencillos de leer, enseñan y, sobre todo, alertan al médico de las fallas estadísticas más comunes en la presentación de trabajos publicados o a publicar.^{8,9}

III. Entidades regulatorias

El propósito, a grandes rasgos, del proceso de desarrollo clínico de una nueva droga terapéutica es investigar si existe un rango de dosis y un esquema de empleo en los cuales se pueda probar de manera evidente que la droga es simultáneamente segura y efectiva, dentro de un contexto aceptable de riesgo/beneficio. Esta evidencia debe ser sustancial y no anecdótica y, por lo tanto, debe ser de carácter estadístico. En la práctica, no obstante, existe un margen lógico de

ambigüedad y de interpretación de todos estos conceptos, por lo que las entidades regulatorias de la industria biofarmacéutica se ven necesitadas de prescribir en parte qué estadísticas son aceptables y cuáles no lo son.

En los Estados Unidos, por ejemplo, la estadística del ensayo clínico está en parte regulada por código.¹⁰ La lectura de este material no sólo enseña estadística, sino que ayuda a explicar aspectos de otro modo incomprensibles del proceder del investigador clínico de ese país.

En este momento de globalización del ensayo clínico se observan esfuerzos por armonizar criterios estadísticos. Así, por ejemplo, la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos acaban de producir un segundo borrador de lo que bien podrían denominarse "buenas prácticas estadísticas en el ensayo clínico". Este documento es de lectura esencial para quien desee iniciarse en investigación clínica de gran escala.

IV. Computación

Para hacer estadísticas se necesita una computadora y un sistema estadístico de procesamiento. La carga de datos se puede efectuar en una planilla electrónica de un *software* convencional, la que luego se transfiere a un sistema estadístico compatible. Existen en el mercado una gran variedad de sistemas estadísticos de computación. Hay trabajos publicados que comparan el rendimiento y costo de diversos sistemas.^{11,12} Es posible encontrar sistemas de buen rendimiento a muy bajo costo.

V. Cursos y seminarios

Los cursos y seminarios de estadística para médicos tienen un resultado diverso. En nuestra opinión, algunos son útiles y otros se olvidan a poco de finalizados. Así, nuestros cursos "memorables" fueron aquéllos que pudimos organizar en forma de taller interactivo de computación, con el médico como potencial usuario de estadística y con un temario establecido con los propios profesionales médicos participantes.

VI. Dos herramientas adicionales

La estadística es una ciencia y un arte pericial. Lo dicho hasta aquí más bien corresponde a la ciencia. El arte de la estadística se basa en el uso de dos sentidos. En primer término la vista, para ver las tendencias y explorar visualmente los datos. La presentación de la información cuantitativa es la rama de la estadística descriptiva que más ha crecido en los últimos años.¹³

El segundo sentido es en realidad el sexto, la intuición, para anticipar qué es lo esencial en el contenido de los datos y separarlo de lo irrelevante.

APENDICE

El presente apéndice contiene un breve listado no exhaustivo de direcciones electrónicas (*Internet*) para informarse de libros técnicos en general y de estadística en particular. Los textos de interés estadístico aparecen bajo los rubros *Statistics, Biostatistics, Medical statistics, Biometry, Epidemiology*.

<http://lcweb.loc.gov/lz3950/mums2.html>

Esta es la biblioteca del Congreso de los Estados Unidos.

<http://www.mcp.com/310602591532851/bookstore/do-searches.html>

Esta es la denominada *Information Super-library*.

<http://www.holonet.net/realed/repubs.html>

Esta dirección ofrece libros de texto a nivel universitario.

<http://www.dept.cs.ucl.ac.uk/teaching/publishers.html>

Libros académicos del Reino Unido.

<http://www.textbook.com/tin/directory.html>

Guía de editores de libros de texto en inglés.

BIBLIOGRAFIA

- Schurman SC, McEnery PT. Factors influencing short-term and long term pediatric renal transplant survival. *J Pediatr* 1997; 130: 455-462.
- Greer AL. Scientific knowledge and social consensus. *Control Clin Trials* 1994; 15: 431-436.
- Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Evidence-based medicine working group: Users' guide to the medical literature. *JAMA* (multiple part series) 1993-1994 pp. 270-271.
- Dodwell D. Statistics in journals. *Lancet* 1991; 337: 432.
- Ehrenberg ASC. Rudiments of numeracy (with discussion). *J R Stat Soc Series A* 1977; 140: 277-297.
- Greer AL. The state of the art vs. the state of the science :1986. *Int J Technol Assess Health Care* 1991; 4: 5-26.
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1993; 269: 2282-86.
- Gore SM, Jones G, Thompson SG. The Lancet's statistical review process: areas for improvement by authors. *Lancet* 1992; 340: 100-102.
- Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials. *N Eng J Med* 1987; 317: 426-432.
- United States Code of Federal Regulations. Vol. 21 (21 CFR) Washington D.C. United States Printing Office. 1990.
- Iwane M, Palensky J, Plantel K. A user's review of commercial sample size software for design of biomedical studies using survival data. *Control Clin Trials* 1997; 18: 65-83.
- Lurie PM. A review of five statistical packages for windows. *Am Stat* 1995; 49: 99-107.
- Cleveland WS. The elements of graphing data. Revised edition. New Jersey: Hobart Press, 1994.

*Todos creen que tener talento es cosa de suerte.
Nadie piensa que la suerte puede ser cosa de talento.*

Jacinto Benavente

Pediatría práctica

Encopresis: clínica y prevención

Lics. ESTELA DE FINA DE DE LA FUENTE*, JULIA STORTI DE VUKASOVIC*,
Dres. ELENA RUBINSTEIN* y NESTOR R. WAINSELBAUM*

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 208

INTRODUCCION

Consideramos a la enuresis y la encopresis como trastornos en los límites de la clínica psicósomática dado que, en general, no acarrear lesiones orgánicas.

Una de las vertientes de la discusión sobre delimitación del concepto de psicósomática proviene de la óptica psicoanalítica. Algunas teorías extienden el concepto de somatización histérica a toda expresión psicósomática.

Nosotros adscribimos a los autores que establecen las diferencias; entre ellas, una es esencial: en los trastornos psicósomáticos, el cuerpo queda marcado, dañado; se produce una disfunción, ya sea funcional u orgánica que provoca lesión, generalmente localizada en un mismo sistema y que se repite. En la somatización histérica, en cambio, el cuerpo habla con contenidos ligados a representaciones inconscientes reprimidas; el lenguaje corporal ocupa el lugar de la palabra; los síntomas son diversos, cambian de órgano y están ligados a ese texto; la capacidad simbólica no es afectada y el psiquismo es plástico.¹

En los trastornos psicósomáticos se produce un pasaje al cuerpo de tensiones no tamizadas por fallas de la capacidad simbólica en la estructura psíquica. Estas son consecuencias del déficit de la función "continente materno". Por ejemplo: un bebé que llora, con una mamá tensa y exigente, quizá se duerma o deje de llorar a pesar de querer que ella lo acune en sus brazos; renuncia a sus necesidades para preservar el vínculo de amor. Por ello, los autores describen el estilo psicósomático como sobreadaptado, con gran sentido social y rendimiento a expensas del cuerpo dañado.²

Esto tiene un punto de origen muy temprano en la estructuración del psiquismo por falla en la simbiosis inicial, déficit en la función continente materno, inscripción del hijo en una estructura familiar (psicótica o perversa) que no le da lugar al ser. Para esta situación se abren dos vías: la psicosis y las psicósomáticas.

Salvo el megacolon funcional, la enuresis y encopresis corresponden a un mecanismo psíquico avanzado, ligado a una situación fronteriza, a un límite entre el trastorno psicósomático y la somatización. Corresponden al momento de la analidad, la oposición entre retención y expulsión. Tienen varios aspectos: uno de ellos es cómo se lleva a cabo el control de esfínteres y qué efecto tiene sobre la estructuración del aparato psíquico.

Retención y expulsión, no solamente de los excrementos sino del interior del cuerpo, diferenciado del exterior. Comienza la unificación del esquema corporal a través de lo anal, de controlar lo que se expulsa y lo que se retiene, con la vivencia de castración, respecto a que la caca es como parte del cuerpo que se pierde. Está descrito que muchos chicos, cuando empiezan a controlar esfínteres, corren por todos lados, como si tuvieran que escaparse del momento o del lugar de evacuación.³

Retienen y tienen pánico de ver caer su caca en el inodoro, entran en pánico porque tienen la sensación de que algo se pierde.

Se abre el duelo entre retener y expulsar. Sentir placer por retener es secundario, lo primario es expulsar. El chico expulsa placenteramente y aunque mamá le dice que es sucio, etc., hay placer en tener tanto pis como caca en los pañales.

Por amor el niño renuncia al placer, empieza a acceder a una situación de control de esfínteres, tanto anal como uretral.

* Miembros del Comité de Psicopatología Infanto-Juvenil y Familia de la Sociedad Argentina de Pediatría.
Correspondencia: Lic. Estela de Fina de de la Fuente. Coronel Díaz 1971. (1425) Capital Federal.

Piensa que él gratifica con los regalos del interior del cuerpo a la madre, quien le pide que "haga" en determinado lugar. Para que pueda retener tiene que pasar desde el placer por expulsar al placer por retener.

Interjuego con el vínculo madre-padre, que piden, que ponen límites y al mismo tiempo contienen. Hay características que hacen al carácter obsesivo (el atesorar, el retener, el tener pensamientos que se rumian) y hay patología cuando en lugar de pasar al plano mental, se actúa el retener o expulsar.

Estas situaciones corresponden al par sadomasoquista; cuando la pulsión agresiva se vuelve hacia el exterior, el niño, en cualquier lado, "se hace" y ataca al otro pero, al mismo tiempo, perturba su funcionamiento y vuelve la agresión hacia sí mismo. En general, aparecen parejas de padres en relaciones muy contradictorias, vínculos de amor y odio, vínculos sadomasoquistas, en donde alguien es pasivo y otro activo.

En algunos casos son madres obsesivas y padres impulsivos. Las madres funcionan con el control obsesivo y los padres obran según el principio del placer. No hay ley del padre, la madre es la que tiene que poner orden, el padre es el que juega como un chico más. Se forma una personalidad de tipo impulsivo. La motricidad está en juego, así como el dominio y la sumisión. La posición del niño es quedar atrapado en este circuito vincular. Según la configuración patológica familiar, el síntoma se expresa de distintas formas.

Hay casos de encopresis que corresponden a una estructuración psicótica; niños que no contienen los esfínteres, con vivencias de cuerpo fragmentado, que no retienen nada en su interior, que se presentan con otras características: correr por todos lados, golpearse la cabeza; predomina la impulsión.⁴

En otros casos es una reacción posterior al control de esfínteres temprano y remite espontáneamente; el otro tipo de constelación familiar en donde todo da igual: el chico no se siente contenido para realizar el control. Algunas madres usan las modas pediátricas. En un tiempo favorecieron a las obsesivas y, en otras épocas, a las descuidadas. En este punto es importante el trabajo interdisciplinario con los pediatras, quienes reciben las primeras consultas respecto del adecuado control de esfínteres.

El trabajo del control de esfínteres es un trabajo mutuo que tienen que hacer el chico y los padres, quienes tienen que contener y pesquisar el momento en que el niño está predispuesto. Así

es tanta falla del momento adecuado el control adelantado como el dejar pasar las señales en donde dice "ya estoy maduro, ya puedo hacer esto, ya puedo pensar, puedo dar, puedo recibir, puedo discriminar y puedo empezar a hacer mis necesidades donde corresponde, siempre que mamá y papá me ayuden y me contengan".

Es muchas veces por esta incontinencia que todo da igual, enchastrar o no enchastrar; situación de descuido e incontinencia familiar donde predomina el placer por perder, donde todos están enganchados en alguna cuestión perversa; depende de la casuística.

HISTORIA CLINICA

Encopresis, niño de 5 años y medio

Este paciente nos muestra las características específicas del vínculo temprano y las fallas en la falta de empatía de la madre en relación al bebé y un padre controlador e intrusivo.

Improntas éstas, cuyas marcas indelebles quedan inscriptas en este entramado y cuyos efectos se hacen sentir posteriormente, dando lugar a diferentes desenlaces o patologías.

Tomás: 5 años y medio. Pre-escolar.

Motivo de la consulta

Fue derivado por problemas de constipación severa (período de entre 10 y 15 días), formación de bolos fecales, tenían que recurrir al uso de enemas y supositorios frecuentemente.

Esto suscitaba una conflictiva que se reiteraba sin lograr la normalización de las funciones excretoras.

Ante la insistente preocupación de los padres, ya sea por este problema como por su desarrollo y crecimiento, el pediatra efectuó varias interconsultas con gastroenterólogos y endocrinólogos.

Descripción

De tez blanca, ojos negros, cabello oscuro, lacio, con flequillo, de contextura física muy pequeña (bajo y menudito), delgado.

En la hora de juego-diagnóstico se lo observaba con una actitud huidiza, silencioso, paralizado en un juego repetitivo: ataba a los muñecos y los cubría con plastilina oscura, como si fueran momias.

Hubo una experiencia previa terapéutica a los cuatro años y medio, pero de muy corta duración (dos meses).

Características de los padres

Padre: ansioso, preocupado por su familia,

manifestó ocuparse de Tomás, especialmente cuando transcurrían varios días con dificultades para evacuar sus heces. El padre se encargaba con asiduidad de hacerle masajes en el abdomen, expresando en una oportunidad: "Palpo y siento sus bolos en su intestino".

Controlador, posesivo, de características intrusivas, como violentando la propia intimidad de su hijo. Con esta actitud facilitaba cierta erotización y fijación de la zona intestinal de su cuerpo, a través del excesivo cuidado y seguimiento de cuándo iba, qué hacía. El se encargaba de colocarle los supositorios, así como de hacerle los enemas.

Estos episodios de constipación severa se agravaban entre cambios; por ejemplo, cuando viajaban a un lugar desconocido.

En Brasil, a los 15 meses de edad, el padre expresó: "Tuve que destapararlo con el dedo, no podía caminar, fue muy cruento el uso del dedo, lloró mucho".

A los 3 meses de embarazo de la madre, Tomás tuvo una erupción alérgica de las rodillas a los tobillos. La madre experimentaba repulsa hacia la caca y los olores. Reprochaba a Tomás el dejar los calzoncillos con restos manchados. Recordaba lo dificultoso que había sido el aprendizaje esfinteriano con relación al uso del baño, hacía caca en cualquier lugar de la casa, debajo de la mesa, en el comedor, detrás de la puerta. Lloraba, no quería usar la pelela sin sillita. Evolutivamente, su historia de la constipación se había iniciado a los 15 días del nacimiento del hermano que comenzó con dificultades. La madre expresó en una oportunidad: "Lo que tiene a mano siempre es el 'no'".

Constelación familiar

Madre: 35 años.

Padre: 37 años.

Hermano mayor: 7 años y medio.

A los cuatro años y dos meses nació el hermano.

Hipótesis

A los 4 meses de Tomás se produjo la muerte intempestiva de la abuela materna por un aneurisma cerebral, a los cuarenta días falleció su esposo, abuelo materno, de un infarto.

Como hipótesis, pensamos que la madre se encontraba retraída en su propia tristeza y dolor como para poder reconocer al nuevo retoño que esperaba ser albergado, ser investido. Estaba en pleno duelo como hija con sus propios padres, para poder asumirse como madre de su hijo.

Dos acontecimientos nucleares como las muertes seguidas de sus dos progenitores tuvieron repercusiones severas en la madre, de la cual Tomás, en esos primeros momentos, dependía incondicionalmente. Ella no estaba con disposición para encontrarse con ese hijo, para dar a un otro un plus de placer, de amor necesario para la constitución de su psiquismo.

Nos preguntamos, ¿cómo van significando los padres al niño, a través de su propio discurso?

El lugar que ocupa este niño en la familia y su historia lo van determinando. En este caso, en una entrevista, el padre expresa acerca del hijo mayor: "Es un chico avasallante, despierto, resuelve situaciones rápidamente, a diferencia de Tomás que es un solitario asumido".

Pensamos que a través del oposicionismo, Tomás decidía cuándo dar o no dar sus sustancias del cuerpo; una manera de poder hostilizar a sus padres. Así como de diferenciarse a través de su propio deseo. El hecho de tener que someterse a la violencia de ser despertado a determinados horarios que estipulaba el padre y no de acuerdo a sus propias necesidades.

Tratamiento

El proceso del tratamiento fue pensado por diferentes etapas; en primer lugar prevaleció un juego estereotipado, silencioso, por momentos se dormía. Se trabajó transferencialmente; al principio era como tener a un bebé, se dormía con facilidad, entraba en un estado de sopor, de sueño.

Freud señaló que en el momento de dormirse se abandona el contacto con la realidad (se retira de la realidad) y tiene lugar una regresión al estado de narcisismo absoluto donde se reproducen las condiciones de vida intrauterina.

Poseía en la canasta un bebé al cual sometía a intervenciones con jeringas, principalmente en la panza, la cola, el ombligo; usaba agua, la coloreaba con ténpera y la aplicaba en diferentes lugares del cuerpo del muñeco "como si dramatizara en forma activa lo sufrido pasivamente, traumáticamente en su cuerpo".

Luego lentamente pasó a un juego catártico, explosivo, de descarga de afectos, de odios contenidos.

Mutilada en un principio su capacidad expresiva imaginaria, fue abriéndose a través del juego dramatizado y de las expresiones gráficas; así fue como de a poco incorporó el bullicio, el ruido en las representaciones de los personajes que encarnaban las guerras, que antes eran mudas, sin uso de su propia voz.⁵

Del actuar pasó a expresarse por medio del dibujo y el uso de la palabra. Se trabajó con el niño y la familia y vinculares madre-hijo.

ENFOQUE PEDIATRICO

Si analizamos este caso desde el punto de vista pediátrico, en este niño se han combinado factores predisponentes, como la constipación, y factores que actuaron como potenciadores, especialmente en etapas críticas de su desarrollo. Juntos dieron como resultado el establecimiento de una patología como la encopresis.

Por ejemplo, a los 5 meses de vida, época en que se comienza con la alimentación sólida y más variada por lo cual las heces se vuelven más compactas y menos frecuentes y, por otro lado, la defecación deja de ser un acto puramente reflejo y comienza a ser dominado parcialmente por la voluntad, este bebé perdió a su abuela materna, quien cuidaba de él durante el día. Ella murió repentinamente y, al poco tiempo, murió su abuelo materno, dejando a su mamá con el consiguiente duelo.

A los 2 años, edad en que comienza el control voluntario de esfínteres y donde la actitud de la madre para acompañarlo en este proceso es fundamental, ya sea para captar las señales del niño o para reafirmar con gestos y palabras esta nueva adquisición, esta mamá tiene un manejo hostil (lo castiga, lo encierra cuando defeca en lugares inapropiados). El papá también manifestaba una conducta agresiva con él, por ejemplo, al despertarlo de madrugada para sentarlo en el inodoro.

En muchos casos, la sobrerreacción y un manejo agresivo por parte de los padres pueden agravar el problema, como puede haber sucedido en este caso.

El tratamiento pediátrico consistió en enemas, supositorios, y vaselina líquida, para lograr una eficiente evacuación intestinal.

A los 3 años fue sometido a cirugía en la zona genital, por un hidrocele comunicante.

A los 4 años, con el nacimiento de su hermano, este niño empeoró su cuadro de encopresis y presentó episodios de enuresis, así como una erupción alérgica cutánea.

Es importante destacar que el estrés psicosocial puede acelerar o desencadenar esta patología en todas las edades de la primera infancia.

Con respecto a la fisiopatología de la encopresis, se evidencia que todos los niños con este trastorno retienen materia fecal.

Con el aumento de la retención, el feedback sensorial desde el intestino está disminuido. La

pared rectal se elonga y disminuye su fuerza contráctil. Hay pérdida de sensación anal y rectal y disminuye el tono muscular colónico. Aumenta la absorción de agua desde la materia fecal, por lo que las heces se hacen más duras y grandes y, entre las impactaciones, hay espacios con materia fecal blanda que a veces escurre por el esfínter anal y mancha la ropa interior.

Si esto se perpetúa, y no se trata, se llega al megacolon funcional. Con anclaje en un tratamiento psicológico, este niño remitió sus síntomas y se consiguió una mejoría clínica y emocional. La derivación a tratamiento psicológico fue oportuna y eficaz, por lo que concluimos que el pediatra tratante estableció un buen vínculo con el niño y su familia. No sabemos de su acción sobre el ambiente antes de la derivación; si están consignadas sus prescripciones respecto a lo orgánico.

Desde el pediatra la enfermedad del niño incluye lo psicológico de distintas maneras.

Así:

a) *Las enfermedades congénitas y las alteraciones orgánicas o funcionales precoces en el tiempo* comprometen al cuerpo de una manera rígida. Los desarrollos posteriores psicológicos, familiares, sociales se incluirán en esa realidad.

Ejemplos: malformaciones, enfermedades neurológicas, degenerativas, lesiones de parto, enfermedades como la fibrosis quística del páncreas, malformaciones diversas.

b) *Las patologías con predeterminación genética o sin ella, donde la aparición de los síntomas es más tardía, o bien reversible, juegan un rol distinto en el desarrollo del niño y su familia. Aquí la sintomatología se instalaría con mayor o menor gravedad, dependiendo de cómo juegan la prevención o la falta de ella, los factores familiares, médicos o el azar. En el interjuego entra la constitución, lo psicológico, lo familiar y lo social.*

Así, un niño asmático desencadenará síntomas o no, será tratado adecuadamente o no, la enfermedad evolucionará de alguna manera, se complicará o no, de acuerdo en gran medida a factores ambientales.

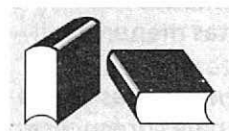
c) *Distintas enfermedades con lesión orgánica y/o funcional pueden ser determinadas por la conducta consciente o inconsciente de las personas. Ej.: megacolon funcional, deformaciones anatómicas, mutilaciones provocadas, intoxicaciones agudas o crónicas. Existen*

áreas del cuerpo que, en tanto constituyen zonas de transición entre lo voluntario y lo vegetativo, lo cortical y lo anatómico, lo endodérmico y lo ectodérmico, la musculatura lisa y estriada, se prestan admirablemente para la instalación de la enfermedad psico-

somática pero también para facilitar la comprensión del pediatra y el psicoterapeuta. El enfoque interdisciplinario permite abordar estas problemáticas evitando repetir la disociación psique-soma, característica de estos pacientes y sus familias.⁷ ■

BIBLIOGRAFIA

1. Kreisle P, Fain M, Soulé. El niño y su cuerpo. Buenos Aires: Amorrortu, 1992.
2. Bekei M. Lecturas de lo psicosomático. Buenos Aires: Lugar, 1991.
3. Maldavsky D. Teoría y clínica de los procesos tóxicos. Buenos Aires: Amorrortu, 1992.
4. Sami-Ali. El cuerpo, el espacio y el tiempo. Buenos Aires: Amorrortu, 1990.
5. Sami-Ali. Pensar lo somático. Buenos Aires: Paidós, 1991.
6. Melvin L. The child with encopresis. Children's Hospital. Medical Center. Boston, Mas. USA.



Comentario de libros

SALUD Y POSMODERNIDAD

Norberto S. Baranchuk

Ensayo, 211 páginas. Almagesto Argentina, 1996.

La Posmodernidad es la crisis de un sistema que se acaba y de otro que no termina de instalarse. Sobre las creencias del pasado se construyó el ideal de un ser humano autónomo y una sociedad sin conflictos. Pero la pobreza, el hambre, las guerras y la violencia acosan al hombre y a su libertad. Dar soluciones desde la Posmodernidad es difícil, ya que no hay un solo proyecto inequívoco si no infinitos, portadores de verdades parciales.

El contenido de *Salud y Posmodernidad*, del **Dr. Norberto S. Baranchuk**, es la compilación de trabajos presentados en cursos y seminarios de la Sociedad Argentina de Pediatría y publicados en revistas y periódicos nacionales y extranjeros. La obra es un intento de esclarecer, un deseo de pensar, un intento de tematizar una época de transición social, a la que la medicina no es ajena.

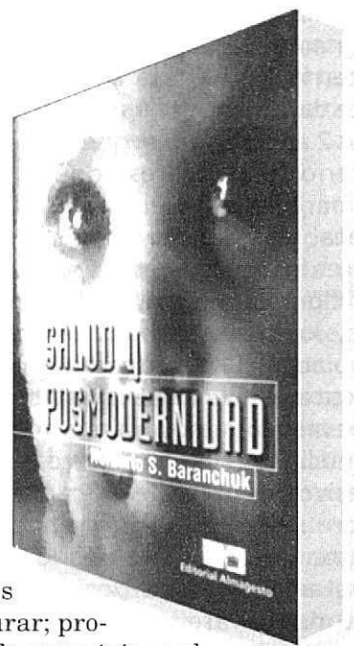
Una amplia y clara visión de la Posmodernidad desde la filosofía, la sociología, el arte y la atención médica presentan los aportes de Marta López Gil, María Cristina Reigadas, Fermín Fevre y Norberto Baranchuk respectivamente, que enriquecen el material de los trabajos precedentes.

Cabe destacar la postura crítica del autor fren-

te al autoritarismo médico, la pretensión de un saber universal indiscutible, la intransigencia frente a otras maneras de curar; promoviendo desde sus páginas el respeto al individuo, la consideración por las diferencias, el consenso y la participación en la resolución de conflictos, avanzando sobre las realidades fragmentadas y descartando toda idea de verdades unívocas.

El eje que atraviesan los trabajos de Baranchuk es el análisis de la práctica pediátrica en una época de cambio, caracterizada por la convivencia de ideas modernas y posmodernas e incluso premodernas en el ejercicio de la medicina. Lo que constituye un **desafío y momento de prueba** para vivir la agonía del milenio.

Lic. Silvia Necchi





Pregunte a los expertos

□ ¿Qué hacer ante un niño para el que se solicita certificado de defunción y se desconoce la causa de muerte?

Queremos ilustrarlo con el desarrollo de una observación:

P: Fui llamado de urgencia para atender a un niño de tres años. Al llegar al domicilio, en forma inmediata comprobé que el niño ya había fallecido. Los padres no referían enfermedad cercana y era la primera vez que había sido llamado por esa familia. Ante el requerimiento del certificado de defunción, ¿podía negarme a extenderlo teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente?

R: a) No. El médico está obligado a extender el certificado de defunción, previo examen del cadáver y constatación de la identidad del mismo.

b) De no poder diagnosticar la causa de muerte, el certificado debe extenderse igual, colocando en "causa inmediata": *Muerte de causa dudosa o Se ignora causa.*

El médico forense bajo las órdenes del juez, previa autopsia médico-legal, determinará la causa de la muerte y extenderá el certificado correspondiente.

c) Si al hacer el examen se sospechara muerte por causa violenta, previa denuncia policial (art. 227 del Código Penal), será el médico forense quien extenderá el certificado.

d) Observamos con frecuencia el error de colocar como causa inmediata de muerte: "paro cardiorrespiratorio agudo no traumático". Tener en cuenta que éste no es causa de muerte sino consecuencia final o desenlace.

La ley 14.586/1884, el decreto Ley 17.132/67 y leyes provinciales establecen la obligatoriedad del certificado de defunción y los requisitos de los certificados en general.

El art. 277, capítulo XII del Código Penal (encubrimiento) señala: "Será reprimido con prisión(...) el que(...) ayudara a alguien a eludir(...) u omitiere denunciar(...)".

Dra. Beatriz Burbinsky

Dr. Miguel Angel Naser

Servicio de Pediatría y Neonatología

Hospital Finochietto

BIBLIOGRAFIA

- Achaval A. Manual de Medicina Legal. Buenos Aires. Ed. Policial, 1979.
- Código Penal.
- Ley 14.586/1884.
- Decreto Ley 17.132/67 y leyes provinciales que rigen el ejercicio de la profesión.
- García F, Burbinski B, Naser MA, Caltabiano N. Capítulo Legal: qué no hacer en pediatría. Kofman I y col. Buenos Aires: Celcius, 1990: 249-251.

Consenso sobre Profilaxis de Infecciones en Clínica Pediátrica*

COMITE NACIONAL DE INFECTOLOGIA

Coordinadores: Dra. ELIZABETH P. BOGDANOWICZ
Dr. ROBERTO DEBBAG
Dr. RAUL O. RUVINSKY

Secretarios: Dra. Carlota López
Dr. Rafael Zlatkes

ARCH ARG PEDIATR / 1997 / VOL. 95: 214

INDICE

- I. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE (IUR)
- II. PREVENCIÓN DE LA FIEBRE REUMÁTICA (FR)
- III. PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)
- IV. PREVENCIÓN DE LA OTITIS MEDIA RECURRENTE (OMR)
- V. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* O *STREPTOCOCCUS B* HEMOLÍTICO DEL GRUPO b
- VI. PREVENCIÓN DE LA OFTALMIA NEONATAL
- VII. PREVENCIÓN DE INFECCIONES GRAVES EN EL NIÑO ESPLENECTOMIZADO O CON ASPLENIA FUNCIONAL O REAL
- VIII. PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR *BORDETELLA PERTUSSIS*
- IX. PREVENCIÓN DE LA INFLUENZA A
- X. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS BACTERIANA
- XI. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO b
- XII. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS POR *NEISSERIA MENINGITIDIS*
- XIII. PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS (TBC)

Distintas enfermedades infecciosas en pediatría pueden prevenirse indicando medidas específicas, tales como antibióticos quimioterápicos, vacunas, etc.

La profilaxis antibiótica se establece teniendo en cuenta:

- agentes causales;
- sitio de infección;
- fisiopatogenia de la infección;
- condiciones del huésped.

Distintas estrategias de profilaxis están recomendadas para la prevención de las siguientes enfermedades:

- Otitis media recurrente.
- Infección urinaria recurrente.
- Fiebre reumática.
- Endocarditis infecciosa.
- Meningitis bacteriana.
- Tuberculosis.
- Infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*.
- Oftalmía neonatal.
- Coqueluche.
- Asplenia.
- Influenza A.

En todas estas situaciones el uso de la profilaxis antibiótica está aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration* de EE.UU.).

En este documento se analizan los fundamentos para el uso de las profilaxis específicas, las indicaciones y las estrategias para implementarlas.

* **Participantes:** Berri, Gustavo (Cardiólogo infantil); Comité de Neumonología; Cutica, Rubén J. (Reumatólogo infantil. Hospital Elizalde); Exeni, Ramón (Nefrólogo pediatra. Hospital de Niños de San Justo); Grimoldi, Irene (Nefróloga pediatra. Hospital de Niños de San Justo); Hidalgo, Virginia

(Médica general del Hospital Pena); Mansilla, Enrique J. (ORL infantil. Hospital de Clínicas); Repetto, Horacio (Nefrólogo pediatra. INBA); Sverloff, Hugo (Comité de Pediatría Ambulatoria); Vázquez, Liliana (Infectóloga pediatra. FUNCEI); Wainstein, Raquel E. (Nefróloga pediatra).

I. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE (IUR)

La infección urinaria se define como recurrente en los niños que presentan 3 episodios o más en 12 meses.

Es sabido que el 30 a 50% de los niños que tuvieron una infección urinaria sufren episodios de recurrencia.

El 90% de estas recurrencias ocurren dentro de los tres meses que siguen al episodio inicial y el 20% son reinfecciones producidas por distintos patógenos urinarios.

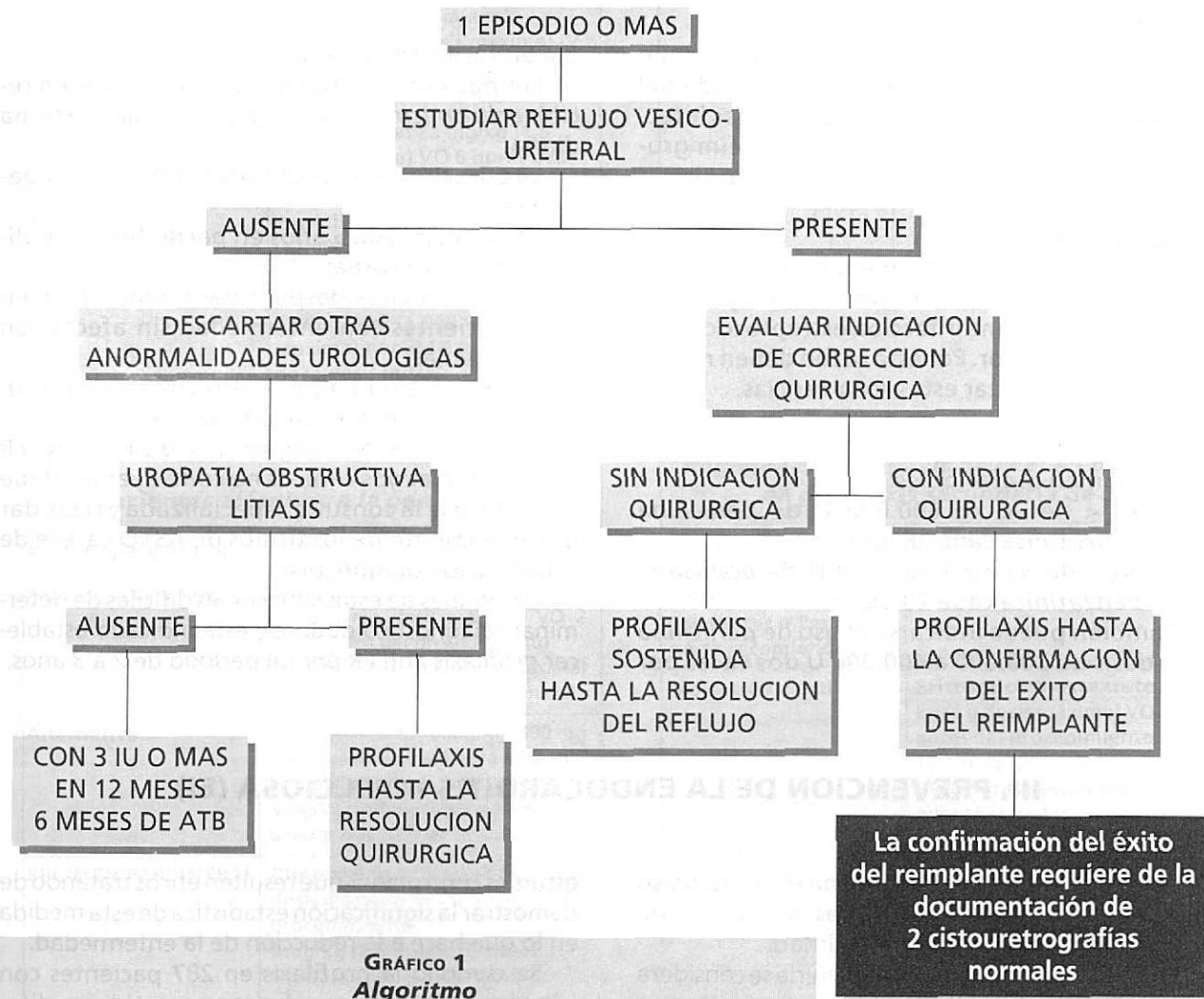
La falta de reconocimiento de los episodios de infección urinaria puede llevar al deterioro progresivo del parénquima renal.

La profilaxis antibiótica en niños con IUR es útil para reducir el número de nuevos episodios.

INDICACIONES

Debe indicarse profilaxis antibiótica para prevenir episodios de infección urinaria en:

- Niños con reflujo vesicoureteral.
- Niños con anomalías anatómicas que provocan obstrucción urinaria.
- Niños con alteraciones funcionales del tracto urinario.
- Niños con IUR con tracto urinario normal.
- Niños con primer episodio de infección urinaria resuelto con estudios pertinentes en curso.
- Niños con diagnóstico antenatal de malformación urológica severa antes de haber presentado el primer episodio de infección urinaria.



ESTRATEGIAS

Los episodios de IUR pueden disminuirse observando las siguientes recomendaciones:

- Insistir en la higiene del periné desde su parte anterior hacia la posterior en las niñas.
- Aumentar el consumo diario de líquidos.
- Aconsejar la repleción vesical cada 3 a 4 horas.
- Aconsejar no retener la orina conteniendo el deseo miccional, especialmente en las niñas.
- Utilizar ropa interior de algodón.
- Evitar la constipación.
- Descartar condiciones anormales de genitales externos (sinequias vulvares, fimosis, epispadias, hipospadias).
- Mantener profilaxis antibiótica durante dis-

tintos períodos de tiempo según la condición urológica del niño (*Gráfico 1*).

Nota: En los casos de vejiga neurogénica, el manejo es individual y multidisciplinario (urólogo, nefrólogo, infectólogo).

Los antibióticos recomendados para la profilaxis de la IU son:

- *Trimetoprima-sulfametoxazol*: 2 mg/kg de TMP-100 mg/kg de SMX en 1 toma nocturna cada 24 horas.
- *Nitrofuratoína*: 1 a 2 mg/kg cada 24 horas.

Las *cefalosporinas orales* no son recomendables para el mantenimiento de la profilaxis de la IU por seleccionar cepas resistentes de enterobacterias, salvo en situaciones particulares como en lactantes menores de 3 meses.

II. PREVENCIÓN DE LA FIEBRE REUMÁTICA (FR)

La prevención de la FR en las personas sin antecedentes de esta enfermedad depende del adecuado diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *S. pneumonophila* grupo A estreptocócicas (prevención primaria).

INDICACIONES

Los pacientes con enfermedad reumática tienen alto riesgo de desarrollar nuevos episodios de FR después de una infección estreptocócica de la vía aérea superior. Por esta razón deben recibir profilaxis para evitar estas recurrencias.

ESTRATEGIAS

El régimen preferido es:

- en < de 30 kg 600.000 U de *penicilina benzatínica* cada 28 días
- en > de 30 kg 1.200.000 U de *penicilina benzatínica* cada 28 días.

También puede indicarse el uso de *penicilina V* en dosis de 200.000 a 400.000 U dos veces por

día en forma sostenida.

Los pacientes alérgicos a *penicilina* deben recibir *eritromicina*, 20 mg/kg/día en una sola toma diaria.

La duración de la profilaxis contra la FR sugerida es:

- no menos de 5 años en pacientes con poliartrosis y corea;
- hasta 5 años después del último brote en pacientes con enfermedad sin afectación valvular;
- de por vida en pacientes con carditis reumática con afectación valvular.

En los casos de diagnóstico dudoso de FR frente a hallazgos clínicos no concluyentes debe considerarse la consulta especializada y recordar que el aumento de los títulos de ASTO carece de significación diagnóstica.

En algunas de estas situaciones difíciles de determinar (diagnóstico dudoso), está indicado establecer profilaxis anti FR por un período de 2 a 3 años.

III. PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

La EI es una enfermedad que ha disminuido su tasa de mortalidad en los últimos años pero que sigue condicionando alta morbilidad.

El uso de antibióticos para prevenirla se considera una medida con muy alta eficacia, por lo que no hay

estudios controlados que resulten éticos tratando de demostrar la significación estadística de esta medida en lo que hace a la reducción de la enfermedad.

Se cumplió la profilaxis en 287 pacientes con válvulas protésicas que fueron sometidos a dife-

Régimen de profilaxis de la EI en pacientes de bajo riesgo frente a maniobras odontológicas y de la vía aérea superior

Pacientes sin alergia antibiótica	
REGIMEN ANTIBIOTICO ORAL	
Indicación electiva	Amoxicilina: 50 mg/kg (3 g dosis máxima) 1 hora antes del procedimiento 25 mg/kg (1,5 g dosis máxima) 6 horas después de la dosis inicial
Alternativa	Fenoximetilpenicilina: 400.000 U/kg 1 hora antes del procedimiento 200.000 U/kg 6 horas después de la dosis inicial
REGIMEN ANTIBIOTICO PARENTERAL	
Indicación electiva	Ampicilina: 50 mg/kg (2 g dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento 25 mg/kg (1 g dosis máxima) IV o IM 6 horas después de la dosis inicial Amoxicilina: 25 mg/kg (1,5 dosis máxima) VO 6 horas después de la dosis inicial
Alternativa	Penicilina G: 50.000 U/kg (12.000.000 U dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento 25.000 U/kg (1.000.000 U dosis máxima) IV o IM 6 horas después de la dosis inicial

Régimen de profilaxis de la EI en pacientes de alto riesgo frente a maniobras odontológicas y de la vía aérea superior

	Ampicilina: 50 mg/kg (2 g dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento más Gentamicina: 2 mg/kg (80 mg dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento Amoxicilina: 25 mg/kg (1,5 mg/kg dosis máxima) VO 6 horas después de la dosis inicial o Ampicilina: 25 mg/kg (1 g dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial más Gentamicina: 1 mg/kg (40 mg dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial
Indicación electiva	
Pacientes alérgicos a penicilina	
Indicación electiva	Vancomicina: 20 mg/kg IV 1 hora antes del procedimiento No se requiere dosis posterior

Pacientes alérgicos a la penicilina

REGIMENES ORALES	
Indicación electiva	Eritromicina-etilsuccinato: 20 mg/kg (800 mg dosis máxima) VO 2 horas antes del procedimiento 10 mg/kg (400 mg/kg dosis máxima) 6 horas después de la dosis inicial
Alternativa	Clindamicina: 10 mg/kg (300 mg dosis máxima) VO 1 hora antes del procedimiento 5 mg/kg (150 mg dosis máxima) VO 6 horas después de la dosis inicial
REGIMEN PARENTERAL	
	Clindamicina: 10 mg/kg (300 mg dosis máxima) IV 1 hora antes del procedimiento 5 mg/kg (150 mg dosis máxima) IV 6 horas después de la dosis inicial

Régimen de profilaxis de la EI en pacientes en profilaxis secundaria de FR

Frente a la sospecha de colonización con cepas de <i>S. viridans</i> tolerantes a Penicilina se recomienda:	
Indicación electiva	Eritromicina-estearato: 20 mg/kg (1 g dosis máxima) VO 2 horas antes del procedimiento 10 mg/kg (500 mg dosis máxima) VO 6 horas después del procedimiento inicial
Alternativa	Clindamicina: 10 mg/kg (300 mg dosis máxima) VO 1 hora antes del procedimiento 5 mg/kg (150 mg dosis máxima) VO 6 horas después del procedimiento

rentes maniobras quirúrgicas, no constatándose desarrollo de EI.

En 390 pacientes con reemplazos valvulares que requirieron maniobras quirúrgicas y se omitió la profilaxis peri-procedimiento se produjeron 6 casos de EI.

Estos datos permiten inferir que las condiciones cardiológicas del paciente y los procedimientos diagnósticos o terapéuticos sobre superficies mucosas que originan bacteriemias son determinantes del riesgo de EI.

Régimen de profilaxis de la EI en pacientes de alto y bajo riesgo frente a procedimientos genitourinarios y digestivos

Indicación electiva	Ampicilina: 50 mg/kg (2 g dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento
	más
	Gentamicina: 2 mg/kg (80 mg dosis máxima) IV o IM 30 minutos antes del procedimiento
	Amoxicilina: 25 mg/kg (1,5 g dosis máxima) VO 6 horas después de la dosis inicial
	o
	Ampicilina: 25 mg/kg (1 g dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial
	más
	Gentamicina: 1 mg/kg (40 mg dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial

Pacientes alérgicos a penicilina

Indicación electiva	Vancomicina: 20 mg/kg (1 g dosis máxima) IV 1 hora antes del procedimiento
	más
	Gentamicina: 2 mg/kg (80 mg dosis máxima) IV o IM 1 hora antes del procedimiento
	Vancomicina: 10 mg/kg (500 mg dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial
	más
	Gentamicina: 1 mg/kg (40 mg dosis máxima) IV o IM 8 horas después de la dosis inicial

INDICACIONES

Las consideraciones iniciales suponen el reconocimiento de la condición de riesgo del paciente para determinar si éste es alto, bajo o muy bajo.

CONDICIONES DE ALTO RIESGO PARA DESARROLLAR EI

- Válvula protésica.
- EI previa.
- Tetralogía de Fallot.
- Otras cardiopatías congénitas cianóticas.
- Comunicación interventricular (CIV).
- Coartación de aorta.
- Valvulopatía aórtica reumática o de otro origen.
- Insuficiencia mitral reumática o de otro origen
- Fístulas A-V (ductus arterioso permeable, shunt sistémico pulmonares).

CONDICIONES DE BAJO RIESGO PARA DESARROLLAR EI

- Prolapso de válvula mitral.
- Enfermedad de la válvula tricúspide.
- Hipertrofia septal asimétrica.
- Estenosis mitral.
- Enfermedad valvular degenerativa.

CONDICIONES DE MUY BAJO RIESGO O SIN RIESGO PARA DESARROLLAR EI

- Prolapso mitral sin regurgitación.
- Enfermedad coronaria (aneurisma coronario, anomalía coronaria).
- Comunicación interauricular (CIA).
- Marcapaso cardíaco.
- CIV de cierre espontáneo.
- Cierre quirúrgico de ductus arterioso, CIA o CIV sin shunt residual.

Frente a procedimientos bacteriémicos los pacientes de alto y bajo riesgo deben recibir profilaxis antibiótica.

Dichos procedimientos son:

- Maniobras odontógenas con sangrado gingival o mucoso, incluyendo la limpieza profesional de la dentadura.
- Tonsilectomía y adenoidectomía.
- Cirugías o biopsias sobre la mucosa respiratoria
- Fibrobroncoscopia con endoscopio rígido
- Incisiones y drenajes de tejidos infectados
- Procedimientos quirúrgicos o instrumentación del tracto genitourinario y digestivo.

No es necesario indicar profilaxis antibiótica en:

- Procedimientos dentales que no produzcan sangrado.
- Intubación endotraqueal.

- Colocación de tubos de timpanostomía
- Cateterismo cardíaco
- Cesárea
- Aborto terapéutico

ESTRATEGIAS

En los pacientes con riesgo de desarrollar EI es necesario:

- Insistir en la importancia de mantener el control odontológico periódico.
- aconsejar el uso de Clorhexidina sobre superficies mucosas antes de la realización de maniobras odontológicas con sangrado.
- Indicar antibióticos profilácticos frente a la realización de procedimientos bacteriémicos.

- Recomendar regímenes de administración IM o IV a aquellos pacientes que van a someterse a una anestesia general con riesgo de aspiración (ej.: adenoidectomía en niños pequeños).

SITUACIONES ESPECIALES

- Pacientes que reciben anticoagulantes: En estos casos se recomienda el uso de regímenes orales o endovenosos por la imposibilidad de usar la vía intramuscular en pacientes que toman anticoagulantes orales.
- Pacientes con insuficiencia renal: Debe recordarse en esta situación la necesidad de ajustar antibióticos como la vancomicina y la gentamicina a la función renal del paciente.

IV. PREVENCIÓN DE LA OTITIS MEDIA RECURRENTE (OMR)

Si bien la prevención de los nuevos episodios de otitis media puede lograrse mediante una variedad de medidas médicas y quirúrgicas (ver *Tabla 1*), sólo desarrollaremos los fundamentos y las estrategias de la quimioprofilaxis.

La base racional de este método es el uso de dosis reducidas de antibióticos que, administrados por ciertos períodos de tiempo, disminuyen la tasa de colonización del tracto respiratorio superior con agentes patógenos, con la consiguiente reducción de los episodios de otitis media aguda (OMA).

La OMR se define como la aparición de 3 episodios de OM en 6 meses o 4 en un año.

Es importante remarcar que los niños con episodios de OMA en etapas tempranas de la vida

(menores de 6 meses) o que tienen hermanos con infecciones de oído severas y recurrentes o con 2 episodios en el primer año de vida, también deben ser considerados como pacientes que se benefician claramente con la indicación de quimioprofilaxis.

Así, resulta evidente que los niños que más reducen la incidencia de OMA con el uso de antibióticos profilácticos son:

- los menores de 2 años;
- los que cumplen con las tomas diarias sin omisiones.

Es reconocida la baja frecuencia de efectos adversos de esta medida.

INDICACIONES

La profilaxis antibiótica para evitar infecciones recurrentes del oído medio está indicada en casos de:

- OMR especialmente en menores de 2 años.
- OMR con derrame persistente.
- Niños con episodio inicial antes del sexto mes de vida.
- Niños con episodios de OMR y menos de 6 meses de lactancia materna.

Frente a los episodios de OMR debe recordarse que la profilaxis antibiótica es una alternativa transitoria hasta realizar la consulta especializada.

ESTRATEGIAS

- Propiciar la lactancia materna.
- Desaconsejar el hábito de fumar en el ámbito familiar.

TABLA 1

Estrategias para la prevención de la OM

Quimioprofilaxis antibiótica	ATB seleccionados por tiempos cortos
Inmunoprofilaxis	Lactancia materna Gammaglobulinas específicas
Cirugía	Tubos de ventilación Adenoidectomía
Mejoramiento de factores ambientales	Reducción de fumadores en el hogar Reducción del tiempo de guardería

- Reducir, en lo posible, el tiempo de guardería.
- Establecer profilaxis antibiótica en las situaciones indicadas con:
Trimetoprimalsulfametoxazol 4 mg/kg de TMP y 20 mg/kg de SMX durante un tiempo no mayor de 90 días o durante el curso del invierno o hasta que se resuelva la situa-

ción predisponente.

- Aconsejar la administración nocturna del antibiótico porque ofrece el mejor cumplimiento.
- Recomendar el lavado de dientes o el consumo de una fruta astringente después de la administración del jarabe con el fin de reducir el riesgo de caries dentales.

V. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* O *STREPTOCOCCUS B* HEMOLÍTICO DEL GRUPO b

La colonización mucosa del RN con SBHb es el resultado de la transmisión vertical en el pasaje por el canal de parto o de la contaminación intraútero por vía ascendente favorecida por la existencia de rotura prematura de membranas.

La tasa de transmisión vertical oscila entre el 29 al 72% (media de 50%).

La presencia de un gran inóculo en las mujeres colonizadas condiciona mayor riesgo de enfermedad invasiva en los hijos.

Tal riesgo en los niños colonizados depende de:

- la edad gestacional;
- la existencia de rotura prematura de membranas o corioamnionitis;
- las condiciones del nacimiento.

La tasa global de enfermedad invasiva es del 7%. Estudios controlados demostraron que la profilaxis antibiótica logra:

- reducción de la tasa de colonización de un 50% a un 9%;
- reducción de la bacteriemia de un 6% a un 0%.

INDICACIONES

Todas las mujeres gestantes, preferentemente entre las 34 a 36 semanas, deben ser estudiadas para descartar la portación del SBHb, efectuando un hisopado de la porción inferior de la vagina y de la región anorrectal.

Las muestras deben ser transportadas en medios líquidos selectivos con gentamina y ácido nalidíxico.

Los resultados de estos cultivos deben ser tenidos en cuenta en el momento del parto para la toma de conductas en aquellas mujeres que presenten:

- trabajo de parto antes de las 37 semanas;
- rotura prematura de membranas antes de las 37 semanas;
- rotura de membranas de más de 18 horas de evolución;
- fiebre u otro signo sugestivo de infección durante el trabajo de parto
- nacimiento múltiple;
- antecedente de diabetes.

Existen, además, tres situaciones puntuales homologables a la demostración de colonización por SBHb que deben ser consideradas para indicar profilaxis específica:

- la bacteriuria materna por SBHb que requiere tratamiento durante el embarazo;
- el antecedente de infección urinaria materna por SBHb;
- el antecedente de un hijo anterior con enfermedad invasiva por SBHb.

Estas condiciones predicen un alto grado de colonización materna.

ESTRATEGIA

En las situaciones mencionadas debe indicarse: *Ampicilina* intraparto 2 g en una dosis de carga y luego 1 g cada 4 horas hasta el nacimiento.

En mujeres alérgicas a *penicilina* debe usarse *clindamicina* o *eritromicina* en las dosis usuales para el adulto.

Como estrategia en desarrollo debe mencionarse la inmunoprofilaxis específica que propende al uso de vacunas conjugadas que utilizan proteínas transportadoras para mejorar la antigenicidad del polisacárido del SBHb.

VI. PREVENCIÓN DE LA OFTALMIA NEONATAL

La oftalmía neonatal producida por *Neisseria gonorrhoeae* se presenta usualmente como una conjuntivitis supurada, unilateral o bilateral, dentro de las dos primeras semanas de vida.

La oftalmía neonatal producida por *Chlamydia trachomatis* también se expresa con supuración, habitualmente bilateral en el 50 al 77% de los niños infectados durante el nacimiento.

Ambas infecciones pueden dar lugar a secuelas graves como úlceras de córnea y ceguera, por lo que deben prevenirse sistemáticamente.

INDICACIONES

Esta profilaxis debe cumplirse en todos los recién nacidos, aun en los nacidos por cesárea.

ESTRATEGIA

La profilaxis de la oftalmía neonatal se logra a través del uso de medicación tópica como:

Nitrato de plata al 1%.

Eritromicina al 0,5%.

Tetraciclina al 1%.

La efectividad de la *eritromicina* en la prevención de la oftalmía por *Neisseria gonorrhoeae* productora de β lactamasa aún no ha sido establecida.

La administración de la profilaxis local debe estar precedida por la limpieza ocular con solución fisiológica. Las gotas o ungüentos utilizados con los fármacos de eficacia reconocida ya mencionados deben colocarse en el saco conjuntival de cada ojo.

VII. PREVENCIÓN DE INFECCIONES GRAVES EN EL NIÑO ESPLENECTOMIZADO O CON ASPLENIA FUNCIONAL O REAL

Es bien conocido que los pacientes con asplenia congénita, posquirúrgica o funcional (anemia de células falciformes u otras hemoglobinopatías) tienen alto riesgo de desarrollar sepsis fulminante o infección bacteriana fatal por microorganismos capsulados tales como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*. Las infecciones por bacilos gramnegativos resultan mucho menos frecuentes.

El uso de antibióticos profilácticos y vacunas son estrategias efectivas para la reducción de las infecciones graves en estos huéspedes. De todas maneras, la protección no es absoluta ya que existen publicaciones de sepsis neumocócica en pacientes esplenectomizados bajo régimen de profilaxis que recibieron vacunas.

INDICACIONES

- Niños con asplenia congénita.
- Niños con asplenia funcional.
- Niños con esplenectomía traumática.
- Niños en los que se programa la esplenectomía por enfermedad hematológica (2 semanas antes de la fecha de cirugía).

ESTRATEGIA

La *penicilina* en dosis de 20.000 UI dos veces por día por vía oral asegura niveles séricos adecuados para la prevención de bacteriemias por

gérmenes capsulados.

En los menores de 5 años se recomienda el uso de *amoxicilina* a 20 mg/kg/día por su mejor actividad contra el *Haemophilus influenzae* tipo b.

Otra alternativa es la *trimetoprima/sulfametoxazol* en una dosis de 4 mg/kg/día de *trimetoprima*.

La duración de la profilaxis no ha sido claramente definida.

Algunos autores recomiendan el mantenimiento de esta medida de por vida, especialmente en los casos graves.

En las esplenectomías relacionadas a traumatismos u otro tipo de accidentes, en huéspedes inmunocompetentes de base, un período de 5 años de mantenimiento de la profilaxis podría resultar suficiente.

En los pacientes asplénicos está recomendado el uso de las siguientes vacunas:

- Anti *Haemophilus influenzae* tipo b: 1 sola dosis en los mayores de 15 meses y en los menores el esquema se indica según la edad del niño.
- Anti *Streptococcus pneumoniae*: sólo en los mayores de 2 años, 1 dosis y revacunación cada 3 a 5 años.
- Anti *Neisseria meningitidis* ACWY: en los mayores de 2 años 1 sola dosis.
- Anti *Neisseria meningitidis* B y C: en los mayores de 4 años 2 dosis con un intervalo

- de 8 semanas entre ambas.
- Antiinfluenza: a partir de los 6 meses 1 sola

dosis y revacunación anual en la temporada preinvernal.

VIII. PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR *BORDETELLA PERTUSSIS*

El uso de *eritromicina* como profilaxis es efectivo para evitar la enfermedad sintomática y para erradicar la colonización en los contactos con el enfermo de coqueluche.

Si bien las vacunas brindan un 70 a 80% de protección, esta medida se aconseja en situaciones especiales.

INDICACIONES

Los contactos domiciliarios del caso puntual y los miembros de comunidades cerradas (escuelas,

guarderías) en situación de brote deben recibir profilaxis antibiótica.

ESTRATEGIA

Se debe indicar el uso de *eritromicina* en niños y adultos en las dosis siguientes:

Niños: 50 mg/kg/día repartidos en 4 dosis cada 6 horas VO.

Adultos: 500 mg 2 veces por día VO.

El tiempo aconsejado de mantenimiento de esta medida es de 14 días.

IX. PREVENCIÓN DE LA INFLUENZA A

Esta infección viral puede tener un curso grave en los pacientes con enfermedad respiratoria o cardíaca de base.

Por tal motivo, se recomiendan ciertas medidas de prevención de esta virosis en el período preinvernal.

INDICACIONES

Las medidas específicas en cuestión deben considerarse en:

- Niños con inmunodeficiencia de base (leucemias, linfomas).
- Niños con infección por HIV.
- Niños con cardiopatías congénitas.
- Niños con miocardiopatía dilatada.
- Niños con displasia broncopulmonar.
- Niños con enfermedad fibroquística.
- Niños con otras enfermedades pulmonares crónicas (asma, bronquiectasias, etc.).

ESTRATEGIA

La prevención de la influenza A supone el uso de antivirales y vacuna específica.

Las medidas deben implementarse de la siguiente forma:

Amantadina o *rimantadina* en dosis de 5 a 8 mg/kg/día (200 mg/día dosis máxima) en una o dos administraciones diarias, durante los períodos de epidemia, en los 14 días que siguen a la administración de la vacuna.

En las situaciones de mayor gravedad, la vacuna, junto con la administración sostenida de *rimantadina*, ofrece un 90% de protección vs. el 70% que otorga la vacuna aisladamente.

Los niños con la enfermedad de base señalada deben recibir, después de los 6 meses de vida, vacuna antiinfluenza anualmente. La misma debe ser indicada antes del período de prevalencia estacional de esta enfermedad.

X. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS BACTERIANA

La meningitis bacteriana es una infección prevalente en los primeros años de la vida.

El desarrollo y mejoramiento de vacunas en

los últimos años ha significado que la meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b resulte una infección erradicada en ciertos países, que las

vacunas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae* sean una realidad en un futuro cercano y que también se esté avanzando en el mejoramiento de las vacunas antimeningocócicas.

Entre tanto, es necesario establecer medidas concretas frente a los casos de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*.

XI. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO b

INDICACIONES

El riesgo de infección por *Haemophilus influenzae* tipo b es alto en los contactos íntimos (se define así a quienes tienen más de 4 horas diarias o 25 horas semanales de contacto) con menores de 4 años. Por esta razón, las familias con menores de 48 meses deben recibir profilaxis antibiótica (incluyendo a los adultos).

De esta manera se erradica el estado de portación en un 95% de los casos.

Los contactos vacunados en forma completa también deben recibir profilaxis antibiótica.

El caso índice medicado con *ceftriaxona* no requiere decolonización con *rifampicina*.

Las mujeres embarazadas deben recibir profilaxis específica con *ceftriaxona*.

Para los contactos de guarderías, la eficacia de la profilaxis no es bien clara, pero se debería utilizar en los grupos de niños menores de 24 meses con más de 25 horas semanales de contacto.

Es importante remarcar la necesidad de vacunar con vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b a los menores de 5 años, ya que

éstas han demostrado claramente su eficacia en la prevención de las infecciones graves producidas por este agente causal.

ESTRATEGIA

El uso de profilaxis antibiótica se indica en:

- Contactos domiciliarios, especialmente habiendo menores de 4 años.
- Embarazadas que formen parte del núcleo familiar con menores de 4 años.
- Guarderías donde se haya producido un segundo caso en menores de 2 años, quedando comprendidos en esta medida los otros niños y el personal.

El antibiótico de elección en estos casos es la *rifampicina* en dosis de 20 mg/kg (600 mg dosis máxima) una vez al día durante 4 días.

Algunos autores recomiendan en los menores de 1 mes una dosis de 10 mg/kg de esta medicación.

Las mujeres gestantes que requieran profilaxis deben recibir *ceftriaxona* en una dosis única de 250 mg IM.

XII. PREVENCIÓN DE LA MENINGITIS POR *NEISSERIA MENINGITIDIS*

INDICACIONES

La profilaxis antibiótica para la prevención de esta enfermedad está indicada en los contactos íntimos y de la guardería.

Debe ser indicada lo antes posible, así como también es importante recalcar que el personal médico, excepto que haya efectuado maniobras directas de reanimación al caso índice, no requiere de esta medida en cuestión.

El caso índice debe ser decolonizado al finalizar el tratamiento específico. Las embarazadas que mantengan contacto prolongado con él también necesitan profilaxis específica.

ESTRATEGIAS

El antibiótico utilizado en estos casos es la *rifampicina* en dosis de 10 mg/kg/dosis cada 12 horas (600 mg cada 12 horas dosis máxima) durante 2 días.

En la mujer gestante la indicación es una única dosis intramuscular de *ceftriaxona* de 250 mg.

La *ciprofloxacina* en una dosis única de 500 mg es una alternativa útil en el adulto.

Si bien no está documentada la utilidad de la vacuna antimeningocócica B y C para el manejo de contactos, en los mayores de 4 años algunos autores recomiendan su utilización sin que esto invalide la indicación de administrar *rifampicina*.

XIII. PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS (TBC)

La tuberculosis es, en la actualidad, una enfermedad grave de distribución mundial que causa 10 a 12 millones de nuevos casos y 3 millones de muertes por año.

Por otra parte, la epidemia producida por el virus de inmunodeficiencia humana ha condicionado cambios en la epidemiología de la TBC, marcando así la necesidad de revisar las pautas conocidas de tratamiento y profilaxis de esta infección.

La necesidad de indicar profilaxis anti-TBC debe considerarse individualmente valorando:

- el riesgo relativo de infección;
- la posibilidad de inducir hepatotoxicidad;
- las condiciones especiales de cada paciente.

Se estima, globalmente, que el riesgo de desarrollar la enfermedad es muy difícil de prever en los distintos grupos poblacionales.

En pediatría debe considerarse, además, el riesgo de TBC congénita en los hijos de madres gestantes con distintas formas de diseminación hematológica.

INDICACIONES

Debe indicarse profilaxis anti-TBC en:

- a. Niños en contacto con enfermo bacilífero hasta 3 meses después de la negativización de aquél y durante un tiempo no mayor de 6 meses.
- b. Niños mayores de 1 mes y menores de 15 años convivientes de un paciente bacilífero.

- c. Niños con enfermedades inmunosupresoras (infección por HIV, enfermedades linfoproliferativas, trasplantados, etc.).
- d. Recién nacido en contacto con enfermo bacilífero.
- e. Recién nacido hijo de madre con TBC activa o en tratamiento durante el embarazo.

ESTRATEGIAS

A los pacientes comprendidos en los puntos a y b se les debe indicar *isoniacida* 5 mg/kg/día durante 6 meses.

A los pacientes comprendidos en el punto c se les debe indicar *isoniacida* de por vida en los casos más graves, si han padecido previamente la enfermedad, considerando el alto riesgo de reactivación o por un período no menor a 12 meses.

Los pacientes comprendidos en el punto d deben recibir BCG intradérmica e *isoniacida* durante 6 meses.

Los pacientes comprendidos en el punto e deben ser estudiados para descartar TBC congénita, ya que de estar enfermos deberán recibir el tratamiento completo.

De resultar libres de infección congénita, deben recibir BCG intradérmica e *isoniacida* durante un período no menor a 6 meses.

En aquellas situaciones en que la madre sea bacilífera con menos de 2 semanas de tratamiento se deberá considerar, además, la supresión de la lactancia. ■

BIBLIOGRAFIA

- Centers for Disease Control: Prevention and control of influenza: Recommendations of the immunization practices advisory committee. (ACIP). MMWR 39 (RR-7): 1990, 1-15.
- International Rheumatic Fever Study Group: Allergic reactions to long-term benzathine penicillin prophylaxis for rheumatic fever. Lancet 1991; 337: 1308-1310.
- Greenough A, Osborne J, Sutherland S. Congenital, perinatal and neonatal infections. First published 1992.
- Liston TE. Prevention of recurrent otitis media. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 278-286.
- Larsen J, Dooley S. Group B streptococcal infections: An obstetrics viewpoint. Pediatrics 1993; 91: 148-149.
- Peter G, Lepow M, Mc Craken G, Phillips C. Profilaxis antibiótica. Red Book Enfermedades infecciosas en pediatría. Comité sobre Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics, 1994.
- Pickering L, Hadler S. Tratamiento y prevención de infecciones en guarderías y escuelas. Tratado de Infecciones en Pediatría. Cap 203, Feigin R, Cherry J. 3ª Ed. 1994.
- Steele RW. The clinical handbook of pediatric infectious diseases 1994. Cap 3, Prevention. 67-96.
- Durack D. Profilaxis of infective endocarditis. Principles and practice of infectious disease. Cap. 60. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Fourth Edition. 1995.
- Bitar C, Steele R. Antibiotics in children. Use of prophylactic antibiotics in children. Advances in pediatric infectious diseases. Vol 10. Mosby Year Book. 1995.