

## ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*ANTE LA RECUPERACION  
DEMOCRATICA

El hecho trascendental de la Revolución Libertadora ha iniciado la fecunda y constructiva tarea que devolverá a la patria su auténtica fisonomía.

Unese *Archivos Argentinos de Pediatría* al júbilo ciudadano ante la recuperación del honor nacional, la vigencia de las libertades cívicas y el respeto de la dignidad humana.

Ya en prensa este número, la Sociedad Argentina de Pediatría, entidad matriz, tomó decisiones cuya crónica aparecerá en la próxima entrega.

Pedimos comprensión a los suscriptores y socios por este número doble, obligados como nos hemos visto a ello ante el atraso con que venía apareciendo esta publicación, a través de un período en el que las dificultades eran máximas para toda empresa que se mantuviera al margen del apoyo oficial.

Prometemos volver cuanto antes a la regularidad y puntualidad que ostentó la Revista en tiempos de libertad y que hoy —tras la dura prueba— se afianzan definitivamente.

LA DIRECCION.

# ECOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA, EPIDEMIOGRAFIA Y SOCIOGRAFIA DE LA ENFERMEDAD DE HEINE-MEDIN EN LAS ZONAS DE RIEGO ARTIFICIAL

POR EL

DR. JUAN S. MAURIN NAVARRO

*con la colaboración de los Dres. Roberto Bilella y Valois Martínez Colombres,  
en lo que respecta a San Juan*

En el Tercer Congreso Internacional de la Poliomielitis celebrado en Roma, en 1954, Paul insistió en que "cada país presenta problemas distintos especialmente en el campo epidemiológico" y Debré reiteró el imperativo de que todas las naciones promuevan investigaciones virológicas y epidemiológicas, para un mejor conocimiento de la poliomielitis<sup>1</sup>.

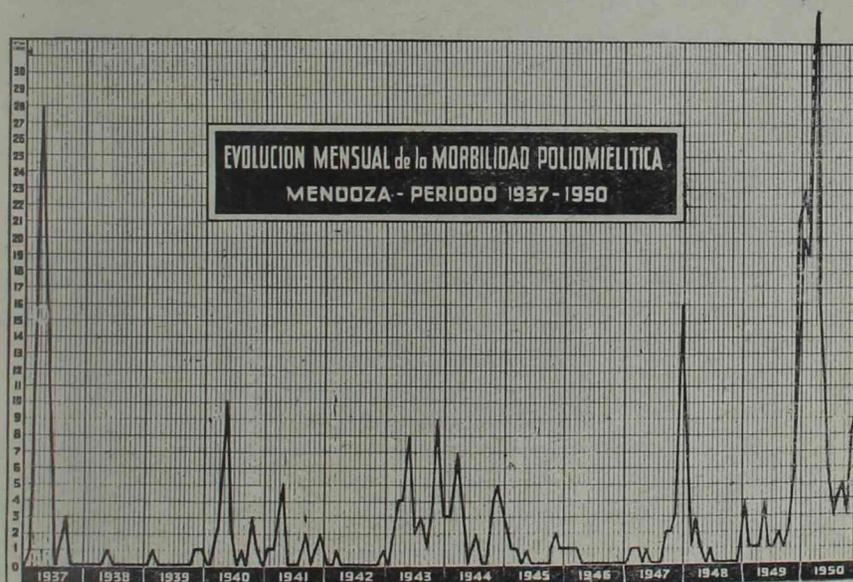
En las regiones donde todavía perduran complejos de primitivismo sanitario y social, ligados a una ecuación epidemiológica y ecológica propia, como ocurre en las de riego artificial, la lucha antipoliomielítica, como la lucha antitífica por ejemplo, no puede subordinarse exclusivamente a los efectos de la vacunación, sino que exige una coordinación y complementación de las posibilidades de inmunización activa, con esfuerzos orientados a remover las grandes encrucijadas de diseminación bacteriana, de insalubridad y de inferioridad social que incuestionablemente inciden en la aparición de formas graves en zonas en etapas de impregnación endémica.

## EPIDEMIOGRAFIA REGIONAL

La región de Cuyo, en la parte integrada por las provincias de Mendoza y San Juan, limita hacia el Oeste la gran zona desértica y árida del centro de la República Argentina, constituyendo un oasis de extraordinaria feracidad engendrado por ríos que descendiendo de la cordillera de los Andes desintegran sus cursos en una verdadera maraña de canales, acequias y cunetas, que a la vez impregnan y drenan todos los poros de la vida regional.

A pesar de la autorizada opinión de Marque<sup>2</sup> y Herran<sup>3</sup> de que la enfermedad de Heine Medin ha penetrado en el interior del país recién en 1916, el autor, ratificando antecedentes aportados en una publicación anterior<sup>4</sup>, puede afirmar que ya en el verano

de 1910|11 sufrió San Juan, en carne propia, el ataque del terrible flagelo. En años posteriores dos niños de otras ramas de la misma familia, fueron atacados con graves secuelas, lo que indica que la dolencia había alcanzado ya antes de 1920 dinanismos endémicos tendientes a la difusión de formas paralíticas, aunque no se tuviera clara visión de esos embates.

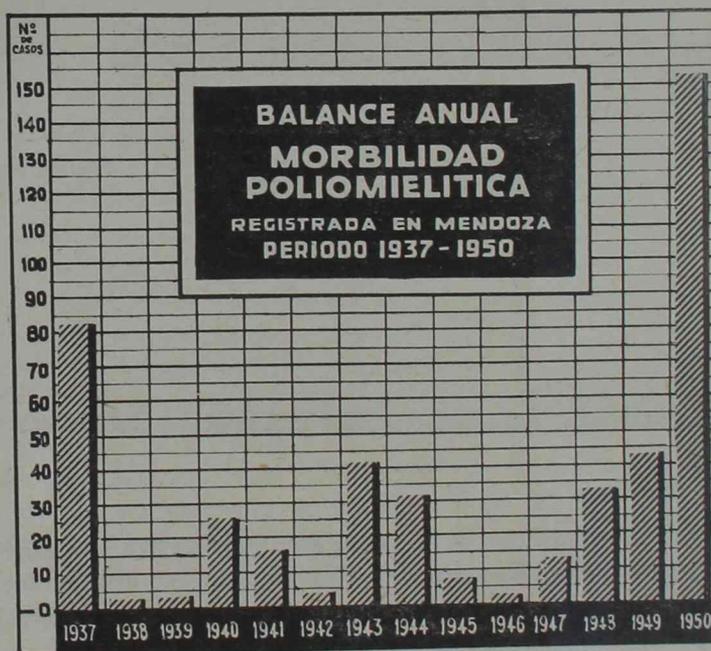


Recién en 1936, Bilella y Aguilar<sup>5</sup> configuran un brote epidémico de 11 casos en San Juan y Notti<sup>6</sup>, en Mendoza, comunica en 1937 una franca epidemia que en poco más de tres meses produce más de 80 casos. Posteriormente se presentan exacerbaciones endémicas en 1942/43, con 27 casos encuestados en colaboración con Bilella en San Juan y 38 estudiados por mí en Mendoza, que exceden en mucho los datos difundidos por Bayley Bustamante<sup>7</sup> y dan la medida en que la morbilidad poliomiélica de las provincias, queda sin registrarse en las estadísticas nacionales.

En 1947/48 un empuje epidémico violento, con 55 casos denunciados, fué estudiado por mí, en colaboración con Bilella y Martínez Colombres, en San Juan, quedando localizado en esa provincia, para ser seguido recién en 1949/50 de otro brote epidémico, en Mendoza, cuyas inquietantes proporciones me obligaron a solicitar reunión especial de la Sociedad de Pediatría local, para rectificar la declaración del entonces Ministro de Salud Pública, que negaba la existencia de la enfermedad. En esa oportunidad, después de una amplia exposición de antecedentes que contó con asentimiento general, esbocé

por primera vez un plan regional orgánico de lucha contra la epidemia, que incluía la necesidad de crear un Centro Regional de Lucha Antipoliomielítica en Cuyo<sup>s</sup>, con orientación esencialmente médico-preventiva y con proyección higiénico-sanitaria, iniciativa que sirvió de base a un proyecto de Ley presentado en la Cámara de Diputados de la Nación<sup>9</sup>.

La marcha progresivamente invasora de la enfermedad en el interior argentino, se refleja en la curva mensual correspondiente a Mendoza (gráfico 1) en la que el brote de 1949/50 desborda el cua-

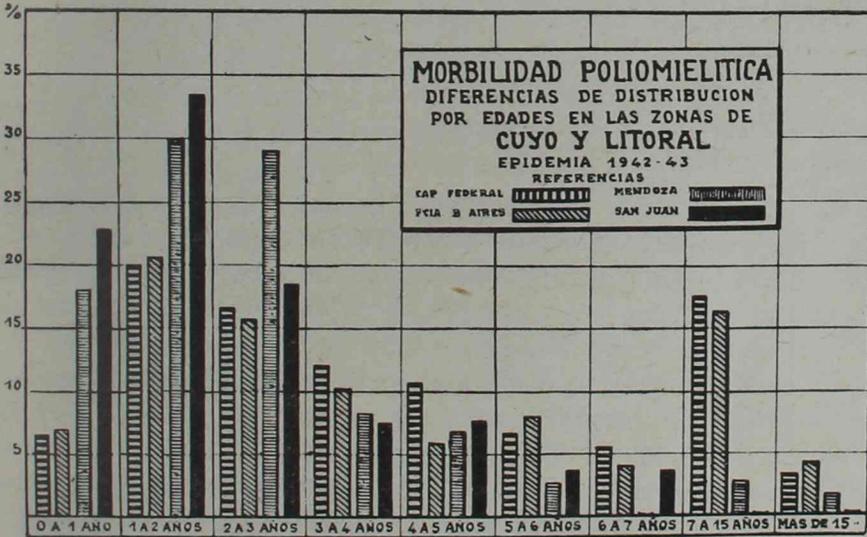


dro y aparece a la vez como el de máxima violencia y como el de mayor duración por cuanto se proyectó sobre un período de seis meses.

En el gráfico 2 se condensan los cómputos anuales de atacados por formas paralíticas y evidencia que la epidemia de 1950, duplicó en gravedad a la de 1937, que había sido hasta entonces la más severa. El índice provincial de morbilidad paralítica que en 1950 fué por lo menos de 24 atacados por cada 100.000 habitantes, resulta equiparable por lo tanto al sufrido por la Capital Federal y la Provincia de Buenos Aires en las peores epidemias.

## PARTICULARIDADES EPIDEMIOGRAFICAS REGIONALES

En el gráfico N° 3, que estudia la incidencia de la enfermedad, de acuerdo a la edad, en la región del Litoral y en zonas de riego artificial como Mendoza y San Juan, parece insinuarse la existencia de factores epidemiológicos autóctonos, capaces de crear un frente de exposición amplia y precoz a la infección, que provocaría un mayor ataque a las primeras edades y concomitantemente, elevados índices de inmunidad subclínica, que hacen a la enfermedad menos frecuente en el escolar y rara en el adolescente, hecho que se repitió



en las epidemias de 1947/48 en San Juan y 1949/50 en Mendoza, ya que el 80 % de los atacados sanjuaninos y el 71 % de los mendocinos, eran menores de 3 años.

Esta posible significación inmuno-epidemiológica de la distinta distribución por edades, planteada ya por mí en 1950, en la Sociedad de Pediatría local, aparece apoyada por Gear<sup>10</sup>, en Sud Africa, que acusa los mayores porcentajes de inmunidad en las poblaciones menos adelantadas, en las que los niños han adquirido ya anticuerpos a los tres virus, antes de los 6 años.

## SOCIOGRAFIA EPIDEMICA

En este aspecto señalaremos nuestras comprobaciones en tres direcciones fundamentales: a) en relación con el grado de hacinamiento domiciliario; b) con las condiciones higiénicas de alojamiento; c) con el nivel económico de los hogares afectados.

CPADRO Nº 1

## MORBILIDAD POLIOMIELITICA Y HACINAMIENTO

Condiciones de habitación	SAN JUAN				MENDOZA			
	1942/43	1947/48	Total	%	1943/44	1949/50	Total	%
Habitación superpoblada. Menos de 1/2 pieza por persona . .	23	31	54	84	23	47	70	71
Habitación insuficiente. Más de 1/2 y menos de 1 pieza por persona . . . . .	3	6	9	14	6	16	22	22
Habitación normal .	1	—	1	1	4	2	6	6

Puede verse en el cuadro Nº 1 que contrariamente a lo aseverado para distintas epidemias europeas, en Cuyo, *el hacinamiento* ha gravitado poderosamente como factor mórbido, ya que en todas las epidemias hemos comprobado que la inmensa mayoría de los casos provenía de hogares superpoblados.

En cuanto a las *condiciones higiénicas* de las viviendas atacadas, podemos decir que: en casi la mitad de los casos o se carecía de toda instalación de letrinas o ellas eran rústicas; en el 43 % de los casos se utilizaba agua polucionada de acequias para bebida; en casi el 60 % de los domicilios, faltaba toda dependencia de baño y aseo y en un 40 % se carecía de servicio de extracción de basuras, acumulándose éstas domiciliariamente o evacuándose hacia los cauces de agua.

La correlación entre la incidencia de la enfermedad y el *nivel económico-social* de las familias, se ha sintetizado en el Cuadro Nº 2.

CUADRO Nº 2

## MORBILIDAD POLIOMELITICA Y NIVEL ECONOMICO-SOCIAL

Situación social	MENDOZA		SAN JUAN		AMBAS PROVINCIAS	
	Nº de enfermos	%	Nº de enfermos	%	Nº de enfermos	%
Misericia . . . . .	32	32	22	32	54	32
Pobreza . . . . .	45	46	40	57	85	51
Bienestar . . . . .	21	21	7	10	28	16

En resumen podemos decir que desde el punto de vista sanitario-sociográfico, en la región de Cuyo, que es la zona vitivinícola más rica del país, la poliomiélitis ha exteriorizado a través de los distintos brotes del decenio 1940-50 verdaderas epidemias a la Rumana, atacando con gran preponderancia los sectores peor alojados, en más deficientes condiciones higiénicas y más menesterosos del conglomerado social.

#### ENCRUCIJADAS EPIDEMIOLOGICAS: CONTAGIO DIRECTO Y FORMAS NO PARALITICAS

En la epidemiología de la enfermedad, juegan papel crucial las formas no-paralíticas que constituyen la parte no visible de la dolencia y por lo tanto el eslabón sumergido e impune dentro de la propagación epidémica. Aunque universalmente se reconoce que los cuadros sin parálisis constituyen la manifestación preponderante del mal, la proporción en que ellos se registran en los distintos países, depende del plano y de los métodos de abordaje de la afección utilizados en cada medio. En Suecia es del 30 al 50 % según Gard<sup>11</sup>, en Dinamarca de más del 90 % según Jensen y Nissen<sup>12</sup>, Suiza 60 %, Alemania 33 % según Kleinschmidt<sup>13</sup>.

En Cuyo, la comprobación de formas sin parálisis no se ha documentado hasta 1944, en que comuniqué a la Sociedad de Pediatría de Mendoza, los primeros casos cuya interpretación como formas no paralíticas de poliomiélitis, fué compartida por el Prof. Araóz Alfaro al conocer los fundamentos del trabajo<sup>14</sup>.

El pesquiasaje de formas no paralíticas, requiere primordialmente esclarecer el criterio clínico con el concepto de que las parálisis, más que una parte del cuadro clínico, son en realidad una complicación de la dolencia \*, como ocurre con las lesiones cavitarias en la tuberculosis, o con las manifestaciones de oclusión en la invaginación intestinal y reclama además incorporar de manera sistemática al estudio clínico de la enfermedad, la noción de epidemidad.

La debida discriminación de las formas no paralíticas, planea dos direcciones en las vías del contagio directo: *Contagio directo inmediato*, por el cual un enfermo con parálisis contagia otra forma paralítica, lo que es sumamente raro; y *contagio directo mediato*, en que las formas larvadas, las formas no paralíticas, o las formas abortivas, actúan como eslabones ocultos de contaminación y de los que tenemos varios ejemplos.

Un avizoramiento más amplio de la frecuencia de estas formas no paralíticas en relación con la de ataques de parálisis, ha sido

\* Este concepto había sido en cierta manera entrevisto por el Profesor Gregorio Araoz Alfaro en su comunicación sobre "Las formas no paralíticas de Heine Medin" al transcribir puntos de vista de Bravo y Frías<sup>15</sup>.

intentada por nosotros en San Juan y Mendoza, en base a las encuestas levantadas en ocasión de distintas epidemias, y los resultados obtenidos están concretados en el cuadro N° 3.

CUADRO N° 3

FRECUCENCIA DE FORMAS VEROSIMILMENTE NO PARALITICAS EN CUYO

San Juan .....	1942/43	27	14	52
Mendoza .....	1949/50	65	19	29

Pero estos coeficientes apenas tienen valor conjetural y sólo nos atrevemos a ofrecerlos para suplir la falta de mejores datos, ya que el arma fundamental de desenmascaramiento de estas formas inaparentes, es el examen del líquido céfalo raquídeo poco después de extraído. En mi experiencia sobre 24 cuadros poliomiélicos, en 18 casos no se presentaron parálisis, a pesar del síndrome de irritación meníngea, con la correspondiente pleocitosis en el líquido céfalo-raquídeo.

Aunque los adelantos en materia de cultivo de virus, de métodos de inoculación y lesión tisular y de reacciones de desviación del complemento permiten nuevos horizontes en este ángulo epidemiológico, tales avances según reconoce Lepine<sup>16</sup> no son suficientemente concluyentes y requieren elementos y refinamientos de técnica, que no están todavía al alcance de la práctica corriente.

#### ESCU德里ÑAJE DE LAS POSIBLES VIAS DE TRANSMISION INDIRECTA

Para detectar las posibles vías de transmisión indirecta, hemos aplicado métodos cartográficos que habíamos comenzado a utilizar desde 1942<sup>17</sup>, condensando en el cartograma N° 4 una síntesis general de la distribución de los casos, en lo que respecta a Mendoza.

Es de notar que aún para la epidemia de 1949/50, en que fueron menos escasos los enfermos denunciados en el sector céntrico, demarcado por el círculo, el número de éstos sólo llegó a 3, lo que apenas representa poco más del 4 % de los 65 casos de parálisis localizados en esa epidemia en la ciudad y alrededores.

Esta enorme desproporción tiene enorme significado epidemiológico si se recuerda que en la epidemia de Montevideo de 1944/45, el número de enfermos fué casi igual en el sector urbano y suburbano,

aunque ya tal paridad de casos implica por sí sola una mayor incidencia mórbida en la zona suburbana, dada su menor densidad de población<sup>18</sup>.

El cartograma evidencia que las epidemias circundan el radio urbano, para expandirse desgranadamente hacia los suburbios y arrabales, y sólo en ínfima medida lo hacen en el sentido de la mayor densidad de la población, lo que delimita la influencia del contagio interpersonal, mediato o inmediato, y disminuye la importancia de algunos agentes como los insectos, cuyo blanco principal debería radicar forzosamente en el sector más poblado. Tal distribución sugiere en cambio, la posible intervención de factores como el *hídrico*, que es uno de los que ofrece sustanciales diferencias en relación con los conglomerados urbanos y suburbanos.

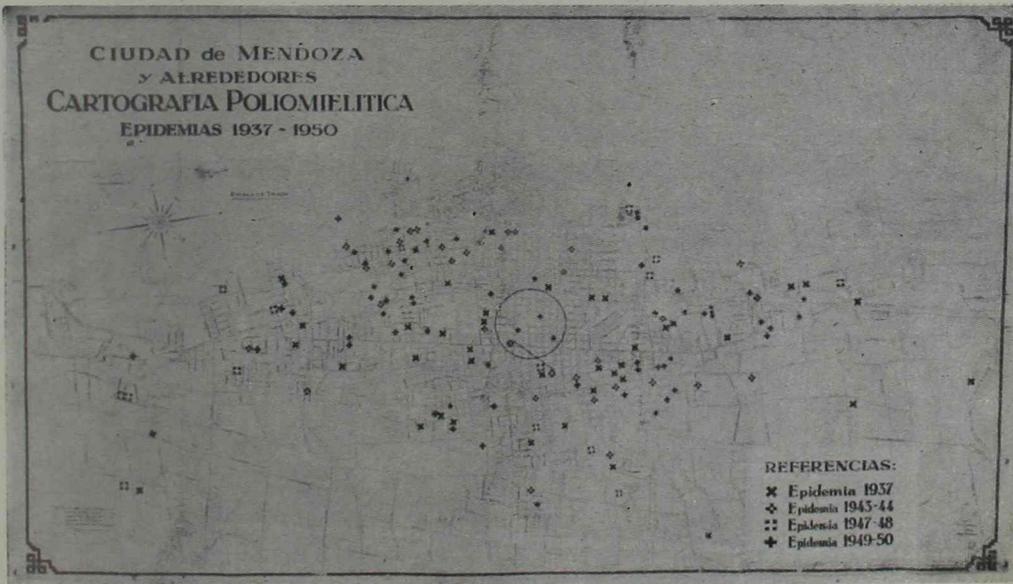


Fig. N° 4

El régimen hidrológico, que es un factor ecológico fundamental en la biología y en la distribución regional de la vida animal y vegetal, al punto de que al decir de Sarmiento<sup>19</sup>, “representa para el organismo social lo que las arterias para el cuerpo humano”, no puede ser indiferente para los virus, ni puede ser ajeno al desarrollo de cepas de particular tropismo hídrico, como tampoco puede desconectarse del problema de la enfermedad como aspecto esencial de ecología humana.

Desde luego que la vía hídrica queda excluida en epidemias como las de la ciudad de Colonia (Alemania), íntegramente abastecida por aguas higiénicas preservadas de toda contaminación. Pero, en los

conglomerados humanos enclavados dentro de marañas de canales, acequias y cunetas, funcionando en condiciones de polucionamiento masivo —que han hecho que primero Sarmiento como sociólogo y luego Coni como higienista, consideren a esa red de regadío como un sistema de cloacas abiertas—, que sin embargo debe ser utilizado por la gran masa de la población como fuente de bebida, lo peregrino no es suponer que los virus —de eliminación intestinal— se propaguen por el agua, sino que lo arbitrario es suponer que abandonen esa vía.

Aun los más escépticos respecto a la transmisión hídrica, como Maxcy<sup>20</sup> aceptan que ésta no puede negarse ante la doble circunstancia del polucionamiento del agua y del consumo en alta escala de esa agua contaminada. Yo he repetido que hasta la tuberculosis, cuando las escupideras con materiales bacilíferos se lavan en las acequias y que hasta la enfermedad de Malta, quizá se transmitan por vía hídrica en mayor medida de lo que se piensa, cuando los animales enfermos vacían sus emuntorios o mueren en cursos de agua utilizados como fuente de bebida.

#### FOCOS EPIDEMICOS Y CAUCES DE RIEGO

Contrastando con el ataque mínimo de los centros más densamente poblados, los focos de la enfermedad muestran marcada tendencia a escalonarse a lo largo de las grandes corrientes de agua, como lo hemos comprobado en Mendoza en lo referente al canal Jari-llal y en la epidemia de 1942/43 en San Juan, en lo referente a los canales Trinidad y Concepción<sup>21</sup>.

#### OTROS AGENTES DE TRANSMISION INDIRECTA

Paralelamente al papel del agua, debe considerarse el de la leche, ya que en las zonas de riego artificial la escasez de su producción la convierte en buena parte en subproducto del agua y generalmente de agua sucia. Lo mismo diremos de las verduras, en una zona donde las eyecciones se esparcen en las huertas.

Dado el amplio frente contaminante que crean las deplorables condiciones del medio domiciliario y escolar, respecto a higiene excrementicia, debe tomarse en cuenta el papel de los insectos, aves y de los grandes y pequeños mamíferos en la transmisión indirecta de la enfermedad. Entendemos, sin embargo, que el papel de los insectos, no sólo por las condiciones higiénico-sanitarias de la zona, sino por sus particularidades ecológicas que hacen de los depósitos de fertilizante natural gigantescos manantiales de moscas, queda delimitado en su radio de acción por el hecho de que la incidencia de la enfermedad sea reducida justamente en los sectores céntricos, donde la má-

xima aglomeración de la población podría ofrecer a este agente de contagio el campo más propicio.

En cuanto a las aves, su responsabilidad no puede ser puesta en duda después de haberlas visto pisotear y picotear en las deyecciones, para luego trepar a las mesas, llevando en las patas y picos materias excrementicias con las que contaminan alimento y utensilios. En lo referente a la responsabilidad de los mamíferos, hemos visto caballos introducirse, para beber, en el canal o acequia, llevando excrementos adheridos a sus cascos, e igualmente perros lamer la cara y manos de niños pequeños después de haber hozado entre excrementos.

#### SINTESIS GENERAL DE CONCEPTOS

En el diagrama N° 5 esquematizamos las vías principales de trasmisión indirecta del virus poliomiélico y sus interpolaciones e interrelaciones en las zonas de riego artificial.

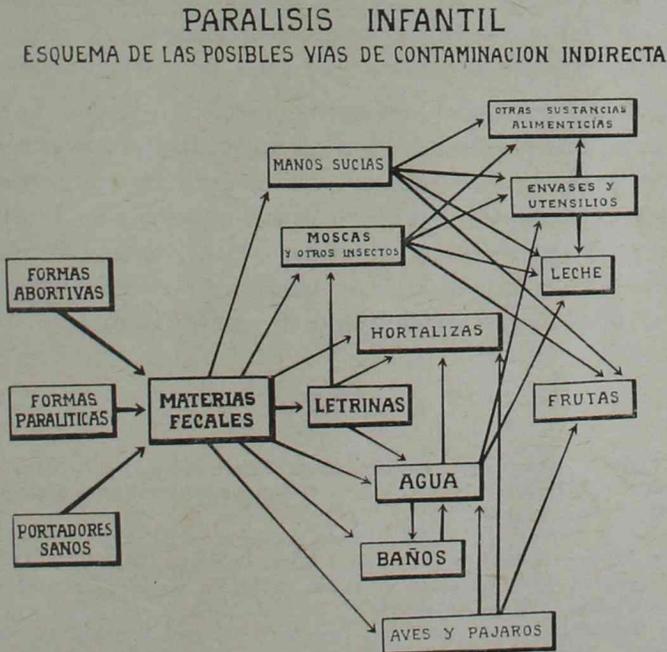


Fig. N° 5

El criterio de la multiplicidad y de la variabilidad de las vías de trasmisión en las distintas epidemias, sustentado entre nosotros por Herran<sup>22</sup> debe ensancharse, a mi juicio, con el concepto de la pluralidad y de la interconexión de circuitos dentro de un mismo brote y de acuerdo a los factores preponderantes de diseminación que rodean a cada caso.

Los puntos de vista que hemos esquematizado y que iniciáramos a partir de 1940, conciden con los de Lepine<sup>16</sup> de que "todas las vías de contaminación directa o indirecta son válidas para la poliomiélitis" resultan robustecidas por Gear, comentado por Rivers<sup>23</sup>, sobre el papel desempeñado por aguas contaminadas en la inmunización de poblaciones primitivas de Africa del Sud.

Creemos que, por lo expuesto, se pueden delinear, desde el punto de mira de las zonas de riego artificial subordinadas a la influencia del peligro hídrico, por lo menos tres etapas socioepidemiológicas:

1º) *Etapa de impregnación endémica*: con equilibrio inmuno-epidemiológico y con formas paralíticas de tipo esporádico, subsistente en las poblaciones encalladas en condiciones de primitivismo.

2º) *Etapa de regresión endémica*: con debilitamiento de los coeficientes de inmunidad espontánea como consecuencia del mejoramiento sanitario, en la que aparecen con creciente gravedad *epidemias de tipo suburbano y rural* que afectan sobre todo las proximidades de las grandes vías de diseminación indirecta, que acusan incidencia preponderante en los estratos sociales castigados por la miseria y la insalubridad y que atacan sobre todo a las primeras edades.

3º) *Etapa de grandes ondas endémicas*: en la cual la acentuada evolución sanitaria y social determina que el bloqueo casi completo de las grandes vías de difusión del virus, extinga paulatinamente la inmunidad espontánea, dejando el camino abierto a *epidemias de tipo urbano*, de gran intensidad y agudeza, con marcada indiferencia por la condición sanitaria y social, con participación creciente de adolescentes y jóvenes y con predominio de contagio directo, mediato o inmediato.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Debré, Roberto*. — Aspectos Sociales de la Poliomiélitis. *Paul John*. Perspectivas futuras de la Poliomiélitis. Com. Tercer Congreso Internacional de la Poliomiélitis. Roma, 1954. Res. Lepetit.
2. *Marque, A. y Herran, J.* — ¿Qué grado de difusión ha adquirido la Enfermedad de Heine Medin en nuestro país? Sem. Med. Febrero, 1943.
3. *Herran, Joaquín E.* — El problema epidemiológico de la Enfermedad de Heine Medin. Rev. Hig. y Med. Escolares. T. I, Nº 2, 1942
4. *Maurín Navarro, J. S.* — Cuyo y el peligro de la mal llamada Parálisis Infantil. "Los Andes". Abril 23 y 24, 1943.
5. *Bilella, R. y Aguilar, A.* — Sobre once casos de Parálisis Infantil en San Juan. Sem. Med. 2, 7, 1937.
6. *Notti, H.* — Parálisis Infantil en Mendoza durante los meses de marzo, abril y mayo de 1937. Sem. Med. Nº 35, 1937.
7. *Bayley Bustamante, G.* — Caracteres demográficos de la última epidemia de Poliomiélitis en Argentina. Bol. Of. San. Pan. Julio, 1944.
8. *Maurín Navarro, J. S.* — Importancia del brote de Parálisis Infantil de 1949-50 y lineamientos de lucha. Sesión especial Soc. de Pediatría de Mendoza. Inf. "Los Andes", 20 marzo 1950.
9. *Vitolo, Alfredo, R.* — Proyecto de Ley presentado a la Cámara de Diputados de la Nación, 12 abril 1950.
10. *Gear, J. H.* — La distribución de los anticuerpos de la Poliomiélitis en la población

- en general. Tercer Congreso Internacional de la Poliomieltis. Roma, 1954. Res. Lepetit.
11. *Gard, S.* — Observations récentes faites en Suède au sujet de formes frustes de la Poliomieltis. Office Int. Hygiene Publique. T. XXIX. Febrero 1937.
  12. *Biraud y Deutschman.* — Rapp. Epidem. Soc. Nations. Octubre 1935.
  13. *Kleinschmidt, H.* — La Parálisis Infantil epidémica. 1944.
  14. *Aráoz Alfaro, G.* — Carta autógrafa, 15 noviembre 1945.
  15. *Aráoz Alfaro, G.* — Formas no paralíticas de la Enfermedad de Heine Medin. Sem. Med. N° 38. 1936.
  16. *Lepine, P.* — Recientes adquisiciones en el conocimiento del virus poliomieltico. Cátedra y Clínica 175, 1954.
  17. *Maurín Navarro, J. S. y Billela, R.* — Contribución al estudio de las posibles vías de propagación indirecta de la Enfermedad de Heine Medin en Cuyo. Rev. Asoc. Med. Arg. 61, 195, 1947.
  18. *Portillo, J. M.* — El reciente empuje epidémico de Enfermedad de Heine Medin en el Uruguay. Inst. Clin. Ped. e Hig. Inf. XVI Curso de Perfeccionamiento.
  19. *Sarmiento, D. F.* — Mensaje como Gobernador de San Juan en 1862. Transcrip. Nicanor Larrain en "El País" de Cuyo.
  20. *Maxcy, K.* — Relación hipotética del agua de consumo con la Poliomieltis. Trad. Of. San. Pan. Septiembre, 1943.
  21. *Maurín Navarro, J. S. y Billela, R.* — Contribución al estudio de las posibles vías de propagación indirecta de la Enfermedad de Heine Medin en Cuyo. Rev. As. Méd. 61, 195, 1947.
  22. *Herran Joaquín, E.* — Enfermedad de Heine Medin. Ed. Kraft, 1953.
  33. *Rivers, T. M.* — Microbiología e Inmunización: Un resumen. Tercer Congreso Internacional de la Poliomieltis. Roma, 1954. Res. Lepetit.

## ICTERICIA PROLONGADA DEL RECIEN NACIDO Y A.C.T.H. \*

POR LOS

DRES. FELIPE DE ELIZALDE y JORGE GIUSSANI

Hasta hace poco tiempo, era clásico atribuir a malconformación congénita de las vías biliares, las ictericias obstructivas desarrolladas en los recién nacidos y en las primeras semanas de la vida.

Como consecuencia de ello, se imponía su tratamiento quirúrgico, único capaz de impedir la intensificación progresiva del síndrome icterico y la evolución fatal en plazo más o menos largo.

Sin embargo, debido a la escasa proporción de curaciones post operatorias, unido al gran riesgo de la intervención misma, era obligado seleccionar cuidadosamente los casos operables y escoger la oportunidad de la exploración quirúrgica, demorándola hasta la certeza diagnóstica por el estudio completo y repetido de los niños supuestos malformados. A raíz de ello, se multiplican las observaciones en las que la ictericia sufre mejorías incompatibles con la hipótesis de una obstrucción mecánica permanente y aún curaciones imprevistas, incluso varios meses después del nacimiento.

Por otra parte, son también numerosos los hallazgos negativos en el acto quirúrgico. Ha surgido así la noción de que al lado de los síndromes de ictericia obstructiva consecutivos a estenosis, atresias o compresiones de las vías biliares extrahepáticas, se observaron otros debido a la detención del flujo biliar, sin obstrucción anatómica, capaces de resolverse favorablemente o de llegar sólo muy tardíamente a la lesión irreversible por organización fibrosa y oclusión cicatrizal.

Este grupo de casos, designado como "síndrome de bilis espesada", se debe en primer término a la anemia hemolítica por isoimmunización materna anti-Rh o del sistema ABO, ictericias hemolíticas de

\* Presentado a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 12 de julio de 1955.

otro origen, colangitis, tapones mucosos inflamatorios, hepatitis virólicas y tóxicas, cirrosis y otras causas imprecisas o desconocidas.

El diagnóstico diferencial con el cuadro clínico de la obstrucción biliar por malformación congénita o extrahepática, se establece sobre todo por el estudio cuidadoso y prolongado del cuadro clínico y humoral, incluyendo la exploración funcional hepatobiliar.

En cuanto al diagnóstico etiológico, requiere el análisis exhaustivo de los antecedentes familiares y maternos, la noción de epidemiciencia ambiental, la investigación de incompatibilidades sanguíneas, y eventualmente la práctica de punciones biópticas de hígado, no obstante lo cual algunas veces queda sin precisar.

La evolución del síndrome de bilis espesa es favorable; al cabo de unos días o semanas, sea espontáneamente, o por la acción de algún colerético o del sondeo duodenal, se restablece el flujo biliar y paralelamente se disipa el cuadro obstructivo.

Sin embargo, la progresión a la cirrosis es posible, y en todo caso difícil de prever. En ese sentido son de valor las pruebas de floculación, y el hepatograma.

No resulta convincente la hipótesis de un espesamiento biliar como causa única de la obstrucción. Si bien en el estudio microscópico suelen observarse trombos biliares que ocluyen los canalículos, estos hallazgos no son tan llamativos como otros cambios histológicos —tumefacciones celulares, necrosis zonales, aumento del retículo, presencia de células multinucleadas, neoformaciones canaliculares, depósito de pigmento—, y son considerados secundarios por Lighthood y Bodian, y Harris Andersen y Day.

De este modo la ictericia sobrevenía más como consecuencia de la alteración del hepatocito por daño tóxico o sobrecarga funcional (hemólisis excesiva), con aumento de tamaño de las células, necrosis y reacción fibrosa, que por estancamiento retrógrado a trombos biliares intra y extrahepáticos.

Se explicaría así también la unidad del cuadro anátomo-clínico ante los orígenes más diversos.

Las consecuencias terapéuticas de esta interpretación patogénica, son de radicar el tratamiento en la protección del hepatocito y disminuir la biligénesis, más bien que el pretender fluidificar la bilis y actuar con coleréticos o por la expresión mecánica de los tapones en la exploración quirúrgica.

Es por estas consideraciones que presentamos a ustedes un caso de ictericia prolongada de tipo obstructivo, consecutiva a un conflicto materno fetal por isoimmunización anti Rh, insuficientemente tratado, en el que procedimos a la inyección de A.C.T.H. ya pasada la faz hemolítica, con la idea de evitar la progresión de las lesiones celulares y el paso a la cirrosis o al coma hepático.

HISTORIA CLÍNICA. — Nacido: 28/II/54. Ingresó: 3/III/54. Peso: 3.400 gr. Edad al ingreso: 3 días. Talla: 49 cm.

El examen clínico muestra niño armónico, con llanto enérgico, con piel y mucosas teñidas con tinte icterico, abdomen distendido. Hígado a dos traveses del reborde, de bordes romos; bazo se palpa el polo.

El estudio humoral revela incompatibilidad materno fetal, existen abundantes aglutininas anti Rh. Se practica transfusión con glóbulos lavados durante los tres primeros días, luego sangre total Rh negativa en los días subsiguientes. Al sexto día del ingreso el tinte icterico persiste; coluria y franca hipocolia; se alimenta con apetito; el sensorio es lúcido; el examen neurológico negativo. Es dado de alta.

A los 23 días vuelve y presenta proceso febril 39°, muy icterico, coluria, acolia, y absceso glúteo que se drena y trata con terramicina.

En los días subsiguientes mejora el cuadro séptico, no así la ictericia que se intensifica a pesar del tratamiento con Decholin endovenoso y protección hepática.

*Reingreso:* A los cuarenta días el cuadro de ictericia es de tipo verdínico, orinas color caoba, deposiciones acólicas, colapso cardiovascular, atonía generalizada. Reflejos vivos. El hígado a dos traveses, el bazo se palpa el polo.

Se practica sondeo duodenal con sulfato de magnesias y Decholin endovenoso, siendo el resultado negativo.

Se complementa el tratamiento con Inocolimet, Vit. K y C, Decholin, aureomicina, transfusión sangre total Rh negativa.

Al día siguiente iniciamos el tratamiento con A.C.T.H. a razón de 6 miligramos cada 6 horas, que se prosigue cinco días con una breve interrupción.

Dieciocho horas después mejora la deposición mostrando franca pigmentación con estercobilina, mejora el apetito, persiste la coluria.

El hígado reduce su tamaño al sexto día de tratamiento, y a pesar del cuadro séptico febril, broncoalveolar difuso, que aparece después, el niño sigue recuperándose aumentando en el lapso de sesenta días mil gramos y diez cm. de talla.

La anemia se mantuvo a pesar de las transfusiones de sangre total recibidas y el tratamiento de protección hepática.

La alimentación, con leche semi descremada ácida, complementada con aminoácidos y Vit. A, B, C, D.

El cuadro neurológico fué controlado a repetición en el Servicio de Neurología del Dr. Garrote, no habiéndose puntualizado ninguna anormalidad hasta la fecha.

La anemia acaba por desaparecer al sexto mes de vida. La niña sigue bien en la actualidad.

El síndrome obstructivo en la eritroblastosis puede aparecer como lo señala Lighthwood en el apogeo de la ictericia hemolítica, o dos o tres semanas después, cuando la hemólisis ya ha disminuído, sin guardar relación con la intensidad de la destrucción sanguínea.

Su grado es rara vez completo y puede sufrir variaciones en los días o semanas subsiguientes.

El cuadro clínico y humoral es típicamente obstructivo y en caso de prolongarse, puede plantear la duda sobre la coexistencia del síndrome de bilis espesa con atresia de las vías biliares.

Se observa con poca frecuencia, preferentemente en casos no exanguino transfundidos, o tratados tardía o insuficientemente.

Se diferencia de las hepatitis tóxicas o cirrósicas que pueden

ocurrir en esta época, principalmente por la noción etiológica y porque en éstas últimas no hay signos de marcada eritropoyesis y existen inicialmente pruebas funcionales alteradas.

La duración de la fase obstructiva de la ictericia hemolítica del recién nacido, en cualquiera de sus dos formas, es generalmente breve y tras algunas oscilaciones del cuadro, éste se disipa gradualmente. Sin embargo, la evolución excesivamente prolongada, no es rara y la muerte puede acaecer, sea por la producción de zonas extensas de necrosis con coma hepático, o más lentamente por una cirrosis portal progresiva.

En cuanto a su mecanismo fisiopatológico, se ha sugerido que el aumento de la viscosidad de la bilis con disminución de la presión intracanalicular, se deba a la sobrecarga de pigmentos por la hiperhemólisis, o lo que es más verosímil, por alteración parenquimatosa con tumefacción celular y modificaciones circulatorias, hematopoyesis extensa y reacción reticular.

No existe tratamiento específico o de probada eficacia.

Paterson aconseja el uso de coleréticos, de poco valor según Harris Andersen y Day. La dieta ha de ser suficiente, rica en proteínas y vitaminas de alto valor biológico. Los lipotrópicos también carecen de acción. Las hormonas córticotrópicas y corticoides suprarrenales no han sido utilizadas en estos casos que sepamos.

Los resultados de su aplicación en las hepatitis infecciosas y tóxicas han sido poco concluyentes; al principio reducen la bilirrubinemia y el tamaño del hígado, sin acortar sensiblemente la duración. Su supresión precoz se sigue de recaídas, por lo que su valor radicaría en la prevención del coma hepático, a través de una mayor neoglucogenesis y aumento del glucógeno hepático. Por otra parte, al interferir con la reacción inflamatoria reticulofibrilar, alejaría la posibilidad de su progresión a la cirrosis.

En el caso de la enfermedad hemolítica del recién nacido, en las primeras semanas, detendría la destrucción sanguínea excesiva y el daño subsiguiente de los hepatocitos.

En nuestro caso, fué notable la modificación del cuadro clínico observada a las pocas horas de iniciado el tratamiento con A.C.T.H. Ya al día siguiente se obtuvieron deposiciones pigmentadas, disminuyó la coluria y el tinte ictérico, el hígado se redujo de tamaño.

La mejoría se mantuvo y en la actualidad el niño no presenta ninguna alteración hepática.

Sin pretender sacar conclusiones por este solo caso, señalamos la posibilidad de tener un medio más para tratar la fase obstructiva de la ictericia hemolítica antes de proceder a la exploración quirúrgica, ya que a la vez que el A.C.T.H. actuó sobre el síndrome de

	3/III/54	7/IV/54	9/IV/54	12/IV/54	15/IV/54	17/IV/54	24/VII/54
Glóbulos rojos	3.900.000	2.840.000		2.090.000	—	2.310.000	3.620.000
Glóbulos blancos	12.400	9.100	8.500	7.400	—	8.300	9.200
Hemoglobina	75 %	55 %	50 %	40 %	—	56 %	68 %
Bilirrubina total	—	—	24	24	19,70	3,60	—
„ directa	—	—	3,60	9,75	7,60	0,75	—
„ indirecta	—	—	20,40	14,25	12,10	2,85	—
ORINA							
Pigmentos biliares	—	—	—	—	++	+++	no
Sales biliares	—	—	—	—	++	++	no
Urobilinuria	—	—	—	—	+++++	+++++	no
Coluria	+++	+++	+++	+++	+++	++	escasa
Acolia	+++	+++	+++	+++	no	no	no
Tinte icterico	+++	+++	+++	+++	++	+	no
Hepatomegalia	3 traveses	2 traveses	2 traveses	2 traveses	1 ½ traves	2 traveses	1 traves

bilis espesada, modificó espectacularmente el estado general en nuestro caso.

*Resumen.* — Se presenta la observación de un recién nacido, con ictericia hemolítica por incompatibilidad Rh, tratado insuficientemente con transfusiones repetidas, primero de glóbulos lavados y a partir del tercer día de sangre completa Rh negativa. Mejora parcialmente y es dado de alta.

Reingresa a los cuarenta días, porque la ictericia y la anemia se intensifican a pesar del enérgico tratamiento colerético y hepato protector realizado.

Se comprueba un síndrome icteroanémico, con hiperbilirrubinemia en aumento a expensas de la bilirrubina directa, y pruebas de floculación negativas. Se plantea la posibilidad de una malformación de las vías biliares asociada y se decide hacer un tratamiento de prueba con A.C.T.H.

A las pocas horas se obtiene deposiciones pigmentadas, disminuye el tinte icterico, el hígado se reduce de tamaño, y mejora progresivamente el estado general. La anemia persiste hasta el sexto mes.

Después de analizar el llamado síndrome de bilis espesada, se propone la hormonerapia como un recurso más a utilizar antes de proceder a la exploración quirúrgica.

#### BIBLIOGRAFIA

- Benvides, L.; Kumata, J.; Pérez Navarrete, J. L.; Sagaon, J., y Carrillo, J.* — Treatment of hepatic coma complicating viral hepatitis in Infancy. *Pediatrics* XV, N° 5, mayo 1955, pág. 586.
- Casaubon y Díaz, J. C.* — Síndrome coledociano secundario a enfermedad hemolítica del recién nacido por factor Rh, 1945.
- Colbert, J. W.; Holland, J. F.; Heissler, I., y Knowlton, M.* — The use of ACTH in acute viral hepatitis. *New England J. Med.* CCXLV, 1951, pág. 172.
- Contreras, R.; Amenábar, E., y Prado, S.* — Ictericia prolongada en el lactante. *Rev Chil. Ped.* XXV, 1954, pág. 10.
- Cucullu, L. M.; Aramburu, F. G. de, y Mosquera, J. E.* — Ictericias no hemolíticas del primer semestre de la vida. *Arch. Arg. de Ped.* XXV, N° 4, octubre 1954, pág. 246.
- Evans, A.; Sprinz, H., y Nelson, R. S.* — Adrenal Hormone Therapy in viral hepatitis. *Annals Int. Med.* XXXVII, 1953, págs. 1115, 1134 y 1148.
- Harris, R. C.; Andersen, D. H., y Day, A. L.* — Obstructive Jaundice in Infants with normal Biliary Tree. *Pediatrics* XIII, N° 4, abril 1954, pág. 293.
- Hsia, D. Y., y Gellis, S. S.* — Prolonged obstructive jaundice in Infancy. *An. J. Dis. Child.* LXXXV, 1953, pág. 18.
- Hsia, Y.; Yung, D.; Patterson, P.; Allen, F. H.; Diamond, K., y Gellis, S. S.* — Prolonged obstructive Jaundice in Infancy. *Pediatrics* X, N° 3, setiembre 1952, pág. 243.
- Katz, R., y Ducci, H.* — Cortisone, ACTH and antibiotics in fulminant hepatitis. *Gastroenterology* XXI, 1952, pág. 357.
- Kisswetter, W. B., y Koop, G. E.* — Surgical Jaundice in Infancy. *Pediatrics* XV, N° 2, febrero 1955, pág. 149.
- Larguía, A. E.* — Conducta diagnóstica y terapéutica en las ictericias obstructivas. *Arch. Arg. Ped.* XXV, N° 4, octubre 1954, pág. 231.
- Lightwood, R., y Bodian, M.* — Biliary Obstruction Associated with Icterus Gravis Neonatorum. *Arch. Dis. in Childhood* XXI, N° 108, diciembre 1946, pág. 209.

- Notti, H. J., y Carbonell, L. D.* — Atresia y agenesia de las vías biliares. Arch. Ped. Uruguay. XXVI, N° 2, febrero 1955, pág. 231.
- Olivé Badosa, A.* — Sobre la curabilidad del síndrome clínico de oclusión congénita de vías biliares. Rev. Esp. Ped. X, 1954, pág. 191.
- Rifkin, H.; Marks, J., y col.* — Use of corticotropin and cortisone in acute homologous serum hepatitis. Arch. of Int. Med. LXXXIX, 1952, pág. 32.
- Rivarola, J. E.; Rocca Rivarola, J. C., y Rivarola, A.* — Ictericas obstructivas en la infancia. Arch. Arg. Ped. XXV, N° 4, octubre 1954, pág. 263.
- Sborov, J. M.; Plough, I. C., y Mandel, W.* — ACTH Therapy in acute viral hepatitis. J. Lab. y Clin. Med. XLIII, 1954, pág. 48.
- Torres Corvo, M.* — Cirrosis de hígado consecutiva a malformación congénita de vías biliares. Rev. Cub. Ped. XXVI, 1954, pág. 13.

## DISCUSION

**Dr. Mosquera.** — Como contribución al trabajo de los comunicantes aporta su experiencia obtenida en el Hospital de niños, opinando que quizás el síndrome de bilis espesada no sea tal, si no la resultante de una falta de función, hipofunción o falta de canalización total de los conductos biliares a nivel del espacio de Kiernan. Menciona también la utilidad que le ha reportado la punción biopsia hepática, que realiza con la colaboración del Dr. Rinaldi, que le ha permitido por medio del examen histológico el diagnóstico de eritroblastosis, hepatitis de distinta naturaleza, siendo algo menos efectiva su utilidad para el diagnóstico de la cirrosis.

**Dr. Turro.** — Refiere la experiencia de un caso tratado con el Dr. Llambías, en que dada la dificultad que existe muchas veces para rotular las ictericias neonatales, la indicación de la ACTH les resultó de suma utilidad como factor terapéutico y de diagnóstico diferencial. Se trataba de un lactante nacido sin conflicto sanguíneo materno fetal, que comienza a los quince días de edad, su ictericia progresiva a predominio neto de bilirrubina, con pigmentos biliares en la orina y acolia. Al ser asistida a los quince días de su proceso, se inició como tratamiento de prueba ACTH a la dosis de 10 u. diarias durante diez días, obteniéndose una mejoría progresiva y total. Siendo un caso de diagnóstico dudoso, en que los distintos exámenes practicados permitían descartar una hepatitis y descartados el conflicto sanguíneo materno-fetal y la agenesia de vías biliares, la ACTH permitió resolver la situación: esto unido a la buena tolerancia observada le inducen a recomendar su utilización en los casos de diagnósticos dudosos en las ictericias del período neonatal.

**Dr. Cullen.** — Pregunta que dosis de ACTH se usó; porque prefirió la ACTH a la cortisona y si tiene alguna explicación patogénica la acción espectacular observada en dicho caso.

**Dr. Elizalde.** — Al Dr. Mosquera: Agradece su contribución y afirma que indudablemente la punción biopsia hepática es un elemento de suma utilidad para el diagnóstico diferencial en las afecciones hepáticas y lamenta que por diversos factores aún no ha podido introducirla en la práctica diaria. En lo que se refiere a la eritroblastosis, indudablemente en el primer momento la presencia de focos de eritropoyesis en el tejido extraído, aclaran el diagnóstico, pero existe la posibilidad de que coexistan al mismo tiempo dos factores, es decir, que conjuntamente con un conflicto hemolítico maternofetal, existan malformaciones de las vías biliares extrahepáticas y aún intrahepáticas. También se ha querido relacionar a la misma eritroblastosis como productora de estas disgenesias o agenesias, actuando en la etapa de la formación de las vías biliares, por ello sin

excluir la punción biopsia, tiene la impresión que el tratamiento con la ACTH es más sencillo; si se consigue fluidificar la bilis y que el niño mejore, se tiene hecho el diagnóstico; en caso contrario y quizás en mejores condiciones se procederá a la punción biopsia.

**Dr. Turro.** — Opina que quizás el caso relatado fuera uno de esos síndromes de ictericia prolongada con fase de tipo obstructivo en los cuales no se puede precisar una etiología definida y que probablemente se deban a una hipoplasia de los colangeolos o canalículos biliares, y que con el crecimiento se permeabilizan. Quizás ese fuera uno de los medios de acción del ACTH, activando su crecimiento y favoreciendo su permeabilización, obteniéndose de esa manera una curación clínica antes de intentar la exploración quirúrgica.

**Dr. Cullen.** — La idea primaria fué disminuir la hemólisis, pues como presentaba una bilirrubinemia indirecta elevada y se hallaban en los cuarenta días, se pensó en disminuir dicho proceso e indirectamente favorecer el funcionalismo hepático, liberándolo de la sobrecarga de ese exceso de bilirrubina debida a la hemólisis y secundariamente, por el conocimiento que en muchos casos de ictericias virósicas, la administración de ACTH o cortisona provocaban un descenso inicial rápido de la bilirrubinemia, se pensó que este factor provocaría una mayor fluidificación de la bilis. Relata a continuación otro caso de ictericia prolongada en un niño de segunda infancia, complicado con un anasarca de tipo nefrótico en el que mejoró espectacularmente el edema, no así la bilirrubinemia que presentó pequeñas oscilaciones, desapareciendo la ictericia en forma lenta, es decir que en este caso no se obtuvo una respuesta rápida como en el caso anterior. Con respecto a la elección de la hormona fué por disponer únicamente de la ACTH. En lo que se refiere a la dosis empleada, la misma fué de 6 mgr. cada seis horas.



valorarlo en aquellas de origen tóxico, para condicionar la terapéutica con criterio integral.

Se prestan igualmente al análisis dos hechos anotados en la historia clínica, la coloración "sui generis" provocada por la metoquina, que duró cuatro meses y el tinte subictérico que presenta en el momento de su ingreso. Los dos hechos enunciados como en esta circunstancia, pueden establecerse en épocas diferentes, pero no es raro que se superpongan exigiendo sea despistada una verdadera ictericia hepática para suspender a tiempo el tratamiento instituido; en efecto, la confianza basada en la benignidad del proceso provocado por el depósito de colorante acridínico en la piel, podría llevar a prolongarlo con grave perjuicio para el paciente, ya que existe el peligro de una necrosis del hepatocito o de una fibrosis regenerativa que una vez en marcha no se pueda contener determinando la cirrosis de que muchos niños son portadores en forma latente.

La niña B. D. B. de nueve años de edad es enviada al Servicio con diagnóstico de apendicitis subaguda, aconsejándose su intervención por presentar en ese momento un nuevo proceso de reagudización.

Levantada la Historia Clínica 52.772 llamó la atención la contractura de la pared abdominal a nivel del hipocondrio derecho y el dolor intenso espontáneo y provocado en el mismo sitio; la región epigástrica "bombé"; la coloración ictérica de la piel. Orinetados por estos datos se realiza la semiología hepática en primer término, encontrándose un hígado que rebasa el borde costal en la línea mamilar cuatro traveses de dedo y cuyo lóbulo izquierdo sobrepasa la línea media perdiéndose por debajo de la parrilla costal; de superficie lisa y sensible a la palpación. La imagen radioscópica confirma la hepatomegalia. Se palpa polo inferior de bazo y se percute mate el espacio de Traube como puede apreciarse en el gráfico N<sup>o</sup> 1.

Acompañando esta hepatomegalia se presentan síntomas funcionales propios de las hepatitis tóxicas (Himsworth): gran decaimiento, pertinaz anorexia, estado nauseoso, vómitos, oliguria, adelgazamiento, cambio de carácter, perturbación del sueño, epistaxis a repetición. Completan el examen los siguientes datos de laboratorio: orinas colúricas con pigmentos biliares abundantes (B3030); examen citológico de sangre: Hematíes 4360000, leucocitos 5100, Plaquetas 310000, Hb. 84 %, Hematocrito 40. Fórmula leucocitaria por ciento: Neutrófilos 46, eosinófilos 4, lifocitos 48, monocitos 2. (P7718); Índice de protrombina 66 % (P.7819); Bilirrubinemia 30 mg. por mil (P. 8070); Glucemia 0,80 g. por mil (P. 7796); Colesterol total 2.40 por mil (P. 8681); Proteinemia total 54 g. por mil; (P. 8681) Albúmina 24; Globulina 30; Relación A/G 0,80; Eritrosedimentación 30 mm.; Reacción Hanger positiva; (+++) Protocolo 5729; Análisis de materias fecales: Quistes de giardias (P. 5882).

Con los datos semiológicos recogidos, avalados por los de laboratorio, deducimos la existencia de daño hepático y aunque no obtuvimos un hepatograma completo (por razones ajenas a nuestra voluntad) para juzgar sobre el grado de la alteración y en vista que la reacción apendicular no se hizo notable, resolvimos aplazar la intervención y tratar la hepatopatía con medicación, dieta hepatoprotectora y prolongado reposo en cama.

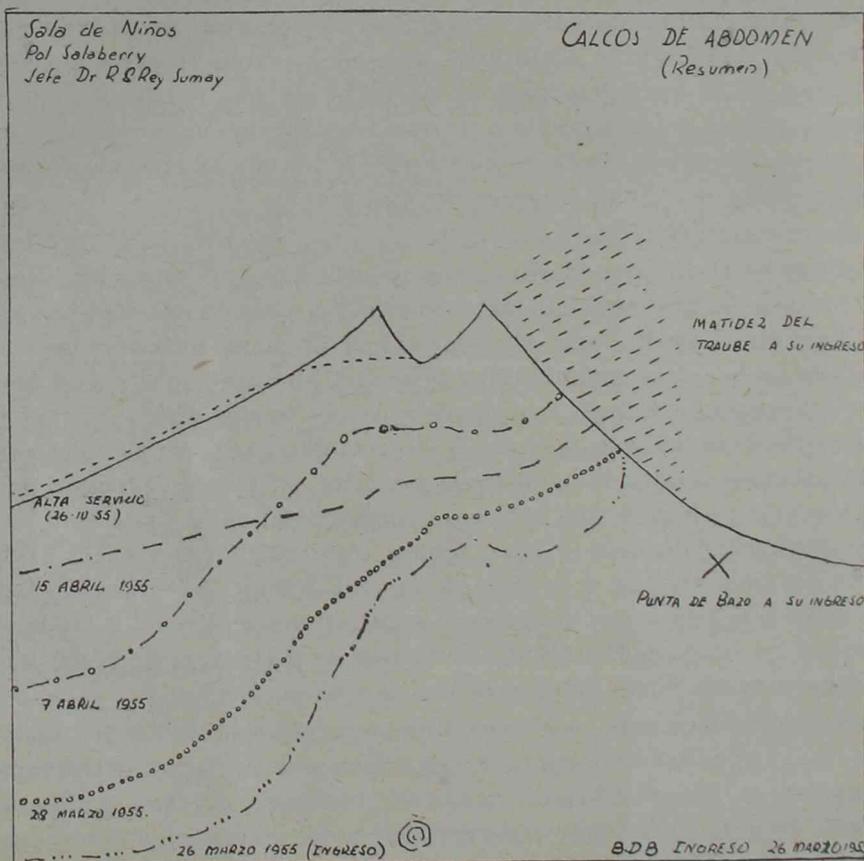


Gráfico 1

Nueve días después ya se aprecia la evolución favorable; la enfermita ha recobrado el apetito, vuelto a su carácter habitual (hecho observado por la madre), y regularizado el sueño; la curva de peso comprueba un kilogramo de aumento y el tamaño del hígado se redujo en un 50 % (ver gráfico); desaparece la reacción de defensa y el dolor en hipocondrio derecho; ya no se palpa el polo del bazo y el espacio de Traube recobra su sonoridad; las orinas son de color-

ción normal y la diuresis llega a 850 cc. La enfermita se mantuvo siempre afebril.

No creemos sea posible interpretar estos hechos de otra manera que como una rápida involución de la hepatitis tóxica que en el momento de su ingreso presentaba la enferma a consecuencia de la repetida e intensa medicación antiparasitaria que había soportado desde hacía un año para combatir la giardiasis; en efecto, el trata-

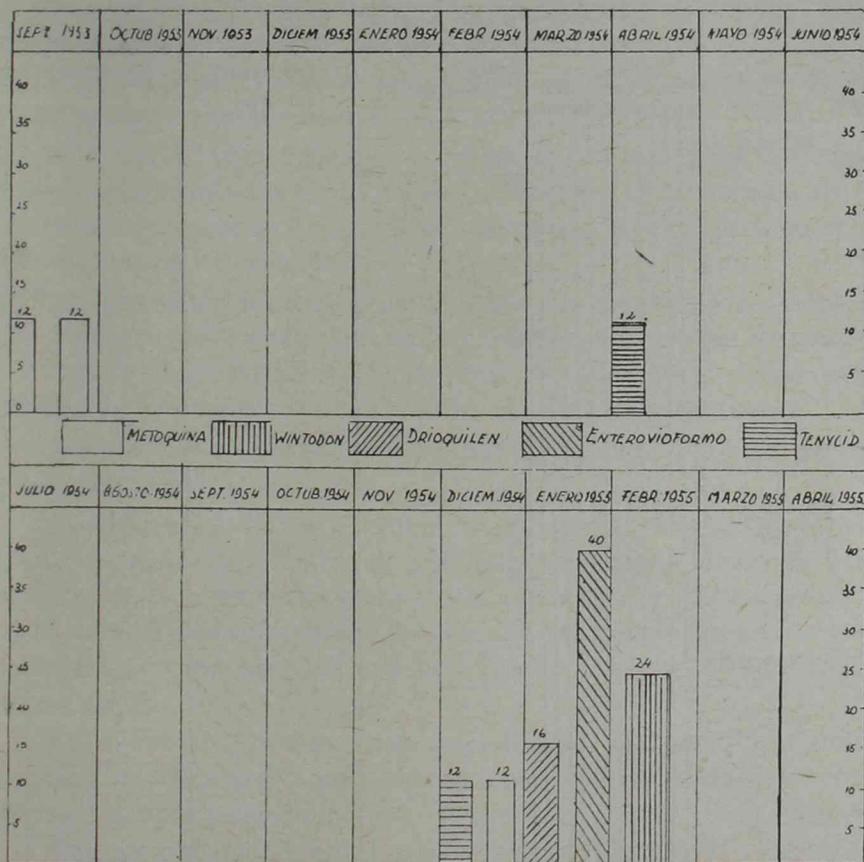


Gráfico 2

miento a que fué sometida con anterioridad a su ingreso significa permanente agresión hepática, y es como sigue: 7-IX-53 Metoquina 1 comp. y medio diario durante 8 días, dos curas con intervalo de una semana (total 24 comprimidos); 2-IV-54 Tenicid 1 comprimido diario (total 12 comp.); 6-XII-54 Tenicid 1 comp. diario (total 12 comp.); Metoquina 1 comp. y medio diario durante 8 días (total 12 comp.); Drioquilen 2 comp. diarios durante 8 días (total 16 comp.), con una semana de intervalo. En la segunda quincena de enero de

1955, se administran 40 comp. de Enterovioformo y 24 comp. de Wintodon (ver gráfico N° 2). Traduciendo este tratamiento en cantidad de droga activa se le administró a la enfermita: derivado de la acridina (metoquina) 3,6 g.; derivados quinolónicos, hidroxi y cloroxi (driouilen y enterovioformo) 13,20 g.; derivado de  $\beta$ -fenil- $\beta$ -carboxi-diodohidroxifenil-etano (Tenicid) 12 g.; Bismuto (Wintodon) 4,80 g.; arsénico (Wintodon) 1,8 g. (ver gráfico N° 3).

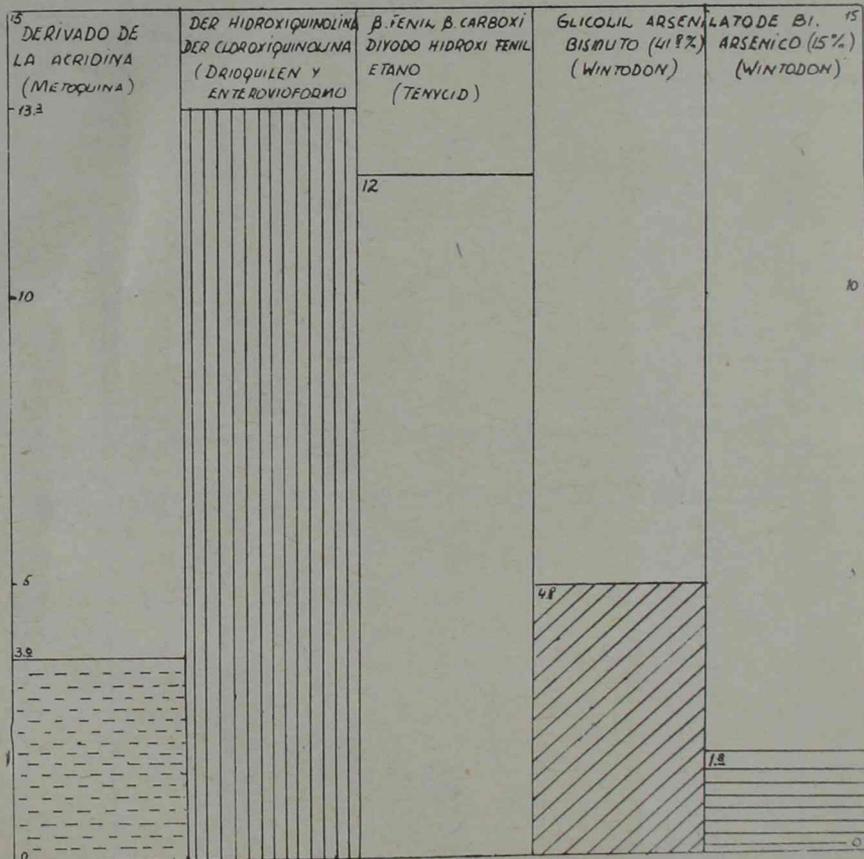


Gráfico 3

Consideremos para fundar nuestra posición al interpretar el cuadro clínico que presentaba la enferma como la consecuencia de repetidas agresiones hepáticas por las drogas antiparasitarias que le fueron administradas en corto tiempo, cuales son los efectos tóxicos, en el organismo.

Según Lichman los mayores efectos tóxicos recaen sobre el hígado y las agresiones parenquimatosas restantes son en proporción insignificantes. El daño se traduce por degeneración grasa, necrosis de

la célula hepática y en segundo lugar por la proliferación conjuntiva y luego si la evolución de la enfermedad lo permite sobrevendrá la regeneración del hepatocito.

Hay que reconocer que existe para los arsenicales una sensibilidad individual y que los efectos tóxicos de la droga dependen tanto de este factor como de la cantidad administrada. La ictericia, afirma, no se puede prevenir cuando se utiliza la ersenoterapia y debe suspenderse cuando aparece por ser un exponente de la disfunción hepática. Suprimida la administración del arsenical el hígado rápidamente se repara.

Jiménez Díaz reafirma apoyándose en experiencias de Ziegler lo que acabamos de transcribir en el párrafo anterior.

Widal y Abrami fundándose en estudios funcionales del hígado demostraron hace años el ataque salvársánico al hígado, hepatitis que no son graves cuando no son muy intensas y que ceden a un tratamiento protector adecuado.

El suministro a dosis altas de atebрина, aparte de la pigmentación "sui generis", puede producir verdaderas ictericias tóxicas, generalmente transitorias, habiendo visto Jiménez Díaz, sin embargo, un caso de evolución fatal con cuadro de necrosis hepática.

Wright, Lille, Silber y otros han producido también necrosis experimentales con atebрина.

Recordemos al pasar la acción tóxica del tetracloruro de carbono agudizado desde que Holl lo introdujera en el tratamiento de la anquilostomiasis y de otras parasitosis intestinales. Weiss señala en estos casos el aumento precoz del tamaño del hígado; habiendo recalado Biattie y col. los efectos beneficiosos y a veces salvadores de la metionina.

En cuanto a los derivados quinolínicos, Kohne, señala que es menester usarlos con algún cuidado en especial estando en juego ciertos factores predisponentes.

Kolmer dice que los datos de laboratorio habituales en estos casos son los de la ictericia hepatógena o hepatocelular.

Digamos también, que la perturbación hepática antes del tratamiento es frecuente en los niños parasitados evidenciándose o nó quizás por ictericia más o menos intensa, constituyendo un terreno desfavorable a considerar. En el Servicio de Pediatría del Policlínico Salaberry donde en la actualidad realizamos el registro de los mismos a partir del 1º de enero del corriente año, obtuvimos el 10 % de ictericos sobre un total de 109 enfermos casi todos parasitados por giardias; en el 50 % de los 109 se constató dolor abdominal, con gran frecuencia de tipo cólico. Continuamos pesquizando estos síntomas que pueden hacer sospechar una perturbación hepática y otros de

igual significado, tratando una vez establecidos de confirmar su real importancia.

Volviendo a nuestra enferma, diremos que su restablecimiento fué rápido y ampliamente satisfactorio una vez sometida a la medicación hepatoprotectora, alimentación adecuada y reposo en cama, con suspensión desde luego, de las drogas responsables a nuestro entender del estado con que ingresara al Servicio, como lo muestra la reducción del tamaño del hígado, apreciable en el gráfico donde se documentan los calcos tomados en distintas fechas, así como los datos de laboratorio obtenidos 34 días después.

Estos datos (Dr. Kurlat) son: Bilirrubina total: vestigios; Colesterol total 1,61 por mil: libre 0,45 y esterificado 1,16; porcentaje de 72. Hanger positiva débil. Eritrosedimentación 22 mm.; Proteínas totales 70 por mil; Albúmina 40; Globulinas 30; Relación A/G 1,33.

La niña B. D. B. continúa su vigilancia en Consultorio Externo.

A modo de *conclusiones* diremos:

Al administrar drogas antiparasitarias en el niño debe tenerse siempre presente su extrema labilidad hepática.

El examen físico y funcional del hígado ha de efectuarse sin excepción en los niños parasitados y sobretodo en aquellos que han sido sometidos a tratamientos repetidos o prolongados, al registrarse el menor síntoma de sufrimiento hepático.

Teniendo en cuenta la fácil recuperación del hígado en el niño, al suprimir la noxa, el tratamiento de parasitosis intestinal debe postergarse o suspenderse si existe una dishepatía mientras no se compruebe su corrección.

Las parasitosis intestinales o el tratamiento de las mismas por su repercusión hepática puede simular apendicitis.

Al condicionar el tratamiento de las hepatitis no hay que olvidar la posible participación renal.

#### RESUMEN

Después de hacer breves consideraciones sobre los peligros que en el niño puede acarrear la terapéutica antiparasitaria, se relata el caso de una niña que ingresa al Servicio con diagnóstico de apendicitis, comprobándose en su internación hepatomegalia sensible e ictericia que de acuerdo con el cuadro clínico y numoral, respondía a una hepatitis tóxica provocada por los fármacos administrados. La niña había recibido durante su tratamiento, para combatir la giardiasis que padecía desde años atrás, a cortos intervalos: derivados de la acridina (Metoquina) 3,6 g; derivados quinolínicos (Drioquilen y Enterovioformo) 13,20 g; Betafenil-Betacarboxi-(3,5 Diiodo.4.Hidroxifenil)-Etano (Tenicid) 12 g; Glicolil-Arsenilato de Bismuto (Wintodon) correspondiendo a arsenical, 80 g y a bismuto 4,80 g.

Sometida a dieta hepatoprotectora y la medicación indicada en estos casos luego de suprimida la noxa, la enferma entra en franca mejoría.

Se señala que al administrar drogas antiparasitarias debe tenerse en cuenta

la extrema labilidad hepática en el niño y que el examen físico y funcional del hígado debe efectuarse en todo niño parasitado y sobre todo en aquellos que han sido sometidos a tratamientos repetidos o prolongados, al registrarse el menor síntoma de sufrimiento hepático.

## BIBLIOGRAFIA

1. Andersen, C. E.; Cornatzen, W. E., y Andrew, G. D. — Journal Pharmacie Experimental Therapie, 79-62, año 1943.
2. Bonduel, A. A., y Robles Gorriti, C. G. — Hepatitis en la infancia. Rev. A.M.A., año 1951, N° 698, pág. 135.
3. Fanconi y Walgreen. — Tratado de Pediatría. Ictericias hepatocelulares, pág. 664.
4. Hims Worth, H. P., y Glynn, L. E. — Lancet, T. 1, pág. 457, año 1944.
5. Kohne G. Kliu. — Wochenschrift, T. 17, pág. 887, año 1938.
6. Jiménez Díaz, C. — Lecciones de Patología Médica, T. VI, pág. 448.
7. Kolmer, J. A. — Diagnóstico clínico por los análisis de laboratorio, T. II, pág. 764.
8. Lichman. — Diseases of the liver, 2ª ed., págs. 341-346.
9. López García, A. — El hígado en la patología infantil. Archivos Argentinos de Pediatría, año XXIV, T. XXXIX, Nos. 1-2, pág. 3.
10. Morano Brandi, J. F.; Roselli, J. y otros. — Consideraciones acerca del cuadro clínico de las hepatitis en la 1ª y 2ª infancia. Rev. de A.M.A., año 1951, pág. 159.
11. Rey Sumay, R. S. — Hepatitis infecciosas. Prensa Médica Argentina, N° 7, año 1952, pág. 297.
12. Rey Sumay, R. S., y Vera, D. O. — Hepatitis infecciosa. Semana Médica, N° 3110, año 1953, pág. 255.
13. Negro Ramón, C., y Negron, B. M. P. de. — La exploración funcional del hígado en el niño. Anales Nestlé, N° 40, pág. 3.
14. Roger, M. — Hígado y páncreas (Bibl. de Semiología), cap. IV, pág. 49.
15. Sobre algunos puntos de interés en la patología hepática del niño, Anales Nestlé, N° 48, pág. 13.
16. Brulé y Garban. — Las ictericias por lesiones del hígado. Ictericias tóxicas. Colección Emilio Sergent, T. XII, pág. 91.
17. Nelson Robert, S. — Técnica de la punción biopsia del hígado. América Clínica, vol. XXV, octubre 1954, N° 4, pág. 230.
18. Steigmann, F. — Perfeccionamientos en el tratamiento de la ictericia. América Clínica, vol. XVIII, mayo 1951, N° 5, pág. 380.
19. Information Please. G.P.E.V.A., dic. 1951.
20. Tratamiento de la hepatitis infecciosa. Resumen de Publicaciones Médicas, año 1953, N° 3, pág. 20.
20. Hans A. Kuhn. — Patogenia y diagnóstico diferencial de la ictericia. Rev. Medicina Panamericana, vol. IV, N° 5, mayo 1955, pág. 415.
21. Lascano, E. F. — La punción biopsia hepática. Medicina Panamericana, vol. I, N° oct. 1953, pág. 87.
22. Caroli, J.; Puyo, G., y Sta. Rampón. — Observaciones sobre las hepatitis icterígenas. Medicina Panamericana, vol. 3, N° 2, pág. 127.

## DISCUSION

**Dr. Garaguso.** — Aporta la experiencia recogida en el Centro de Parasitología de la Casa Cuna y en el Instituto de Parasitología de la Facultad de Medicina; habiendo observado: 1º) La repetición exagerada de tratamientos en parasitosis que de por si no son rebelds. 2º) La utilización de drogas que no son efectivas para las mismas. En lo referente a la instalación de síndromes apendiculares en los parasitados, hace mención a una experiencia sobre 320 casos de giardiasis en niños de 0 a 14 años con un 80 % que presentaban cólicos abdominales, muchos de ellos simulando una apendicopatía, lo que les hizo distinguir una forma clínica dolorosa abdominal pseudoapendicular. Otra parasitosis que provoca frecuentemente cólicos abdominales es la ascariasis, sobre todo la múltiple. En un estudio realizado sobre treinta apéndices de extirpación quirúr-

gica en niños, obtuvieron un 20 % de apéndices infectados por exiurus. En la misma serie de enfermos hallaron con suma frecuencia los signos clínicos de la pequeña insuficiencia hepática. Con referencia al caso relatado por los comunicantes, opina que no solamente se efectuó una terapéutica prolongada y exagerada, sino también indiscriminada, pues se utilizaron el Tenicid, Driouquen, Enterovioformo y Wintodon, todos ellos de acción nula sobre la giardiasis. De lo empleado, lo único efectivo era la Metoquina, la que utilizada en dosis terapéuticas en una sola serie, no hubiera ejercido ninguna acción tóxica. Es evidente que la hepatopatía en este caso fué producida por una exageración en la medicación. En la serie de 320 casos de giardiasis, fueron tratados 100 casos con Metoquina; 100 casos con Atebrina y el resto con Acranil, habiendo obtenido con estas drogas, en una sola serie de administración casi el 100 % de curaciones. Por el contrario, en cincuenta casos tratados con Nivaquine, el por ciento de curaciones fué de cero, es decir que su acción fué nula. Lo mismo sucedió con el Aralen y las Piretrinas. Ultimamente utilizaron la Fumagilina y otros antibióticos de acción antiprotozoaria, con resultados nulos. Insiste en que a pesar de una posible acción tóxica de las sales de Acridina no deben dejar de darse en las giardiasis, pues en las dosis terapéuticas indicadas en cada caso y en una sola serie de cinco días de administración, garantizan el 100 % de curaciones. Pregunta si en el caso de los autores, se hicieron controles de laboratorio que justificaran la repetición de las series de Metoquina por persistencia de los parásitos, pues en caso afirmativo se pensaría en la posibilidad de una reinfección. En exámenes de mucus anal, hallaron quistes de giardias, de manera que es frecuente no solamente la autoinfección, sino la heteroinfección, a partir de verduras y alimentos contaminados. Por lo tanto, al no otorgar las sales de Acridina, poder inmuniario para un nuevo contagio, es posible en ocasiones que se le atribuya falta de actividad. En lo que respecta a la posible acción tóxica del Wintodon, opina que es prácticamente nula y su margen terapéutico amplísimo. En lo que respecta a la acción tóxica del bismuto, señala que en la actualidad están tratando con carbonato de bismuto, a la dosis de 1 gr. por año de edad, a una serie de niños con enterobiasis sin ningún problema de agresión hepática.

**Dr. Riopedre.** — Señala su acuerdo absoluto con el Dr. Garaguso, en cuanto a la inocuidad del tratamiento con la Metoquina y derivados acridínicos, utilizados en dosis terapéuticas en los enfermos de giardiasis. En su experiencia personal de 130 casos, no tuvo ningún inconveniente de orden tóxico. Opina que a pesar de ser frecuente en estos enfermos discretas hepatomegalias dolorosas y coloración subictérica, ello no invalida la utilización de los acridínicos, dada su efectividad. Señala que el mismo problema se presenta en la amebiasis. En lo que respecta al Wintodon, está de acuerdo en que es absolutamente atóxico y que puede ser usado con liberalidad en el niño. Con referencia al caso presentado opina que pertenece más a la toxicología que a la terapéutica antiparasitaria, dada la cantidad de drogas administradas y posiblemente sin control estricto.

**Dr. Rey Sumay.** — Como coautor del trabajo, agradece el aporte de los Dres. Garaguso y Riopedre y manifiesta que desde principios del año se efectúa un estudio especial, en el servicio, para los enfermos de parasitosis intestinal. Concuere da con el Dr. Riopedre que se trata en realidad de un caso de toxicología. Aclaran que utilizan la Metoquina y Atebrina en el tratamiento de la giardiasis, y no piensan que las mismas lesionen al hígado. En el caso presentado se las utilizó en dosis excesivas e inútilmente. Agregándose a las mismas otras drogas que sumadas en su acción, produjeron su efecto tóxico, de allí que el título dado al trabajo casi en forma especulativa fuera para atraer la atención hacia la

agresión hepática que pueden provocar los antiparasitarios dados en forma indiscriminada.

**Dr. Fernández Mendy.**—Completando lo dicho por el Dr. Rey Sumay, en el registro que realizan sobre los parasitados, informa que desde principios de año a la fecha tienen fichados unos sesenta casos de giardiasis, tratados con Atebrina y Metoquina, obteniendo la desaparición de las mismas en un casi 100 %. Observaron que la coloración amarilla de la piel, a raíz de los tratamientos con los acridínicos, aparece en un gran por ciento de casos y que en algunos de ellos se prolonga en forma desusada hasta tres y cuatro meses. En estos casos realizaron algunas pruebas del Hepatograma, y hallaron en varios de ellos signos de ligera insuficiencia hepática. En el momento actual, investigan si esa coloración amarilla de la piel que se produce con la administración de los acridínicos, carece de importancia, como se afirma, o si está vinculada a una alteración hepática.

**Dr. Vera.**—Está en absoluto de acuerdo con los colegas que aportaron su experiencia al tema.

Aclara que el objeto de la comunicación, fué el de puntualizar, que aun aquí, en la metrópoli, pueden ser utilizadas en forma indebida e indiscriminada las drogas antiparasitarias; no por ignorancia, si no quizás por imprevisión o falta de interrogatorio, y quizás también por el amplio margen terapéutico de las mismas. En segundo término, demostrar que hay que poner de relieve la labilidad hepática propia del niño y la conveniencia del examen funcional hepático.

## EL SIGNO DEL "NISTAGMUS" EN LA PUNCIÓN DEL ANTRO MASTOIDEO DEL LACTANTE \*

POR EL

DR. YAGO FRANCHINI

*Profesor Adjunto de Clínica Otorrinolaringológica*

La finalidad de esta breve comunicación, es llamar la atención sobre la aparición de un reflejo fisiológico normal, como lo es el nistagmus, cuando se lo provoca por medio de un excitante adecuado, como es el agua a la temperatura ambiente, haciéndola llegar a la caja del tímpano por medio de la punción del antro mastoideo; la aparición de este reflejo, que nosotros hemos denominado "signo del nistagmus", en forma de sacudidas verticales, horizontales o rotatorias, es la prueba de seguridad más absoluta de que la técnica de la punción del antro ha sido efectuada con toda corrección, y de que existe permeabilidad del aditus si no al aire, por lo menos a la inyección de agua destilada, substituida por nosotros por una solución de penicilina, que además del efecto excitante, obra por su acción de lavado y bacteriostática.

La búsqueda de este reflejo, por otra parte perfectamente fisiológico, ha sido motivada por las dificultades que muchas veces se nos han presentado, cuando hemos querido hacer esta exploración y sobretudo por las dudas y reservas que de su dudoso resultado, obteníamos; en efecto, no siempre la punción del antro es tan fácil como parece: vecinos de alta jerarquía anatómica, como la fosa cerebral media, el seno lateral, el nervio facial, el conducto auditivo externo, etc., en una región tan pequeña como es la zona antral superficial del lactante, y a ciegas, hablan elocuentemente de la necesidad de extremar todas las precauciones para no caer en algunos de esos elementos anatómicos.

¿Cuál es el mecanismo de la aparición del nistagmus? Es la respuesta vestibular (corriente endolinfática que desvía las pestañas o cilias de las crestas ampulares) al excitante empleado, que en nuestro caso es la solución de penicilina a la temperatura ambiente; o sea, es la expresión fiel y categórica de la prueba calórica de Barany, diría-

\* Presentado a la Sociedad Argentina de Pediatría en la Sesión del 12 de julio de 1955.

mos nosotros "sensibilizada", pues entre el excitante y lo excitado no se interpone ninguna formación anatómica (membrana timpánica).

A título de repaso, recordaremos que los otros excitantes que se emplean en la exploración del aparato vestibular, son la rotación y la corriente galvánica, no aplicables en nuestras observaciones.

El nistagmus aparece pocos segundos después de haber inyectado a través del antro la solución excitante. Es sumamente intenso y muy variable en su dirección, privando, sin embargo, el sentido horizontal y dirigido hacia el lado opuesto; se presenta en ambos ojos y tiene una duración aproximadamente de 30 segundos.

De todos los signos observados durante la ejecución de este procedimiento (punción del antro mastoideo): sensación de dureza de la cortical ósea, caída en una cavidad, sensación táctil de las paredes y fondo del antro, permeabilidad del aditus, eliminación de secreciones y de la solución de penicilina por la fosa nasal controlateral (este signo no aparece cuando el niño ingiere la solución del lavado o cuando existe una obstrucción tubaria), podemos afirmar que el signo del nistagmus no falta nunca, dependiendo su intensidad del estado de las cavidades aéreas: más intenso cuando más sanas, y menos intenso cuanto más enfermas (bloqueo). La ausencia del nistagmus indica una falsa ruta, o un laberinto inexcitable, o un bloqueo total del antro por granulaciones inflamatorias; su presencia nos asegura sin lugar a dudas que el líquido excitante ha llegado a la caja del tímpano o por lo menos al aditus, y que sin ningún temor podemos inyectar la sustancia de contraste, para proceder luego al estudio radiográfico seriado de las cavidades neumáticas del temporal. La presencia del nistagmus también nos indica que el desarrollo de los espacios neumáticos del temporal se ha efectuado normalmente, y que existe el conducto tímpano-mastoideo y la caja del tímpano, dos reparos anatómicos muy importantes en la cirugía de la agenesia o aplasia auricular.

Y para terminar, diremos que la punción del antro mastoideo del lactante, procedimiento de rutina diaria en el Servicio de Otorrinolaringología de la Casa Cuna a nuestro cargo, especialmente en niños con alteración de su vitalidad, es una maniobra que puede tener sus dificultades, pero que dada su importancia en cuanto a las enseñanzas que nos proporciona bajo el punto de vista diagnóstico y terapéutico, no puede dejar de efectuarse cuando el pediatra y el otólogo en íntima colaboración, piensan en una localización ótica de la infección.

#### RESUMEN

Al efectuar la punción del antro mastoideo en el lactante, no siempre se tiene la seguridad de haber llegado al antro con el trócar. Por otra parte, puede

ser muy peligroso el avanzar —al realizar la punción— fuera de la cavidad, debido a la vecindad de elementos de alta jerarquía anatómica.

Ahora bien, nosotros hemos comprobado que si a través del trócar introducimos o inyectamos agua (en este caso utilizamos una solución de penicilina, pues a la vez puede resultar terapéutica si hubiera gérmenes en el trayecto), se provoca en forma constante la aparición de nistagmus en el niño al llegar el líquido a la caja del tímpano; de ahí que nos permitamos entonces proponer o auspiciar tal procedimiento como de suma utilidad, tanto para controlar la ejecución de una correcta punción del antro, como asimismo para inyectar la correspondiente sustancia de contraste cuando se desee obtener radiografías de las cavidades neumáticas del temporal.

## INTOXICACION ANILINICA POR VIA PERCUTANEA \*

POR LAS

DRAS. LUISA C. STIGOL  
*Médica*

CLARA A. G. DE STRUSBERG-FUHRER  
*Bioquímica*

y VICTORIA GENDRA  
*Bioquímica*

La literatura pediátrica de estos últimos años se ha visto enriquecida con el aporte creciente de publicaciones que refieren casos de metahemoglobinemias accidentales.

*Metahemoglobina*: La hemoglobina constituye el 90 % de las sustancias sólidas del eritrocito<sup>1</sup>. La función primordial de éste es, precisamente, el almacenamiento y transporte del pigmento respiratorio. Merced a su presencia, la absorción de oxígeno a nivel de los capilares pulmonares, es sesenta veces mayor de lo que sería si aquél faltara. Es una proteína conjugada, constituida por la unión de un pigmento, el hem, y una proteína del tipo de las histonas, la globina. En el primero, el hierro se encuentra al estado ferroso, bivalente. Al cumplir su función, la hemoglobina se une al oxígeno sin sufrir alteraciones en su estructura (se oxigena), y aquél luego se desprende por diferencias de presión.

La metahemoglobina se forma por acción de sustancias oxidantes. En ella, el hierro ha pasado a ser trivalente y actúa como ión férrico. Se dice que la hemoglobina se ha oxidado. En este caso, el oxígeno no se separa ni aún por el vacío, y es preciso recurrir a reacciones químicas para lograrlo.

La metahemoglobina no cumple papel alguno en la hematosi, el pigmento respiratorio transformado ya no transporta oxígeno, constituyéndose así una 'anemia funcional'<sup>2</sup>.

Normalmente, la metahemoglobinemia oscila, según las cifras de diversos autores<sup>3-4</sup>, entre 0,01 y 1 g. %, mantenida en ese nivel por un sistema reductor no identificado.

\* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la Sesión del 14 de diciembre de 1954.

<sup>1</sup> En el eritrocito normal, según Gibson, la metahemoglobina que se produce se reduciría por acción de triosa-fosfatos y lactatos, mediante la acción de complejos enzimáticos (entre ellos, dehidrogenasas y coenzima I y II). Estos últimos serían deficientes y la metahemoglobina superaría las cifras normales, mantenidas, sin embargo, a un cierto nivel por la acción del ácido ascórbico y el glutatión.

*Metahemoglobinemias. Clasificación y etiología:* Las metahemoglobinemias pueden ser: <sup>5</sup>

I) *Idiopáticas*, congénitas o familiares: Son formas hereditarias que se transmiten como carácter mendeliano dominante. Se deberían a una alteración de las enzimas responsables de la glicolisis intraeritrocitaria.

II) *Adquiridas*: Comprenden las formas auto y heterotóxicas. Aquí la hemoglobina se pone en contacto con sustancias oxidantes que actúan superando las posibilidades de los sistemas reductores del eritrocito.

La forma adquirida autotóxica o enterógena se debería a la producción de nitritos por las bacterias intestinales exacerbadas en su acción y favorecida la absorción de sus productos a través de una mucosa inflamada.

En la metahemoglobinemia adquirida heterotóxica o por venenos metahemoglobinizantes, la acción de los mismos puede ser:

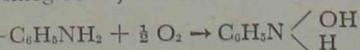
a) *Directa*: Transforman la hemoglobina en metahemoglobina "in vitro". Son ejemplos: los cioratos, especialmente de potasio y los nitritos.

b) *Indirecta*: Actúan a través de sus derivados. En el organismo, el veneno se transforma dando funciones hidroxilamínicas y aminofenoles responsables de la metahemoglobinemia. Entre éstos están: mono y dinitrobenzol, dinitronaftol, trinitrotoluol, nitroglicerina, anilina y sus derivados (entre ellos, los antipiréticos: acetanilida, fenacetina, fenilhidracina), sulfamidas, ferrocianuros, permanganatos, plasmoguina.

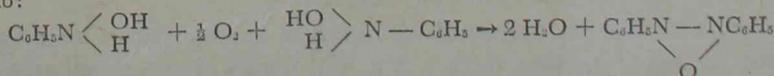
Actúan como causas favorecedoras en la aparición del cuadro tóxico: <sup>5</sup> los estados de debilidad del organismo, fatiga, corta edad

\* En cuanto al mecanismo de transformación que experimenta la HbO<sub>2</sub>, se acepta el siguiente:

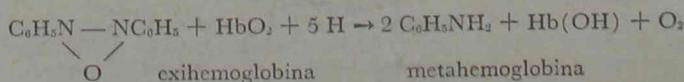
1) La anilina, por acción del O<sub>2</sub> físicamente disuelto en el plasma o por el proveniente de la oxihemoglobina, se transforma en fenilhidroxilamina:



2) La fenilhidroxilamina sufre idéntica acción oxidante y se transforma en azobenceno:



3) El azobenceno actúa como oxidante frente a la oxihemoglobina y la transforma en metahemoglobina, regenerándose anilina, con lo cual se inicia nuevamente el ciclo a expensas de una mayor transformación del pigmento hemático (acción catalítica):



especialmente los primeros meses de vida), carencia de vitamina C., cierto grado de insuficiencia hepática, y las lesiones de piel, cuando ésta es la vía por la que llega al veneno. Han sido también señaladas la hipocalcemia y la hiperfoliculinemia.

*Las vías de entrada* del agente metahemoglobinizante pueden ser :

- 1) Digestiva.
- 2) Respiratoria.
- 3) Percutánea.

Por la vía digestiva, es de interés señalar la intoxicación por agua de pozo con alto contenido de nitratos (en los casos recopilados, éstos llegan a más de 150-200 mg. por litro). El agua ha sido utilizada como diluyente de la leche o de los polvos de leche. La metahemoglobinemia de este origen se ha encontrado con frecuencia marcada en lactantes, en el primer trimestre de vida, los que poseen mayor proporción de hemoglobina fetal y menor acidez gástrica. Trabajos experimentales así lo demuestran<sup>5</sup>. Los bacilos coli y paracoli constituyen la flora desnitrificante, responsable de la transformación de nitratos en nitritos que se produce habitualmente en las porciones distales del intestino grueso, donde la absorción es escasa. Cuando se producen episodios dispépticos, que elevan al pH. gástrico, los gérmenes mencionados pululan en segmentos más altos del tracto gastrointestinal, donde la absorción es grande y son capaces así de provocar los cuadros a que nos referimos.

Otra causa de metahemoglobinemia que no puede dejar de mencionarse, la constituye la que puede seguir a la administración de sulfamidas, generalmente en dosis altas o sostenidas. Han sido responsables de tales cuadros, con mayor frecuencia, la sulfonamida y la sulfopiridina.

No hay total acuerdo entre los investigadores si lo que se forma es sulfohemoglobina y metahemoglobina o sólo esta última. La cianosis es uno de los accidentes menos graves que pueden seguir al uso de las sulfamidas.

La inhalación de pequeñísimas partículas o de vapores del tóxico, es una vía de entrada frecuente entre los trabajadores a ellos expuestos. Aquí encuadrarían las llamadas enfermedades profesionales y accidentes de trabajo que pueden ocasionar. En estos casos, generalmente, la acción tóxica suele ser menos intensa en su iniciación pero más prolongada, y el organismo llega a tolerar hasta un 40-50 % de metahemoglobina de la hemoglobina total, sin síntomas de hipoxemia, que aparecen con un 20 % de metahemoglobina, en las formas agudas. La sintomatología es la misma de los procesos agudos, aunque su presentación es más espaciada, progresiva, predominando las

manifestaciones de depresión del sistema nervioso central, sobre las de excitación y lesión cardíaca.

Corresponde a la anilina y a sus derivados, la responsabilidad del mayor número de metahemoglobinemias producidas por tintas de marcar pañales, usados sin las debidas precauciones de higiene posteriores al estampado<sup>6, 7, 8</sup>.

Se ha registrado un caso en el que la metahemoglobinemia apareció después de que el niño hubiera tenido brevemente en sus manos una tela teñida. Otro, en un lactante, cuya madre absorbió el tóxico a través de la piel y apareció cianosis en el niño, comprobándose metahemoglobina presente en la leche de ésta y aumentada en la sangre de aquél<sup>9</sup>.

*Sintomatología:* La cianosis ocupa el primer lugar en el cuadro clínico. Es más acentuada en la cara y las extremidades. La caracteriza un tinte pardo ceniza. Aparece cuando la metahemoglobina llega a 3-5 g. %. Según algunos investigadores, el tinte azulado de los tegumentos se debería no sólo a la presencia de la metahemoglobina sino también, en algunos casos, a los derivados de la anilina, cuando ella es la responsable<sup>9</sup>.

En segundo lugar, tenemos la disnea, cuya patogenia no respondería sólo a la anoxia por "anemia funcional", sino también se debería, algunas veces, a la acción directa del tóxico sobre el árbol respiratorio, al eliminarse por esa vía, capaz de irritar y transformar el endotelio, da lugar a lesiones de bronquitis y congestión y, a veces, edema de pulmón<sup>9</sup>. La taquipnea e hiperpnea completan el conjunto de alteraciones que pueden apreciarse en el aparato respiratorio.

Según la magnitud del cuadro tóxico, aparecen como manifestaciones circulatorias, el pulso taquicárdico y el colapso.

Entre los síntomas de excitación del sistema nervioso central, figuran: cefaleas, vértigos, zumbidos. Sobrevienen después los síntomas de depresión: cansancio muscular, pérdida de fuerzas, visión confusa, cianopsia, trastornos del carácter, obnubilación sensorial, pérdida de la sensibilidad táctil.

En el aparato digestivo: anorexia, halitosis, mal sabor en la boca, náuseas, pesadez gástrica, constipación o diarreas, siendo estas últimas manifestaciones más frecuentes en la forma crónica.

El ataque al sistema nervioso central puede terminar por inconsciencia, coma y muerte por paro respiratorio, a veces precedido de convulsiones.

Experimentalmente se ha comprobado la lesión del miocardio en la intoxicación anilínica aguda<sup>10</sup>.

La transformación de un tercio de hemoglobina en metahemoglobina sólo causa síntomas leves y la vida es posible aún cuando

llegue a 3/5 del total. Se extingue si la hemoglobina desciende a un tercio de su valor.

Los hematíes portadores de metahemoglobina en cantidad anormal no alteran su resistencia globular, según experiencias de Jung. Pero si la acción del veneno ha sido muy intensa, llega a producirse hemólisis, aparece metahemoglobina libre en el plasma y pasa a la orina<sup>11</sup>. Clínicamente puede comprobarse entonces, ictericia y síndrome hemolítico.

Se señalan con llamativa frecuencia anemia y leucocitosis en el cuadro hemático<sup>12</sup>.

Colaboran en el diagnóstico:<sup>13</sup> a) La sangre aparece a la punción pardo-achocolatada, a veces hiperviscosa. El examen espectroscópico debe realizarse al poco tiempo de haber sido extraída porque la metahemoglobina se transforma en oxihemoglobina al ser expuesta al aire<sup>11</sup>. Puede ocurrir que el examen espectroscópico sea negativo y la metahemoglobinemia se haya evidenciado clínicamente.

En soluciones neutras o débilmente ácidas, la metahemoglobina presenta tres bandas de absorción<sup>15</sup>, sin contar la banda común en el violeta. La de la izquierda es la más nítida, está situada sobre el rojo. Es la más importante: se la denomina banda  $\alpha$ , aparece entre 630  $m\mu$  y 634  $m\mu$ . Las otras dos bandas son menos manifiestas y sin importancia práctica. Ocupan un sitio próximo a las bandas de la oxihemoglobina, entre 588-579  $m\mu$  y 556-542  $m\mu$ . En soluciones alcalinas, la banda sobre el rojo se borra, apareciendo otra más a la derecha; las otras bandas persisten y se intensifican.

En presencia de una metahemoglobinemia, la determinación de la hemoglobina por el método de absorción de oxígeno y algunos otros procedimientos, como el de la hematina ácida o el de la cianhemoglobina, puede dar diferencias entre unos y otros, que representan la cantidad de metahemoglobina presente<sup>16</sup>.

Existe un método químico para el dosaje de la metahemoglobina que conviene tenerlo presente, ya que el espectroscopio no siempre figura entre los elementos con que cuenta el laboratorio el alcance de nuestra mano.

En la mayoría de los casos publicados, se anota "nada de particular", en orina. Sin embargo, algunos textos<sup>13</sup>, hablan de color acfetado típico, por la presencia de metahemoglobina, hematina y cuerpos derivados del veneno, que el organismo ha metabolizado. Pueden también comprobarse: albuminuria, hematuria y fragmentos de hematíes en orina.

\* Evelyn, K. A. y Malloy, H. T., en el "Journal of Biological Chemistry", vol 126: 655, 1938, refieren el método aludido. Se basa en la transformación de metahemoglobina en rianmetahemoglobina y el cambio que la misma produce en la densidad óptica, que puede ser medido en el fotocolorímetro. El error en la determinación no excede de 0,2 g. por 100  $cm^3$  y es usualmente de 0,1 g. —

Presentamos a continuación el caso que dió origen a estas líneas, para comentar después la evolución y el tratamiento.

El 19 de julio de 1954, se presenta para su control periódico, el niño A. R. de tres meses. Está mejorando de su dermatitis seborreica y tolera bien la leche ácida que se le administra. Observamos en la piel de ambos miembros inferiores una coloración roja intensa. La madre nos informa que se debe a que el niño permaneció durante toda la noche con esa región envuelta en un paño de ese tono, en contacto directo con el mismo, humedecido por sus micciones. Los restos del colorante se apreciaban, a pesar de una higiene previa con agua y jabón.

Como en ese momento no se observa nada anormal, se la previene a la madre sobre el peligro de situaciones similares.

Cuatro días después, traen nuevamente a la consulta al niño porque está fatigado y llora constantemente desde la noche anterior.

Se lo examina y se interna, levantándose, con sus datos de más interés, la siguiente Historia Clínica:

*Antecedentes hereditarios y familiares:* Sin importancia.

*Antecedentes personales:* Peso de nacimiento: 3.000 g. Embarazo y parto normales. Llanto al nacer. No hubo cianosis ni ictericia. Alimentación: desde el nacimiento hasta los dos meses, dilución de leche de vaca. Desde entonces concurre a este Servicio, donde se tratan sus lesiones de piel, que mejoran.

*Enfermedad actual:* Sólo puede recogerse en el interrogatorio, llanto ininterrumpido y fatiga desde la noche anterior.

*Estado actual:* Peso 5 kg. Temperatura rectal: 37° 8 C. Enfermito inquieto, ansioso. Sensorio despejado. Disneico. Lividez de piel y mucosas; cianosis peribucal y ungueal, que se acentúa por momentos.

Lesiones de piel en cuero cabelludo, cuello y nalgas, en vías de cicatrización. Fontanela algo aumentada de tensión. Fosas nasales obstruidas. Faringe con ligero eritema.

El examen de aparato respiratorio no revela alteraciones a la percusión. Se ausculta murmullo vesicular en ambos hemitórax.

El examen de aparato circulatorio señala: pulso de frecuencia de 160 por minuto. No hay alteraciones percutorias apreciables de la silueta cardíaca. Tonos cardíacos bien timbrados, espacios libres.

Abdomen: Tenso, liberamente globuloso. Se palpa hígado de borde algo aumentado de consistencia, a cuatro centímetros del reborde, sobre la línea hemiclavicular. Se palpa polo inferior de bazo (que ya era apreciable antes de este examen).

Reflejos sin particularidad. No se aprecia rigidez de nuca.

No se arriba a diagnóstico alguno. A pesar de ello, teniendo en cuenta la urgencia de la situación, se lo medica del siguiente modo:

Continuar con la misma alimentación: seis mamaderas de Acitrin (5 ½ medidas en 175 g. de agua).

Carpa de oxígeno.

Adrenalina, III gotas sublinguales cada cuatro horas.

Terramicina, intramuscular, 25 mg. cada seis horas.

Es decir, nos encontramos ante un lactante de tres meses, sin signos clínicos de enfermedad cardiovascular o respiratoria que pudieran condicionar su cianosis. La alimentación no se había variado en los últimos días ni pudieron recogerse en el interrogatorio datos que nos orientaran hacia una intoxicación accidental.

Al día siguiente, ha desaparecido la disnea. La cianosis permanece con los

caracteres referidos. El examen clínico continúa siendo negativo. La radiología confirma que estamos en presencia de un tórax normal. El examen de sangre pedido, revela:

Hematíes: 3.730.000 mm<sup>3</sup>.

Hemoglobina: 60 % — 9,840 g. %.

Leucocitos: 14.200 mm<sup>3</sup>.

Granulocitos neutrófilos	$\left\{ \begin{array}{l} \text{en cayado: 2 \%} \\ \text{segmentados: 18 \%} \end{array} \right\}$	2.840
„ eosinófilos: —		

„ basófilos: —

Linfocitos: 74 % — 10.508.

Monocitos: 6 % — 852.

Ese día recoge orina de color pardo.

Recién por la tarde recordamos el tinte rojizo marcado que pudimos apreciar en el examen de rutina realizado antes de que se presentara este cuadro. Pero la coincidencia de varios días feriados nos impidió realizar el examen espectroscópico en ese momento.

A partir del terler día de iniriado el cuadro, el niño recupera totalmente el apetito, que no se había visto comprometido n forma marcada en ningún momento. Sólo hubo un vómito el día de su internación. Las deposiciones se mantuvieron normales en número y carácter. Está afebril. La orina recogida ahora, cuando el episodio parece haber concluido, es de carácter normal.

En la primera muestra de orina parda remitida al laboratorio, se investigaron, con resultado negativo: hemoglobina, pigmentos biliares, urobilina, porfirinas.

En la segunda muestra de orina remitida, de coloración normal, sospechándose ya una intoxicación por un colorante, se hicieron las investigaciones pertinentes, recogiéndose catidades apreciables del leucoderivado del colorante.

En otra porción de orina alcalinizada, se recogió un líquido de intenso color rojo, que viraba al amarillo si se acidificaba y reaparecía en medio alcalino.

Se pudo verificar, contralando el colorante así obtenido y mediante el estudio de un trozo de la tela responsable, que se trataba de un derivado de la anilina, de los denominados "directos" en la industria textil, que son los más comunmente empleados en el teñido del algodón y de mezclas de algodón y lana, como era el caso de la muestra en ensayo.

Estuvimos, entonces ante un caso de metahemoglobinemia, la pista de cuyo diagnóstico nos la dió una observación casual, realizada antes de que aparecieran los síntomas de intoxicación.

La evolución del caso referido encuadra entre la que siguen las formas leves, con remisión espontánea de la sintomatología dentro de las setenta y dos horas.

Como *tratamiento*, han sido aconsejados:

I) Aislamiento o supresión de la causa responsable de la metahemoglobinemia.

II) El oxígeno, pero no cumple papel en este caso, porque la hemoglobina no transformada se satura normalmente a nivel del capilar pulmonar, y la que ha sido convertida en metahemoglobina, no la transportará por más que se aumente la presión de dicho gas. La

falta de eficacia terapéutica del oxígeno ha sido señalada como prueba diagnóstica.

III) El azul de metileno, recomendado en dosis de 1-2 mg por kg de peso en solución endovenosa al 1 %, o por vía oral en dosis diez veces mayor, también ha sido discutido. La inyección endovenosa debe hacerse lentamente y con la precaución de no inyectar fuera del vaso.

El azul de metileno figura entre las sustancias metahemoglobinizantes. Es capaz de acelerar la reducción de la metahemoglobina como la reacción inversa. Tal reacción se produce "in vivo" en un 3 % de este modo: azul de metileno + hemoglobina → metahemoglobina + reucoazul de metileno; y produciéndose en una 97 % en sentido inverso. or otra parte: leucoazul de metileno + oxígeno → azul de metileno.

Asimismo se refieren casos en que la administración del azul de metileno, endovenoso, fué seguido de la remisión de la cianosis en 15 a 60 minutos<sup>17</sup>.

Otros autores<sup>13</sup>, recomiendan la tionina en dosis semejantes a las indicadas para el azul de metileno, o cinco veces menores, porque se afirma que es tantas veces más activa que aquél.

IV) El ácido ascórbico, en dosis de 1-2 g diarios, por vía oral, por su capacidad reductora, aunque no acentuaría con la premura que estos casos lo exigen. Su papel de mayor importancia lo cumpliría quizá, en las carencias, como factor predisponente.

V) Transfusión de sangre total, aún la exanguino-transfusión, si la gravedad del caso lo requiera. Está contraindicada la transfusión cuando la metahemoglobinemia se debe a la absorción de nitritos en el tracto intestinal y persiste la posibilidad de que éstos continúen actuando sobre la nueva hemoglobina inyectada. Se recomienda también la transfusión de eritrocitos suspendidos en solución fisiológica.

VI) Analépticos, si el caso lo requiere.

La revisión de la literatura a raíz de este caso nuestro y la experiencia que del mismo recogimos, nos lleva a considerar:

a) Que los cuadros de metahemoglobinemia no siempre surgen fáciles al diagnóstico, por la poca importancia que suele darse al episodio responsable.

b) Que entre las dificultades con que tropieza el diagnóstico diferencial se encuentra la edad de aparición más frecuente de estos cuadros, en el primer trimestre de vida, cuando una cardiopatía congénita no puede ser fácilmente descartada, especialmente si el enfermo es visto por primera vez.

c) Que en la práctica diaria es de tener en cuenta la utilidad de reparar en la orina, su color y las variaciones del mismo según el pH., como asimismo los derivados del colorante que en ella pueden encontrarse.

Esperamos sólo haber podido ser útiles con esta revisión.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Best, C. H., y Taylor, N. B.* — “Las bases fisiológicas de la práctica médica”. Tomo I, pág. 83. Traducción de la IVª edición inglesa, Editorial “Cultural”, La Habana, 1947.
2. *Houssay, B., y colab.* — “Fisiología Humana”, pág. 324 y 328. Editorial “El Ateneo”, Bs. As., 1950.
3. *Sollmann, T.* — “Farmacología”, pág. 791. Traducción de la 7ª edición inglesa. Salvat Editores, España, 1949.
4. *Cecil, R. L.; Loeb, R. F.* — “Textbook of Medicine”, pág. 513. Edited by W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1951.
5. *Pellegrini, U., y Mazzeo, O.* — “Sulla metahemoglobinemia acquisita dell’infanzia”. “Il Lattante”, tomo 25: 321, 1954.
6. *Recagno Urruti, L.; Solari, A.; Cogorno, I. F. de, y Guatelli, M. A.* — “Metahemoglobinemia en el recién nacido por absorción cutánea de anilina”. Trabajo presentado en el Triduo Científico Anual de la Asoc. Bioquímica Argentina, 24/X/53.
7. *Graubarth, J.; Bloom, C. J.; Coleman, F. C., y Solomon, H. N.* (New Orleans). — “Dye poisoning in the nursery”. J.A.M.A., vol. 128: 1155-1945.
8. *Kagan, B. M.; Mirman, B.; Calvin, J., y Lundien, E.* — “Cyanosis in premature infants due to aniline dye intoxication”. The journal of pediatrics, vol. 34: 574-1949.
9. *Mariani, F. H.; Lippi, J. A., y Suárez, J. A.* — “Intoxicación aguda por anilina en un niño de veinte días”. Archivos de Medicina Legal, vol. XX: 168-75, 1950.
10. *Clark, B.; Van Loon, E. J., y Morrissey, R. W.* — “Acute experimental Aniline Intoxication”. The journal of Industrial Hygiene and Toxicology, vol. 25: 1, 1943.
11. *Cantarow, A., y Trumper, M.* — “Clinical Biochemistry”, pág. 98. Edited by W. B. Saunders Company, Philadelphia, U.S.A., 1945.
12. *Naegeli, O.* — “Tratado de Hematología Clínica”. Editorial Labor, 1934.
13. *Pedro-Pons, A.; Farreras Valenti, P., y Suros Fornis, J.* — “Tratado de Patología y Clínica Médicas”. Tomo VI: 941-43. Salvat Editores, Barcelona, 1952.
14. *Goodman, L., y Gilman, A.* — “Bases farmacológicas de la Terapéutica”. Tomo 1, pág. 268. Editorial U.T.E.H.A., México, 1945.
15. *Corona, L.* — “Química normal y patológica de la sangre”, pág. 259, Santiago de Chile, 1942.
16. *Bodansky, M., y Bodansky, O.* — “Bioquímica de la enfermedad”, pág. 60. Ediciones U.T.E.H.A., México, 1942.
17. *Wendel, W. B.* — “The control of methemoglobinemia with methylene blue”. Journal of Clinical Investigations, tomo 18: 179, 1939.

Han sido asimismo consultados:

1. *Novelli, A.* — “Química orgánica”, pág. 278. Editorial “El Ateneo”, Bs. As., 1953.
2. *Cornblath, M., y Hartmann, A.* — “Methemoglobinemia in young infants”. The Journal of Pediatrics, vol. 33: 421, 1948.
3. *Bigler, J. A., y Gibson, S.* — “Conference at The Children’s Memorial Hospital of Chicago - Case 4: Methemoglobinemia”. The Journal of Pediatrics, vol. 35: 116, 1949.
4. *Lundberg, A.* — “Acute Methaemoglobinemia caused by aniline dye intoxication”. Acta Poediatrica, vol. 43: 83, 1954.
5. *Burdes, C.* — “Intoxicación anilínica por vía cutánea”. La Semana Médica, vol. 1: 104, 1934.
6. *Buzzo, A.; Carratala, R., y Martínez, C.* — “I. Intoxicaciones crónicas determinadas por la anilina”. Revista de Criminología y Medicina Legal, tomo 18: 427, 1931.
7. *Carratala, R.* — “Concepto racional sobre clasificación de asfixias tóxicas”. Rev. de la Asoc. Méd. Arg., vol. 58: 547, 1944.
8. *Del Carril, M. J.; Largaña, A. E., y Vásquez, J. R.* — “Intoxicaciones exógenas no medicamentosas en el lactante”. Prensa Pediátrica, vol. I: 249, 1950.
9. *Grapiolo, A. C., y Tenconi, J.* — “Intoxicación por absorción cutánea de anilina”. Rev. Sud Americana de Endocrinología, Inmunología y Quimioterapia, vol. 13: 809, 1930.
10. *López Pondal, M.* — “Intoxicación anilínica en un niño”. La Semana Médica, año 43, Nº 9, 1936.
11. *Montanaro, O.; Saraco, E. G., y Paglilla, C. J.* — “Intoxicación por absorción cutánea de anilina”. La Semana Médica, vol. 2: 7, 1952.
12. *Buzzo, A.* — “Toxicología”. Tomo 2, pág. 302. Editorial “El Ateneo”, Bs. As., 1946.

## ERITROBLASTOSIS FETAL

POR EL

DR. CARLOS ABEL RAY

Ayudante diplomado de la 3ª Cátedra de Medicina Infantil (Htal. de Clínicas)

Cuando una mujer recibe una transfusión o inyección de sangre Rh incompatible o tiene un embarazo con feto de glóbulos rojos portadores de un antígeno Rh que ella no posee, queda generalmente sensibilizada, es decir, genera aglutininas. Si esa mujer tiene un nuevo embarazo, con feto también portador del mismo aglutinógeno Rh, las aglutininas maternas atacarán a los glóbulos rojos del niño y le desencadenarán la enfermedad hemolítica del recién nacido.

En el 96 % de los casos, la enfermedad es causada por un feto con glóbulos rojos portadores del aglutinógeno Rh<sub>0</sub> (D), el cual origina en la madre que es Rh<sub>0</sub> negativa), aglutininas anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D), que actúan destruyendo a los glóbulos rojos fetales. En el 2 % de las eritroblastosis fetales el responsable es el antígeno rh' (C), que genera en la madre aglutininas anti-rh'; y en el 0,50 % de los casos los responsables son los antígenos rh'' (E) y hr' (c). Los antígenos Hh<sub>0</sub> y hr'' (d y e) son tan poco antigénicos que no originan enfermedad hemolítica.

*Sintomatología:* El cuadro clínico del niño que nace con una eritroblastosis fetal, varía de acuerdo a la gravedad de la enfermedad.

Las *formas más graves* son las hidrópicas, en las que existe un intenso edema que deforma la facies acompañándose de ascitis y derrame pleural; coexiste con hepatoesplenomegalia. Origina partos prematuros con mortalidad fetal de 100 %. La anemia es muy intensa y la eritroblastemia también.

Las *formas graves* se caracterizan por marcada anemia, ictericia y esplenomegalia. Por lo general el niño nace sin ictericia, pero ésta comienza a las pocas horas de vida, mientras se acentúa la anemia. La ictericia llega a su máximo al 4º ó 5º día; cuando se acompaña de signos nerviosos se llama "kernicterus" o ictericia nuclear: hay somnolencia, dificultad para alimentarse, opistotonos, hipertonia, disminución o ausencia del reflejo de Moro, y a veces convulsiones. Si el niño sobrevive, quedan secuelas neurológicas: extrapiramidalismo (enf. de Little por ejemplo), retardo mental, etc. Si bien los casos de "kernicterus" coinciden frecuentemente con gran hiperbilirrubinemia

(20 ó más mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre), en algunos niños la ictericia no es muy intensa, por lo que tal vez la lesión nerviosa es provocada por un conflicto local antígeno-anticuerpo.

En las *formas leves* de eritroblastosis los niños nacen normales, pero desarrollan una ictericia al 2º ó 3er. día, la que puede confundirse a veces con la ictericia fisiológica.

*Análisis de laboratorio:* Los análisis de laboratorio deben hacerse primero con la sangre de ambos padres y luego con la proveniente del cordón umbilical del niño.

El estudio *de la sangre de los padres* comprende la clasificación de grupos sanguíneos A, B, O y Rh<sub>0</sub> (y los otros Rh y Hr si es posible). Si los padres son ambos Rh<sub>0</sub> positivos o ambos negativos, el niño no presentará eritroblastosis fetal; mejor dicho, no presentará eritroblastosis provocada por el antígeno Rh<sub>0</sub> (D), pero puede aparecer desencadenada por los antígenos A, B, Rh', Hr raros. Nos referiremos al problema común, el padre es Rh<sub>0</sub> positivo y la madre es Rh<sub>0</sub> negativa y existe una *incompatibilidad potencial*. En uno de cada 25 matrimonios esa incompatibilidad se transforma en incompatibilidad *real* y el niño con glóbulos rojos Rh<sub>0</sub> positivos, heredados del padre, sensibiliza a la madre, la que reacciona produciendo aglutininas que atacarán y hemolizarán los hematíes fetales. La incompatibilidad potencial se transforma más fácilmente en real, en aquellos matrimonios que son del grupo A, B, O compatibles; aunque no se conoce cuál es la causa, el hecho es que el 85 % de los matrimonios con incompatibilidad Rh<sub>0</sub> real, son de grupo sanguíneo compatible.

Las *aglutininas maternas* adquiridas por isohemosensibilización son de dos categorías: a) las *precoces* o *salinas*, que son las que primero aparecen provocando aglutinación de los hematíes, aún en solución fisiológica; son de gran tamaño, por lo que no pueden atravesar la placenta y no causan generalmente por lo tanto daño al feto; b) las *tardías*, *incompletas* o *albuminoideas*, aparecen posteriormente y necesitan, para poder aglutinar a los hematíes, una substancia denominada conglutinina, la cual se halla presente en los sueros sanguíneos (humano o de animales); son de pequeño tamaño molecular, por lo que fácilmente atraviesan la barrera placentaria y son responsables de la eritroblastosis fetal. Estas aglutininas o anticuerpos, nunca aparecen durante el primer trimestre del embarazo, pues aún el sistema hemocitopoyético del feto, no es capaz de provocar la producción de anticuerpos en la madre; si ésta posee anticuerpos antes de esa época, es porque los anticuerpos son residuales de un aborto (mayor de 3 meses), embarazo, o inyección de sangre anterior incompatible.

La búsqueda de las aglutininas albuminoideas maternas se hace poniendo en contacto el suero de la madre, con glóbulos rojos antígenicamente conocidos y observando si se produce o no aglutinación.

Se acostumbra a hacer diluciones con el suero para conocer el título de aglutinación; si hay aglutinación en grandes diluciones (1/256; 1/1024; 1/1048176, etc.) es porque el nivel de aglutininas maternas es altísimo; cuando sólo hay aglutinación en pequeñas diluciones (1/2; 1/8, etc.) significa que las aglutininas no son abundantes.

Para buscar aglutininas, la de más alta sensibilidad es la *Prueba de Coombs indirecta*. Tiene dos etapas: en la primera se pone en contacto el suero de la madre con glóbulos rojos antigénicamente conocidos, para que las aglutininas que pueda contener el suero, se fijen en la superficie de los hematíes. En la segunda etapa, se ponen en contacto los hematíes así tratados, con el suero de Coombs, y como éste es un suero de conejo antiglobulinas humanas (preparado inyectando suero humano a dicho animal), aglutinará a los hematíes que tengan absorbidas aglutininas (son globulinas) en su superficie: prueba de Coombs positiva. Cuando el resultado es positivo, se hace necesario el estudio de las diluciones ya señalado. Si el resultado de la prueba de Coombs es negativo (no hay aglutinación de hematíes), es porque la madre no tiene aglutininas de ninguna clase en su suero.

El estudio de la sangre del niño debe hacerse con la proveniente del cordón umbilical, la cual se recoge en dos tubos, uno con oxalato de potasio como anticoagulante y otro sin él. En el suero del tubo sin oxalato se busca la bilirrubina; y en la sangre contenida en el tubo con anticoagulante, realizaremos la prueba de Coombs directa y analizaremos el grupo sanguíneo (A, B, O y Rh), la hemoglobina, el número de hematíes y eritroblastos.

La *prueba de Coombs directa* consiste en poner en contacto los glóbulos rojos del niño con el suero de Coombs; si se produce aglutinación de los hematíes es porque tienen adsorbidos anticuerpos maternos a su superficie, y por lo tanto hay enfermedad hemolítica; si los hematíes no se aglutinan (prueba de Coombs negativa), no hay enfermedad.

La *hemoglobina* del recién nacido normal, se halla alrededor de 20 g por 100 cm<sup>3</sup> de sangre. Los niños con eritroblastosis fetal, tienen fuertes descensos de la hemoglobina; en los casos leves no baja a menos de 15 gr por 100 cm<sup>3</sup>; en los casos graves, desciende aún más y cuando llega a 8 gr o menos, no habrá recuperación si no se realiza una exanguíneo transfusión.

La *bilirrubinemia* asciende a altos niveles. Las cifras del recién nacido normal son de 0,6 a 2 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre. En los casos leves de enfermedad hemolítica la bilirrubinemia se halla alrededor de 3 mg por 100 cm<sup>3</sup> en el momento del parto; en los casos graves puede sobrepasar esta cifra ya en el nacimiento, pero lo frecuente es que vaya aumentando hora a hora, a razón de 1 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre y por hora durante los tres o cuatro primeros días, llegando

1er. TRIMESTRE  
(2º mes)

2º TRIMESTRE  
(5º mes)

3er. TRIMESTRE  
(8º mes)

PROBABILIDADES PARA EL FETO

Prueba de Coombs indirecta negativa

P. Coombs negativa

P. Coombs negativa

1

No hay enfermedad hemolítica en el feto, porque:

- a) el padre es heterocigota
- b) la incompatibilidad continúa siendo potencial

P. Coombs positiva

2

Enfermedad hemolítica leve

P. Coombs positiva  
(igual tít. que anterior)

3

Enfermedad hemolítica { medianamente grave  
grave en un feto cuyos hemáties absorben las aglutininas

P. Coombs positiva  
(título aumentado)

4

Enfermedad hemolítica grave

P. Coombs positiva  
(título disminuído)

5

Feto muerto o  
Enfermedad hemolítica muy grave con feto cuyos hemáties absorben las aglutininas

P. Coombs positiva  
(con igual título)

P. Coombs positiva  
(igual título)

6

No hay enfermedad hemolítica porque el nuevo feto es compatible (padre heterocigota)

P. Coombs positiva  
(título aumentado)

7

Enfermedad hemolítica medianamente grave

P. Coombs positiva  
(igual título)

8

Enfermedad hemolítica { medianamente grave  
grave en un feto cuyos hemáties absorben las aglutininas

P. Coombs positiva  
(título aumentado)

9

Enfermedad hemolítica grave

P. Coombs positiva  
(título disminuído)

10

Feto muerto o  
Enfermedad hemolítica muy grave con feto cuyos hemáties absorben las aglutininas

### POSIBILIDADES DE LAS CURVAS DE AGLUTINACION DURANTE UN EMBARAZO

- 1º) Hacer la Prueba de Coombs indirecta. Si da negativa significa que la madre no tiene aglutininas.
- 2º) Si ella da positiva hay que dosar el título de aglutininas en la madre por medio de diluciones.

así hasta los 100 ó más mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre. Por lo general, todo el pigmento es de forma indirecta.

Los *eritroblastos* en el recién nacido normal se encuentran entre 3 y 10 cada 100 leucocitos; en la eritroblastosis fetal el porcentaje de eritroblastos sube a más de 50, 100 y hasta 20 cada 100 leucocitos.

Los *reticulocitos*, que en los recién nacidos normales se encuentran alrededor del 3 % de las células rojas, ascienden hasta cerca del 8 ó 10 %; pudiendo llegar hasta 50.000 y aún 150.000 por mm<sup>3</sup>.

Los otros datos de laboratorio, como ser la resistencia globular eritrosedimentación, volumen y valor globular, etc., no son de importancia para el diagnóstico, pronóstico o tratamiento de la enfermedad hemolítica.

*Diagnóstico:* El diagnóstico de la enfermedad hemolítica debe ser hecho antes del parto y confirmado apenas recién nacido el niño, para realizarle inmediatamente la terapéutica conveniente.

El *diagnóstico precoz durante el embarazo* se efectúa por la búsqueda de las aglutininas en todas las madres con incompatibilidad Rh. con el marido. Las aglutininas precoces, salinas o completas carecen de valor como ya vimos; las tardías incompletas o albuminoideas se deben buscar a partir del 4<sup>o</sup> mes con la prueba de Coombs indirecta, y en caso de ser ésta positiva, es necesario, por medio de diluciones, buscar el título de aglutininas trimestralmente para obtener la curva del nivel de aglutininas durante el embarazo y preveer el tipo de enfermedad que tiene el feto. En el cuadro adjunto esquematizamos las 10 posibilidades que se pueden presentar en un embarazo (ver cuadro 5 bis).

El *diagnóstico en el recién nacido* confirmará o no las presunciones hechas durante el embarazo. Los análisis se hacen en sangre proveniente del cordón umbilical; los datos obtenidos son fundamentales, pues de acuerdo a ellos se establecerá la terapéutica adecuada:

	R. N. Normal	Enfermedad hemolítica	
		Leve	Grave
Prueba de Coombs directa	negativa	posit. débil	posit. fuerte
Hemoglobina (100 cm <sup>3</sup> sangre)	20 g.	+ de 14 g.	— de 14 g.
Bilirrubina (100 cm <sup>3</sup> sangre)	0,6 a 2 mg.	— de 3 mg.	+ de 3 mg.
Eritroblastos (% de leucocitos)	3 a 10 %	— 50 %	+ 50 %

#### DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO

*Diagnósticos diferenciales:* Efectuados los análisis correspondientes, no quedan dudas sobre el diagnóstico de la eritroblastosis fetal. No obstante, hay que diferenciarla de:

a) Si predomina la *ictericia* hay que pensar en ictericia fisiológica (aparece al tercer día, no hay anemia ni eritroblastemia y la prueba de Coombs directa es negativa); ictericia obstructiva por malformación biliar (meconio y heces acólicas, bilirrubinemia directa, sin anemia ni eritroblastemia y con prueba de Coombs directa negativa) o por espesamiento biliar (generalmente consecuencia de la eritroblastosis); icteroanemia hemolítica hereditaria y anemia de Cooley (raras en el R. N. con modificaciones en la forma de los hematíes, y en la resistencia globular y con prueba de Coombs negativa); septicemia (sopor, ictericia y anemias intensas, hemocultivo positivo), etc.

b) Si lo que predomina es la *anemia*, hay que descartar a la: anemia por hemorragia durante el parto (shock post-hemorragico cuando hubo placenta previa, desprendimiento placentario, incisión sobre la placenta durante una cesárea, ruptura de los vasos del cordón umbilical, o hemorragia oculta de la sangre fetal en la circulación materna a causa de rupturas intraplacentarias); anemia por hipoprotrombinemia o hemorragia del cordón umbilical (con pérdidas sanguíneas visibles); sífilis congénita (lesiones de piel y mucosas, esplenomegalia y anemia con eritroblastosis y reacciones serológicas positivas); hijos de madres diabéticas (hay antecedentes maternos y eritroblastemia con hipoglucemia), etc.

*Tratamiento:* El tratamiento debe realizarse al recién nacido, pues aún no se ha encontrado una terapéutica realmente útil *para la madre*. Se ha administrado cortisona (50 a 100 mg por boca diarios), progesterona (5 mg semanales intramusculares), Vitamina C (3 g diarios), heptenes (en éstos se depositan las mayores esperanzas cuando se perfeccionen) y otras sustancias, pero ellas no han modificado mayormente el título de aglutininas maternas. Ultimamente se está ensayando un tratamiento con transfusiones de polivinil pirrolidona (Periston "N" Bayer; Subtosán Rhodia). Sin esperar resultados espectaculares, recomendamos administrar a la madre vitaminas C (1 g. diario), E (20 mg por día) y K (3 cg), y además metionina 2 g por boca diarios).

Respecto al *parto* del niño que tiene una eritroblastosis fetal, es necesario recordar que el cordón umbilical debe ligarse lo más precozmente posible para evitar el pasaje de alrededor de 100 cm<sup>3</sup> de sangre que llegarán al niño con abundantes aglutininas. Una operación cesárea, a no ser que haya razones obstétricas, está completamente contraindicada. La inducción a un parto prematuro, salvo que existan dichas razones, está también generalmente contraindicada, especialmente si es antes de las 38 semanas de gestación; salvo cuando el título de aglutininas aumenta muy bruscamente en las últimas semanas del

embarazo o cuando en los partos a término anteriores han nacido siempre fetos edematosos o muertos.

El *tratamiento de la enfermedad hemolítica en el recién nacido* consiste en administrar sangre al niño para reemplazar a la que se ha hemolizado. La sangre se puede dar haciendo una exanguíneo transfusión como se hace en las eritroblastosis graves, o se puede administrar como simples transfusiones en los caso leves.

En los casos graves que requieren *exanguíneo transfusión*:

- 1) Ella debe efectuarse *sin esperar el resultado* de los análisis de la sangre del cordón umbilical del recién nacido:
  - 1º A) Si el niño nace clínicamente enfermo: con edemas, gran anemia o ictericia.
    - a) Aglutininas maternas con títulos muy altos.
    - b) Prematurez de 38 semanas o menos.
    - b) Otros hermanos fallecidos de eritroblastosis.
  - 2º B) Si nace sano, pero:
    - a) Prueba de Coombs directa positiva.
    - b) Hemoglobina menor de 14 g por 100 cm<sup>3</sup> de sangre.
    - c) Bilirrubina mayor de 3 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre.
    - d) Eritroblastos con más del 50 % de los leucocitos.
- 2) Debe efectuarse una vez conocido el resultado de los análisis, cuando éstos indican:
  - a) Prueba de Coombs directa positiva.
  - b) Hemoglobina menor de 14 g por 100 cm<sup>3</sup> de sangre.
  - c) Bilirrubina mayor de 3 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre.
  - d) Eritroblastos con más del 50 % de los leucocitos.
- 3) Debe efectuarse cuando, durante las primeras 24 horas de vida, la bilirrubina sube a más de 15 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre, aunque la sangre del cordón hubiese estado normal.
- 4) Hacer una segunda o tercera exanguíneo transfusión cuando la bilirrubina sube nuevamente a más de 20 mg por 100 cm<sup>3</sup> de sangre.

Para realizar la exanguíneo transfusión recomendamos emplear la vía umbilical, siguiendo la técnica de Diamons, e introducir un cateter plástico de polietileno unos 7 cm para que su extremo llegue hasta la vena cava. Cada vez se sacan y se inyectan, por medio de jeringas, 20 cm<sup>3</sup> de sangre, hasta totalizar alrededor de 500 cm<sup>3</sup>. El recién nacido tiene alrededor de 90 cm<sup>3</sup> de sangre por Kg de peso; si le cambiamos una vez su volumen de sangre se renueva el 62 % del total; si se cambian dos volúmenes se renueva el 86 %; si tres veces, el 95 %. Cuando hablamos de exanguíneo transfundir unos 500 cm<sup>3</sup>, se considera que se renovará el 80 % de la sangre del recién nacido.

La sangre a inyectar debe ser Rh<sub>0</sub> negativa en los frecuentes problemas por el antígeno D; sangre rh' (C) negativa en los problemas por antígeno C; y sangre hr'' (E) o hr' (c) negativas en los raros problemas por antígenos E ó c. Ultimamente Hubinot y Massart Guiot han recomendado usar sangre Rh<sub>0</sub> positiva, pues sostienen que así las aglutininas celulares se fijarán a los hematíes transfundidos y se hará la profilaxis del kernicterus (los glóbulos que se inyectan no se destruirán, pues las aglutininas sanguíneas desaparecieron al hacer la exanguíneo transfusión). Mientras esta hipótesis se confirma es recomendable seguir usando la sangre Rh<sub>0</sub> negativa.

Durante el recambio celular es necesario calentar convenientemente al niño (la operación dura alrededor de 1 y 1/2 hora), actuando en ambiente quirúrgico aséptico. Hay que inyectar Vitamina K y gluconato de calcio al 10 % (1 cm<sup>3</sup> cada 100 de sangre); además antibióticos profilácticamente. Un detalle importante es controlar la presión venosa para no dejarla ascender, pues se produciría la falla cardíaca; normalmente en decúbito supino la presión venosa es de 5 a 6 cm<sup>3</sup> de sangre (se controla observando cuántos cm asciende la sangre por la cánula); si al comenzar, durante o después de la exanguíneo transfusión la presión venosa sube, hay que extraer los cm<sup>3</sup> necesarios para que baje.

Las simples *transfusiones de sangre* están indicadas siempre que no estén presentes las condiciones que obligan a una exanguíneo transfusión. Se hacen a razón de 20 a 30 cm<sup>3</sup> por Kg de peso; debiendo realizarse cuando la hemoglobina baja de 14 g por 100 cm<sup>3</sup> de sangre en la primera semana, de 9 g en la segunda y tercera semanas y de 7 g hasta la sexta semana de vida. Después de la segunda semana debe emplearse sangre del mismo grupo que el niño.

Respecto a alimentación y demás cuidados del niño con eritroblastosis fetal, diremos que deben ser los habituales. Conviene sí, realizar la prueba de Coombs indirecta en la leche de la madre, y si el título es muy alto (1/128 ó más) algunos recomiendan postergar una quincena la alimentación materna.

#### BIBLIOGRAFIA

- Cazal, P., y Elliot, J. — Los grupos sanguíneos del sistema Rh. Edit. José Janés, 1953.  
 Diamond, L.; Smith, N., y Vaughan, V. — Erythroblastosis fetalis, en "Textbooks of Pediatrics", Nelson y colab., Saunders and Co., Philadelphia, 1954.  
 Etcheverry, M. A. — Aplicaciones médicas del factor Rh. Edit. Emecé, Bs. As., 1951.  
 García Oliver, J., y Romero Alvarez. — La transfusión de sangre en sus derivados. Edit. Emecé, Bs. As., 1952.  
 Hollander, L. — Estudio serológico de la ictericia hemolítica del recién nacido. Triángulo 26, II, 1955.  
 Hubinot, P., y Massart Guiot, T. — Considerations sur le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. Bruxelles médical, 35: 994, 1955.  
 Linares Garzón, H. — La cortisona en el tratamiento y profilaxis de la enfermedad hemolítica del recién nacido. La Prensa Méd. Arg., 39: 340, 1952.

- Medina Aguilar, R.* — Tratamiento de la eritroblastosis fetal. *Orientación Méd.*, II: 633, 1954.
- Pagniez, N. F.* — Enfermedad hemolítica del recién nacido. *Orientación Méd.*, 96: 1013, 1954.
- Roca de Viñals, R.*, y *Coma Fabres, A.* — Técnica de la exsanguineo transfusión en el recién nacido. *El Día Méd.*, 26: 2606, 1954.
- Salomeonsen, L.* — *Morbus hemolyticus neonatorum*, en *Tratado de Pediatría de Fancioni y Wallgren*. Edición española Morata, Madrid, 1953.

# Actualización de temas

## UROLOGIA PEDIATRICA

POR EL

DR. RODOLFO DE SURRA CANARD

No es necesario subrayar la importancia de la urología pediátrica, porque el pediatra posee la totalidad del saber médico y conoce las condiciones urológicas que pueden afectar al niño; pero en su práctica diaria las uropatías no se le presentan con mucha frecuencia. Por este motivo, a pesar de conocer la patología se le puede deslizar la oportunidad de indagar el estado urinario.

Hubiéramos preferido adoptar como título el de "La urología pediátrica existe", pretendiendo recordar que en el niño, además de las alteraciones graves, visibles, del desarrollo del aparato genito-urinario (hipospadia, epispadia, extrofia de vejiga, etc.), "existe" una patología que obliga al pediatra a *buscarla*, y para ello, además de la semiología de las nefropatías, debe tener presente la fisiopatología de la diuresis y de la micción, la modalidad expresiva del dolor, la semiología de los tumores, de la piuria y de la hematuria. No es difícil agregar ciertos interrogantes a la conversación que precede al examen clínico, con lo que se puede obtener un doble beneficio: por un lado, los indicios que orientan hacia una exploración complementaria, y por otro la enseñanza de la madre a saber observar, no sólo el apetito, el sueño y la función intestinal, sino también a vigilar la función urinaria.

La patología urinaria del niño no está ambientada; recién comienza su despertar en un clima lleno de negativismos, de postergaciones y de inacción. Un ejemplo elocuente es el siguiente. Un matrimonio concurre con su hijita de 7 años a mi consultorio, por consejo de un distinguido pediatra, que sospechaba la existencia de una condición urológica por estados febriles persistentes y piuria recidivante. El examen urológico reveló una *dilatación bilateral urétero-piélica* (hidronefrosis e hidrouréter), consecuencia de un ureteroceles (dilatación quística del extremo inferior del uréter por estenosis congénita de su orificio). La corrección operatoria de esa anomalía es muy sencilla, y con ello se obtiene como beneficio inmediato la desaparición de los estados infecciosos recidivantes y como beneficio tardío la recuperación funcional del sistema urinario alterado por la obstrucción. El criterio terapéutico no fué aceptado, ni lo ha sido

a pesar de haber transcurrido un año; al contrario, se buscaron opiniones que se inclinaron hacia la pasividad. Pero en los días en que se aconsejaba estérilmente la intervención urológica, un hermanito hace un episodio doloroso apendicular y es operado a las pocas horas de establecido el diagnóstico. *El daño por insuficiencia renal por obstrucción del sistema urinario superior "no se ve" hasta que el paciente llega a la última etapa de insuficiencia renal descompensada.* En cambio, la nación de gravedad de un apéndice descuidado es un hecho consagrado, conocido y temido. En esta experiencia las actitudes opuestas fueron tomadas en base al clima dominante que acepta o rechaza una indicación operatoria. El cirujano que efectuó la apendicectomía apoyaba la indicación correctora de la anomalía urinaria, pero no pudo vencer el prejuicio que rodea todavía el manejo del sistema urinario del niño.

Fué una incidencia de esta naturaleza la que impulsó el deseo de dedicarme con verdadero empeño a la urología infantil y a la cruzada que implica despertar un ambiente, encauzar una corriente y demostrar la necesidad de estudiar, diagnosticar, corregir y curar al niño afectado en su sistema urinario.

Actualizar la urología pediátrica es una labor gigantesca, por cuanto comprende poner al día la total patología urológica. A mi entender la manera más útil es resaltar los síntomas o trastornos que *evidencian* un disturbio en la esfera urinaria, los síntomas y trastornos que *obligan* a explorar el sistema e indicar cuáles son los elementos de la investigación complementaria que dan los "hechos positivos" con los cuales se afirma el diagnóstico y orienta la terapéutica.

Este enfoque de *investigar a saciedad* cuando un síntoma acusa un padecimiento del lado urinario o cuando el síntoma o signo no corresponde a la semiología de otro órgano, es imperativo, y su extensión debe abarcar toda la amplitud necesaria. Hace pocos días fué dado de alta un niño a quien, por tener una estrechez congénita de un segmento de la uretra peneana y dificultad para orinar, se le practicó como toda terapéutica una uretrotomía externa, olvidándose de reconocer que, por existir una agenesia de los músculos abdominales (músculos rectos y anchos) coexistía una importantísima anomalía urinaria (megauréter con hipoplasia del riñón derecho y megauréter con hidronefrosis del riñón izquierdo).

A continuación se recuerdan las circunstancias clínicas que imponen el examen de la totalidad del sistema urinario, en el orden de su mayor frecuencia.

La PIURIA es un hecho fortuito y transitorio que está vinculado a un impacto sobre el parénquima renal y la vía excretora, con o sin síntomas que lo denuncien, cuando un foco microbiano en actividad

origina una dispersión microbiana. Este impacto infeccioso evoluciona en forma espontánea o con ayuda de medicación hacia la curación, siempre que exista integridad anatómico-funcional del sistema. La persistencia de la piuria, bajo una forma aguda o su evolución hacia la cronicidad inveterada o recidivante, obliga a investigar la ectasia de la orina en algún segmento de la vía excretora (estenosis en el recorrido de la uretra, del cuello de la vejiga, del meato ureterico, de la unión urétero-piélica, etc.). En las Jornadas Pediátricas de Córdoba, hace unos años, subrayé este concepto, quizás con excesivo empeño urológico, ya que me llegó luego el comentario de la unilateralidad del enfoque. La verdad es que en esa ocasión no era oportuno detenerme en las piurias, cuya cronicidad o recidiva depende exclusivamente de la persistencia del foco séptico en actividad.

Se debe considerar piuria la presencia de pirocitos cuyo número sobrepase los 4 ó 5 elementos por campo microscópico de material recogido por sonda en frasco estéril. La obtención de la orina en esas condiciones permite además practicar el cultivo necesario para la diferenciación de los gérmenes. La clasificación del microorganismo orienta hacia el diagnóstico etiológico y a la posibilidad de una medicación más directa.

Los TRASTORNOS MICCIONALES son más difíciles de detectar. Consisten en la frecuencia, urgencia y dolor de la micción; este último, por su expresión bajo la forma del llanto, es quizás el que más pueda llamar la atención. Estos trastornos son difíciles de sorprender, porque no todas las madres tienen igual sagacidad y porque la observación no es fácil en la primera etapa de la vida. Sin embargo, si se educa a quienes manejan niños a estar atentos sobre la función miccional, se podrán descubrir las pequeñas alteraciones. No se puede definir con límites precisos cuál es la expresión semiológica de cada trastorno de la micción, porque las más de las veces un mismo motivo engendra una o varias alteraciones, o viceversa, una alteración puede ser la manifestación ulterior o complementaria de un trastorno ya expresado bajo otro aspecto. Por ejemplo: un retencionista que vacía mal su vejiga, que deja sin evacuar un residuo post-miccional, tendrá que orinar con mayor frecuencia, porque en cada micción solo elimina la cantidad en c.c. que media entre el monto de c.c. del residuo y el volumen en c.c. de la capacidad tope de la vejiga; además, por estar la vejiga retencionista más distendida, el llamado del deseo miccional será imperativo, y si a ello se agrega un esfuerzo para vencer un obstáculo, la micción se hará dolorosa.

Las alteraciones de la micción obligan a estudiar el sistema urinario inferior desde el punto de vista de la presencia de obstáculos mecánicos, dinámicos o mecano-dinámicos (enfermedad del cuello de la vejiga); obligan a establecer el distinguo entre la etiología miogénica

(infiltración neoplásica de la vejiga) y la neurogénica (hipertonía); exige se investiguen los estados inflamatorios (cistitis); impone la búsqueda de una enfermedad de sistema extrauterino (diabetes insípida).

Entra dentro de las alteraciones miccionales la incontinencia de la orina, incapacidad en el control de la micción que puede ser real o aparente y se la confunde con la enuresis, de la que me ocuparé mas adelante.

La Hematuria es un signo sobre el cual es necesario detenerse para agregar al conocimiento que se tiene sobre su valor como expresión de patología nefrológica su valor como expresión de patología urológica. De una manera muy esquemática se puede establecer que el distingo entre una y otra condición estriba en la presencia o ausencia del cuadro clínico y bioquímico de la orina que acompaña las nefropatías. La actitud habitual frente a la hematuria (de origen urinario) es la de indicar reposo y la medicación que cure el síntoma para recién a posteriori iniciar la investigación complementaria, si se la hace, porque las más de las veces se considera equivocadamente que el síntoma "es" la enfermedad. Los urólogos pregonamos una actitud opuesta: examinar exhaustivamente al paciente mientras sangra para obtener de la manera más sencilla la localización de su proveniencia. La patología que se denuncia en el niño por una hematuria es parecida a la del adulto, salvo en el capítulo de los tumores.

El dolor puede ser originado por patología del parénquima de tipo agudo o subagudo, por lesiones de la vía excretora superior, por condiciones patológicas de la vejiga o de la uretra. Esta diversidad de puntos de partida de la manifestación dolorosa tiene habitualmente en el adulto y en niño vecino a la adolescencia cierta fisonomía propia que permite orientar el diagnóstico semiológico, pero a medida que se retrocede hacia la primera infancia y la lactancia el no expresa otra cosa que un sufrir. Actualmente asistimos un niño que fué enviado del interior por fenómenos dolorosos abdominolumbares interpretados por el colega rural como reacción apendicular; el estudio complementario del aparato digestivo reveló un cuadro radiológico que pudiera entrar dentro de lo que se considera como vicio de coalescencia, pero una pielografía excretora demostró un riñón derecho no funcionando motivado por una hidronefrosis congénita puesta de manifiesto por un pielograma de relleno.

La presencia de un tumor abdominal que se exterioriza en la región lumbar, lumboabdominal o abdominal en la mitad superior o inferior obliga a pedir un estudio radiográfico (pielografía excretora) que pondrá de manifiesto o la participación del sistema urinario como punto de origen o la influencia del tumor sobre el sistema,

en el sentido de provocar deformidades, o la total independencia. El examen pielográfico es tanto más útil porque en el niño no se cumplen con el rigor del adulto las leyes que rigen la semiología de los tumores.

Las anomalías urogenitales evidentes (extrofia vesical, etc.), obligan a completar el estudio, y ciertas anomalías congénitas extra-uritarias también imponen ese estudio porque existen algunas de esas perturbaciones del desarrollo que se acompañan simultáneamente de vicios estructurales en la esfera urinaria (imperforación de ano y fístula uretrorectal, agenesia de músculos abdominales y uroectasia vésico-uretero-piélica, etc.).

Los traumatismos uro-genitales exigen que, antes de tomar ciertas decisiones terapéuticas, se adquiera el conocimiento del estado del aparato urinario. Cuando existe una relación directa entre la violencia traumática y la lesión del parénquima los hallazgos radiológicos y quirúrgicos no deben sorprender; pero si el trauma es mínimo y produce una reacción de daño aparente o real desproporcionada ello señala que existía previamente al traumatismo una patología oculta casi siempre del tipo de las hidronefrosis.

Las enfermedades del sistema nervioso adquiridas, congénitas o traumáticas requieren una semiología urológica muy especializada para determinar con exactitud: en las primeras, la evolución progresiva o definitiva de los trastornos urinarios; en las segundas, la terapéutica paliativa más conveniente; y en las terceras, los trastornos que son el fruto del período primero del shock medular diferenciados de aquellos del período ulterior definitivo. La perturbación más elocuente que engendra la patología del sistema nervioso es la perturbación de la micción ya que las alteraciones sobre la vía excretora superior no se exterioriza sino por su evolución ulterior hacia la insuficiencia renal o por un estado infeccioso que la revele más precozmente. En general, puede decirse que desde el punto de vista clínico la vejiga neurogénica reviste dos modalidades principales ya sea el tipo hipertónico o el tipo atónico.

La enuresis es un capítulo de amplísimas proporciones que surge de un hecho trivial que no compromete la existencia y que tiene tendencia a la curación espontánea. Este trastorno, de "micción inconciente durante el sueño o en el estado de vigilia, con menos frecuencia", debe ser perfectamente definido para evitar se le confunda con toda aquella pérdida involuntaria de orina que es habitualmente el fruto de una patología muy distinta. Frente a un niño que no logra controlar su vejiga durante el sueño, pasada cierta edad, entre tres y cuatro años, es indispensable estudiarlo desde un triple punto de vista: el clínico, en su más vasta expresión, el urológico y el psiconeurológico. La búsqueda de la relación de causalidad bajo esos

tres aspectos no significa que exista entre ellos antagonismos; por el contrario, es frecuente observar que suelen asociarse varios factores. La enuresis y la incontinencia de orina debe ser analizada y desmenuzada con toda meticulosidad para poder establecer su exacta etiopatogenia, única forma de poder corregir un trastorno muy perturbador y descubrir, a veces, una patología urinaria que durante cierto tiempo no tiene otra expresión sintomática.

La insuficiencia renal y retardo del crecimiento se colocan generalmente una al lado de la otra por ser la primera uno de los motivos que puede originar la segunda. El retardo del crecimiento es inclusive una manifestación clínica de la insuficiencia renal, porque el síndrome es ya patente a pesar de existir una compensación funcional desde el punto de vista de la eficiencia del parénquima para liberarse de los excretas.

La hipertensión vascular no da al urólogo, en la solución del problema, sino la oportunidad de estudiar el sistema para tratar de encontrar una causa capaz de ser corregida, ya sea en el parénquima y vía excretora (pielonefritis crónica), ya sea en el sistema vascular de la glándula (lesiones vasculares isquémicas). En los casos en que se ha solicitado nuestra colaboración no hemos encontrado ningún paciente en el que pudiera establecerse una razón urológica de su hipertensión.

En la investigación complementaria, cuatro tipos de exploración ponen al descubierto casi todas las incógnitas del aparato urinario: el examen clínico, la exploración instrumental, la visualización endoscópica y el estudio radiográfico. Estos cuatro procedimientos no se sustituyen sino que se complementan. El orden a seguir para llevar a cabo la investigación completa varía con el caso clínico y con la edad del niño. El programa es fácil de ejecutar y no ofrece mayores riesgos.

Para terminar esta síntesis resumida quisiera agregar que, si se va alcanzando poco a poco la primera etapa de nuestro esfuerzo para que el ambiente tome interés por la urología pediátrica, es necesario que se extienda mucho más el concepto de la existencia de la patología urinaria del niño. No es un urólogo quien debe examinar ocasionalmente a un niño; son los pediatras que deben exigir la colaboración de todos los urólogos. Son también los pediatras que deben procurar que en los policlínicos se habiliten las comodidades para que los pequeños pacientes puedan ser atendidos urológicamente, porque *la urología pediátrica existe.*

## Bibliografía

### ANÁLISIS DE REVISTAS

GOQUIOLAY-ARELLANO, R.; MEÑES, S. y SONGCO, R. S. — *Peritonitis meconial*. "The Philippine Journal of Pediatrics", 1954; vol. III, N° 2, pág. 38.

La peritonitis meconial, afección muy rara y que se origina por la ruptura intrauterina del intestino, es un proceso aséptico resultante de la irritación peritoneal engendrada por la bilis y demás sustancias que componen el meconio. E el 50 % de los casos, se encuentra como causa de la perforación intestinal a un proceso obstructivo: vólvulus, invaginación, bridas congénitas, angulaciones, y en especial la atresia o la estenosis que suelen ser lo más frecuente. También podría ser que en algunos casos la causa radique, a semejanza de lo que se ve en la mucoviscidosis, en un espesamiento del meconio, capaz de engendrar un obstáculo en el tránsito intestinal.

El paso del meconio a la cavidad peritoneal, puede ocurrir durante la vida intrauterina, o bien en el momento de parto o inmediatamente después de ésta. De ahí que muchos de estos niños nazcan muertos, o gravemente enfermos; o que de lo contrario enfermen a poco de nacer, falleciendo en los primeros días de edad. Cuando la perforación sucede antes del nacimiento, lo común es observar, en el pequeño paciente, distensión del abdomen y edema de la pared abdominal, lo cual produce distocia.

De gran ayuda para el diagnóstico es la radiografía del abdomen. Si la perforación es reciente, puede observarse aire libre en la parte superior de la cavidad abdominal; y si ella ocurre antes del nacimiento, las sustancias llegadas al peritoneo (meconio) pueden haber empezado a calcificarse, ya que la calcificación se realiza a veces rápidamente; pero debe tenerse presente que este signo (visualización de zonas de calcificación intraabdominal), no es patognómico de la afección como suele creerse.

El diagnóstico puede ser difícil. De ahí que los A. presenten dos casos que, precisamente, sólo pudieron ser diagnosticados en la autopsia. El primero, mostró ya al segundo día de edad cianosis y vómitos, falleciendo al sexto día. Se pensó en tuberculosis congénita, pues la madre padecía una tuberculosis miliar; pero la necropsia reveló peritonitis meconial. El segundo caso, nació con abdomen globuloso, y agrandamiento escrotal; luego se agregó disnea y cianosis, y en el segundo día vómitos e ictericia. En abdomen se palpaba una gran tumoración, de consistencia desigual; y como la radiografía no mostraba obstrucción pero sí zonas de calcificación, se pensó en un teratoma, el que por su volumen estaría dificultando los movimientos respiratorios. Pero el niño murió antes de llegarse a la operación (indicada para extirpar el supuesto teratoma), y la autopsia reveló una peritonitis generalizada, con numerosas bridas y con amplias adherencias sobre los órganos. — *Dr. Mario M. Etchegoyen.*

LE TAN VINH; ALISON, F.; y LELON, M. — *La enfermedad htrpética del recién nacido*. "Arch. Franç. de Pédiatrié"; 1955, 3, pág. 234.

Si bien esta enf. se conoce desde 1935, hasta ahora sólo hay unos 15 casos publicados, dicen los A. La primera observación con la identificación del virus, data de 1951, y en ella la madre del niño presentó herpes en la boca nueve días

antes del parto. Pero en los otros enfermitos que cita la literatura no siempre se halló el antecedente herpético en la madre. La autopsia de estos pequeños pacientes muestra, en el hígado, focos de necrosis nodular, de 1 a 5 mm. de diámetro (la necrosis es acidófila, del tipo de coagulación), con inclusiones intranucleares típicas en las células hepáticas ubicadas en la periferia del foco. Pero tales focos de necrosis acidófila, con las aludidas inclusiones intranucleares (inclusiones que no representan el virus en sí sino que son alteraciones del núcleo provocadas por el virus), suelen hallarse no sólo en el hígado sino también en algún otro órgano o en varios simultáneamente: bazo, pulmón, suprarrenales, riñones, médula ósea, cerebro, etc.

En cuanto a la clínica, debe señalarse que por lo común el niño nace prematuramente, y que luego de los primeros días de vida ya aparecen los primeros síntomas: puede existir ictericia, y hay fiebre casi siempre; además suelen observarse crisis de cianosis, e incluso convulsiones; en lo referente a la erupción vesiculosa, herpética, de piel y/o mucosas, no es constante y puede entonces faltar. La muerte sobreviene dentro del primer mes de edad o poco después. En síntesis, el cuadro clínico no es típico, sino que más bien reproduce el de todo cuadro infeccioso más o menos severo de los recién nacidos; sólo la erupción vesiculosa, cuando existe, permite sospechar el diagnóstico, pudiendo confirmarse éste por la inoculación del líquido de una de esas vesículas en la córnea del conejo, o de lo contrario por la inoculación de las lesiones halladas en la autopsia.

En cambio, contrastando con la pobreza en signos orientadores del cuadro clínico, el cuadro anatómico-histológico, tal como se describió más arriba, muy característico, viéndose constantemente afectado el hígado (cuyo tamaño permanece normal o apenas aumentado). Y la diseminación de las lesiones en numerosos órganos, sugiere que esa hepatitis herpética, que el niño la contraería al infectarse en el momento del parto por la sangre del cordón, se acompaña de una infección generalizada o septicemia, por lo cual resulta apropiado dar a todo este proceso la designación de "enfermedad herpética del recién nacido".

Los autores presentan un caso de esta enfermedad, al parecer el primero publicado en Francia, y en el cual se halló también lesiones en el corazón (lo que no ha sido descripto en los otros casos conocidos hasta la fecha). — *Dr. Mario M. Etchegoyen.*

MARTIN DU PAN, R.; SCHEIDEGGER, J.; PONGRATZ, E. y ROULET, H. — *El papel del calostro en la alimentación del prematuro*. "Arch. Franç. de Pédiatrie", 1955; 3, pág. 243.

Cuando se estudian las proteínas séricas en los recién nacidos alimentados con leche de mujer o de vaca, en comparación con las de los niños que reciben sólo calostro, dicen los autores que se observa un notorio aumento de la alfa 2 y de la beta globulina en estos últimos lactantes, mientras que se nota apenas una ligera elevación de tales proteínas en los que toman la leche definitiva de mujer, y ningún aumento en los que ingieren leche de vaca.

A priori, ese aumento sólo podría explicarse admitiendo que el calostro, dentro de su elevado contenido en proteínas, contenga esas dos globulinas, las que entonces, al ser ingeridas, pasarían y sin sufrir modificaciones, directamente desde el intestino al torrente circulatorio.

Ahora bien, buscando confirmar esta hipótesis, los autores, mediante la electroforesis sobre papel, han comprobado que el calostro contiene precisamente una proteína que se desplaza como la alfa 2 globulina, otra como la beta globulina, y que hay trazos de gamma globulina. Por otra parte, han complementado esta investigación utilizando también el análisis inmuno-electroforético, el que ha re-

velado que existe una completa analogía entre las aludidas proteínas séricas y las del calostro. E incluso, en su preocupación por ser exhaustivos, han llegado a verificar que el suero del niño alimentado con calostro contiene siempre más proteínas que el suero del cordón umbilical. (Asimismo, pero ya por simple curiosidad, los A. examinaron la "leche de bruja" segregada por las glándulas mamarias tumefactas de los recién nacidos, y se halló proteínas semejantes a las del calostro pero en menor número).

Finalmente, en el trabajo que venimos comentando, se hace alusión al bajo nivel de proteínas con que llegan al mundo los prematuros, nivel que es bastante inferior al de los niños nacidos a término, y se agrega luego que en vez de administrárseles aminoácidos (que no siempre son bien tolerados) a aquellos lactantes con el objeto de elevar su proteinemia, lo más lógico y natural sería entonces, en base a las aludidas investigaciones, el alimentarlos con calostro durante las primeras semanas de vida y no con leche deficiente. Y se expresa, a propósito de esto, que en las maternidades resultará fácil conseguir la suficiente cantidad de calostro o leche calostrada para dar a los prematuros, ya que siempre se encuentran algunas mujeres cuyas glándulas mamarias segregan abundantemente desde los primeros días que siguen al parto. — *Dr. Mario M. Etchegoyen.*

HUNT, E. — Ateniéndose a los hechos relacionados con las pérdidas de vidas infantiles (Getting at the Facts of Infant Losses) "Children", 2; pág. 15-21; enero-febrero, 1955.

La Dra. Hunt del Children's Bureau señala en este trabajo el interés que existe en todos los Estados de la U. S. A. por evitar la elevada pérdida de vidas que tiene lugar en las etapas preliminares de existencia. Con ayuda de cuadros y de un mapa, es objetivada muy bien la distribución geográfica de los índices correspondientes.

Ante la necesidad de afrontar la solución de este importante problema demográfico, que tantos puntos oscuros ofrece aún a la obstetricia y la puericultura, la Dra. Hunt cree que como primera providencia es necesario aportar la mayor cantidad de hechos y datos que puedan servir de punto de partida para ulteriores investigaciones.

Se presenta a continuación, en apretada síntesis, una lista de los principales atributos o puntos de referencia que pueden atraer el interés de los estudiosos. Se consignan factores tales como el sexo, raza, peso al nacer, características socio-económicas, rango del nacimiento, prematuridad, etc.

Destaca la autora que no son pocos los problemas perinatales que esperan dilucidación. No resistimos la tentación de transcribir literalmente algunas de las preguntas que a manera de hipótesis de trabajo ha formulado un grupo de estudio designado por la Universidad de Carolina del Norte. Veamos: "Cuando los demás factores son constantes, ¿cuál es la influencia de una adecuada asistencia prenatal sobre las pérdidas de vidas fetales y neonatales?; ¿de qué intensidad es la influencia de los factores socio-económicos sobre la frustración del embarazo y sobre la prematuridad?; ¿de qué manera influyen sobre las posibilidades de vida del niño los diferentes tipos de anestesia y su duración?; ¿cómo se pueden apreciar correctamente las respuestas del niño al acto del parto?; ¿de qué modo pueden ser afectadas estas respuestas por el tipo de parto y método de aliviar el dolor?"

El trabajo termina señalando que sobre lo que existe acuerdo unánime es sobre la necesidad de aportar hechos y datos recogidos y elaborados mediante procedimientos estadísticos lo más correctos posibles. La autora recuerda que al igual que en otros problemas que en su tiempo ofrecían difícil solución, la contri-

bución de la bioestadística tiene un valor inestimable para alcanzar un final exitoso por el camino más fácil y más corto.

Esta explicación de la Dra. Hunt constituye una excelente actualización y una clara síntesis de los puntos de vista desde los cuales son enfocados actualmente en los Estados Unidos los problemas relacionados con la mortalidad perinatal. — *Francisco Menchaca.*

## Sociedades Científicas

### SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION DEL 24 DE SEPTIEMBRE DE 1954

#### CONMEMORACION DE "EL DIA DE MORQUIO"

*Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra*

Como en años anteriores se conmemoró en este día el nacimiento del profesor Luis Morquio, que ha sido instituída la Fiesta Máxima de la Pediatría uruguaya.

La sesión fué presidida por el Sr. Consejero Nacional de Gobierno, Dr. Roberto Berro, asistido por el Presidente de la Comisión Directiva de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, profesor Dr. Alfredo U. Ramón-Guevara, observándose numerosa concurrencia.

Como en la tarde del mismo día pronunciaba su Clase Inaugural el nuevo Profesor de Clínica Pediátrica, Dr. Euclides Peluffo, éste fué encargado, además, de recordar la memoria del Maestro comentando uno de sus trabajos.

Luego que el Sr. Presidente pronunciara algunas palabras, explicando el motivo de la reunión, concedió la palabra al profesor Peluffo, quien leyó el comentario que se publica en este mismo número.

Al término de su disertación, la concurrencia se trasladó, como de costumbre, al parque vecino, donde junto al monumento del profesor Morquio permaneció breves instantes rindiéndole silencioso homenaje.

SESION DEL 6 DE OCTUBRE DE 1954

*Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra*

#### REUNION DE MESA REDONDA

TEMA: "Enseñanza de la Pediatría" y proyecto de estructuración del Instituto de Clínica Pediátrica

*Relator:* Prof. Dr. Euclides Peluffo.

(Este Relato será publicado más adelante).

SESION DEL 19 DE OCTUBRE DE 1954

*Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra*

(Continuación del debate sobre el tema "Enseñanza de la Pediatría", iniciado en la sesión anterior).

SESION DEL 3 DE NOVIEMBRE DE 1954

Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra

### Cirugía de urgencia de niños (300 observaciones)

*Rosa, F.* — Se presentan 300 operaciones quirúrgicas de urgencia realizadas en niños, desde enero de 1947 a junio de 1954. Corresponden a 25 tipos de procesos distintos. Así agrupados, se analizan estadísticamente en series correspondientes, haciéndose énfasis, en virtud de su frecuencia, en lo que resulta luego del análisis de tales observaciones, sobre la apendicitis aguda; peritonitis por apendicitis, localizada; apendicitis subaguda, adenitis mesentérica, síndrome doloroso de la fosa iliaca derecha, invaginaciones intestinales, hernias estrangulaas, etc. De dicho análisis se formulan consideraciones de índole clínica, de tácticas y de técnicas operatorias al respecto.

### Atelectasia pulmonar en un recién nacido

*Negro, R. C. y Monestier, J. A.* — Niño que al sexto día de nacido presenta decaimiento extremo que le impide succionar el seno, sin que los familiares hubieran notado ningún otro síntoma que sirviera como elemento orientador: ni tos, ni disnea, ni cambios en la coloración de la piel, ni síntomas digestivos. Tampoco existían antecedentes personales ni familiares dignos de mención. Al examen, el niño se presentaba decaído, hipotónico, en apirexia, ligeramente cianótico, con respiración superficial y rápida. Llamaban la atención un leve aplanamiento del hemitórax derecho, en su cara posterior; excursión respiratoria disminuída, matidez total a la percusión, oyéndose un pequeño foco de estertores húmedos finos en la axila derecha. La radiografía mostró una opacidad difusa del campo pulmonar derecho; el mediastino y el diafragma se hallaban en posición normal. Se indicó penicilina por vía intramuscular y luego, aerosolterapia en carpa, según las normas empleadas en el Instituto de Clínica Pediátrica por el profesor Ramón-Guerra. (Ver Arch. Ped. del Urug., 25: 340-344, 1954). En el caso, se empleó una mezcla de detergente (propileno-blicol, 50 %; Tween "20", 50 %), hialuronidasa y penicilina. Visto en consulta con J. C. Barani, éste pidió se hiciera una nueva radiografía a las 12 horas de iniciado el tratamiento, que demostró una evidente mejoría, con gran aumento de la transparencia pulmonar, que se fué acentuando en los días siguientes, traduciéndose clínicamente por la aparición de estertores húmedos en toda el área pulmonar. Se mantuvo al niño en la carpa, con aerosolterapia continua durante 72 horas, retirándose paulatinamente. El carácter unilateral de la lesión y la evolución favorable hicieron rechazar los diagnósticos de neumonía por aspiración y de malformación bronquial agregada, que se habían planteado. A los nueve meses de este episodio, el niño presentaba un desarrollo normal.

SESION DEL 16 DE NOVIEMBRE DE 1954

Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra

### Un caso de íleo en un lactante pequeño

*Portillo, J. M.; Pacheco Olivera, M.; Bazzano, H. C. y Matteo, A. L.* — Llamam la atención sobre un síndrome no infrecuente en el período neonatal y en el

lactante menor, que obedece al concepto genérico de insuficiencia suprarrenal. Se trata de una niña de 40 días de vida, prematura, distrófica de 2do. grado, ingresando al hospital por un cuadro digestivo agudo, con deshidratación e infiltración persistente, a pesar del tratamiento. En el curso de dicho cuadro se instaló un síndrome de íleo y de "shock", de comienzo brusco, con caída vertical de la curva térmica, disnea y cianosis, acentuación de la deshidratación y del edema, que adquirió los caracteres del llamado esclerema. El estudio radiológico y la exploración quirúrgica no revelaron la presencia de ningún obstáculo mecánico como causa del íleo. La niña falleció y el estudio anatomoclínico mostró lesiones viscerales generalizadas, de carácter degenerativo, entre las cuales se comprobaron alteraciones al nivel de ambas cápsulas suprarrenales, afectando de preferencia la zona medular. Se trata de una observación anatomoclínica del mayor interés, ya que plantea la posibilidad de su vinculación etiológica con una alteración primitiva de las cápsulas suprarrenales. Si bien hay numerosas publicaciones sobre diferentes síndromos clínicos atribuidos a discorticismo en el período neonatal, se aporta una observación con deshidratación e íleo funcional, acompañada de lesiones anatómicas en la zona medular de la glándula. En ocasiones similares se debe pensar en la insuficiencia suprarrenal y, confirmando el diagnóstico por el síndrome humoral característico, realizar el tratamiento opoterápico precoz.

#### Hemorragia pulmonar en el recién nacido

*Obes Polleri, J.; Matteo, A. L. y Toledo, N.* — La hemorragia pulmonar del recién nacido constituye una importante causa de mortalidad neonatal, especialmente en el prematuro, habiendo sido puesta de nuevo en evidencia por la anatomía patológica moderna. El estudio se basa en 106 niños, prematuros en su casi totalidad (102). Estas cifras demuestran no solamente la neta e indiscutible predominancia en el prematuro, sino también la especialización del servicio donde se realizó la investigación. Su incidencia en prematuras, fué de 7,6 % de los ingresados menores de una semana. La sobrevida en este síndrome, hasta ahora del dominio exclusivo de los anatomopatólogos fué, en los prematuros, de 24,5 %.

La hemorragia clínica, supuesta en una época como de causa digestiva, va desde las formas dramáticas hasta las frustradas, poco aparentes, que escapan a una vigilancia no prevenida. Se la observa frecuentemente en niños graves, con dificultades respiratorias evidentes; pero, no es raro que surjan brusca y sorpresivamente. El contado diferencial muestra, casi constantemente, una muy acentuada desviación a la izquierda, traduciendo la existencia de un factor infeccioso importante.

La investigación anatomopatológica, que comprende 24 documentos completos, aunque no polarizada inicialmente hacia la hemorragia pulmonar, ha mostrado en el estudio postmortem sistematizado del prematuro: a) hemorragia alveolar pura; b) hemorragia alveolar con membrana hialina; c) hemorragia pulmonar formando parte de broncoalveolitis. Las hemorragias alveolares han sido focales o difusas, extendiéndose al árbol bronquial. Raramente ha habido además discreto derrame hemorrágico pleural. Se observó, a veces, la asociación con otras hemorragias: intraventricular o hepática. La hemorragia intersticial fué excepcional. En algunas ocasiones (16 casos), la hemorragia pulmonar fué un hallazgo de necropsia; el examen clínico había sido negativo. La hemorragia clínica ruidosa, de la primera semana, se acompañó casi siempre del dato necrótico de hemorragia alveolar pura, salvo en nuestros dos casos de niños a término, en que fué muy precoz.

El tratamiento intentado en la "Casa del Niño", de Montevideo, en opinión de los autores decididamente exitosa, como lo comprueba la evolución favorable

de los índices de sobrevida, del 10,6 al 35,1 %, comprende el antibiótico de amplio espectro, dado por vía parenteral para asegurar la precocidad del tratamiento, que les parece esencial para el éxito; los factores antihemorrágicos (vitamina K, Rutin, y ácido ascórbico) y la transfusión sanguínea, discriminada y cautelosa por el riesgo de la posible congestión en la circulación pulmonar. El empleo ultraprecoz del antibiótico les parece decisivo. En consecuencia, está formalmente indicada la vía parenteral-intravenosa —siempre que sea posible— por lo menos en la etapa inicial. Han empleado con éxito aureomicina, terramicina y acromicina, dando preferencia actualmente a la última.

## SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION DEL 30 DE NOVIEMBRE DE 1954

Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra

### Anastomosis urétero-subaracnoidea

*Rebollo, María A.; Arana Iñiguez, R.; Lockhart, J. y San Julián, J.* — Recuerdan la técnica descrita por Heile, en 1925, para el tratamiento de la hidrocefalia, con la finalidad de derivar el líquido céfalorraquídeo en exceso, por fuera de las cavidades ventriculares. Los resultados fueron malos, por que se producía infección ascendente y meningitis consiguiente y, además, estenosis cicatrizal del uréter, en el lugar de la anastomosis. Matson, modificó la técnica mencionada interponiendo entre el espacio subaracnoideo espinal y el uréter, un tubo de polietileno, de pequeño calibre; así se hacían imposibles la infección ascendente y la estenosis ureteral. La indicación de la intervención es la hidrocefalia comunicante. Previo estudio contrastado de ambos riñones, por urografía descendente, se efectúa nefrectomía; se corta el uréter a nivel de la pelvis renal, manteniéndosele fijo con dos hilos. Luego, se hace laminectomía de la IIª lumbar; se hace una pequeña incisión en la dura madre y se coloca en ella el tubo de polietileno; éste, atraviesa la masa del psoas y se introduce en el cabo del uréter; a su vez, éste es suturado con 3-4 puntos al psoas. Sobre 50 casos operados, Matson ha tenido 33 sobrevivientes, 31 de los cuales pueden considerarse con buen resultado y algunos excelentes. Ingraham, tiene 47 casos operados, con 36 sobrevivientes; las causas de muerte fueron: 6 por deshidratación sobreaguda, 2 por infección, 1 por tratarse de tumor, 1 por neumonía por aspiración y 1 por causa desconocida. De los casos comunicados (4), 2 tenían hidrocefalia comunicante y 2 hidrocefalia obstructiva que, por intervenciones anteriores se había vuelto comunicante (una, estenosis congénita del acueducto de Silvio y otra, hidrocefalia secundaria a meningitis aguda). Primer caso: de 18 meses de edad, con estenosis congénita del acueducto de Silvio; anteriormente se le había practicado la operación de Torkildsen y exploración de la fosa posterior con incisión del vermis cerebeloso; no mejoró; se practicó, entonces, la anastomosis uréterosubaracnoidea; postoperatorio bueno; muerte al 5º mes con fistula de líquido céfalorraquídeo en la fosa lumbar. Segundo caso: de 1 mes de edad, con hidrocefalia congénita comunicante; intervención sin complicaciones; vive y ha mejorado desde el punto de vista de la hidrocefalia. Tercer caso: niña de 8 meses, con hidrocefalia comunicante congénita; intervención, pasando bien 3 meses y falleciendo luego con un cuadro infeccioso. Cuarto caso: niña de 2 meses, con hidrocefalia de tipo obstructivo y tabicamiento del espacio subaracnoideo cortical y de las cisternas de la

base, quedando libre solamente la cisterna de la fosa posterior, secundaria a meningitis aguda bacteriana; primero se le hizo la operación de Torkildsen, comunicándose el ventrículo lateral con la cisterna de la fosa posterior y luego, la anastomosis uréterosubaracnoidea; postoperatorio bueno; alta al 8º día, muerte brusca al día siguiente; no se hizo necropsia. Se atribuyó la muerte a que se trataba de una gran hidrocefalia y la operación produjo una disminución evidente de la presión del líquido céfalorraquídeo, que puede haber determinado un colapso ventricular y ruptura de los vasos venosos superficiales que van al seno longitudinal. En resumen, 2 buenos resultados sobre 4 casos operados. Son, éstos, los primeros casos operados en el Uruguay.

#### Tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia

*Rebollo, María A.; Arana Iñiguez, R. y San Julián, J.* — Presentan 16 casos de niños con hidrocefalia, que han sido operados. De ellos, viven 8, o sea el 50 %, cifra que coincide con las de los autores extranjeros. La cifra porcentual de supervivencia mejora si se considera que 2 fallecieron por causas ajenas a la intervención quirúrgica; entonces, habrían 10 sobrevivientes en 16 casos operados. El resultado sería bastante satisfactorio si se tiene en cuenta que, en relación con el escepticismo reinante sobre el tratamiento de la hidrocefalia, muchos de los casos llegan a manos del cirujano, en estado ya muy avanzado de la enfermedad, cuando el tratamiento es casi imposible o inútil.

#### Evolución de la morbilidad y letalidad de la toxicosis del lactante en nuestro medio

*Ramón-Guerra, A. U.; Vidal, Luisa; Jaureguy, M. A. y Junio, N.* — Comunicación previa, en la que se relata la morbilidad y la letalidad por toxicosis en algunos Servicios de niños de los hospitales de Montevideo, desde el año 1928. Se hacen algunas consideraciones sobre los factores que podrían ser responsables de esta evolución.

### SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION DEL 10 DE DICIEMBRE DE 1954

Preside el Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra

#### Contribución al estudio del corazón del prematura. Correlación clínico-electrocardiográfica a propósito de 500 trazados

*Obes Polleri, J.; Farall Mader, A.; Salgado Lanza, A. y Magnol, R.* — Destacan que, contrariamente a la opinión aceptada de que no hay un electrocardiograma típico del prematuro, se puede establecer que la aparente y confusa variabilidad de los trazados refleja la complejidad y frecuencia de la patología clínica del prematuro; principalmente, la infección y la anoxia. El presente estudio, que comprende 141 niños, en su mayor parte prematuros y cerca de 500 trazados, permite las siguientes conclusiones:

La alteración del ECG se vincula, frecuente y directamente, a la presencia de una patología clínica aparente. Sobre 234 casos, existía esta correlación en 178, vale decir, en 76 %. Cuando el ECG fué anormal —127 casos— se observó patología clínica aparente en 104, es decir, en el 82 %; inversamente, cuando

había patología aparente —137 casos— se comprobó alteración del ECG en 104, es decir, en el 76 %. En 107 casos de ECG normal, sólo se observó patología clínica en 33 (31 %); inversamente, cuando no se observó patología aparente —97 casos— se halló alteración del ECG solamente en 23 casos (23,7 %). Las diferencias entre los dos grupos son estadísticamente significativas.

La modificación de la onda T se vincula a la existencia de una patología clínica. Durante 19 casos seguidos durante el primer mes se comprobó dicha vinculación en 15 (79 %); la onda T desaparecería o reaparecería paralelamente al surgimiento o desaparición del estado patológico. Sobre 120 casos de onda T modificada se observó infección en 80 (62 %), anoxia en 20 (16,6 %), mientras que se observó falta de una patología clínica aparente, sólo en 19 (15,8 %). Sobre 104 casos con infección se observó modificación de la onda T en 20 (85 %).

La modificación del segmento ST, poco frecuente, se vincula todavía más directamente a la patología, llegando dicha relación al 100 %.

La observación de P pulmonar no se vincula a la existencia de estados patológicos en el prematuro. De 6 niños seguidos en el primer mes de vida, en los que se observó dicha alteración, en 5 (83,5 %) permaneció inmodificada, inversamente a lo que sucede con las modificaciones de T y ST, cualquiera que fuera la evolución de la patología: infección, anoxia, etc. Es posible que esta alteración del ECG se vincule a la persistencia de ciertas condiciones hemodinámicas fetales (defecto del septum auricular).

El ECG "normal" del prematuro sería, así, semejante al del recién nacido a término, con su eje a derecha; existiría, sí, una sensibilidad, inestabilidad o labilidad que, frente a su frecuente patología —principalmente anoxia e infección, se modificaría con las alteraciones de T y ST. La patología cardíaca del prematuro, de acuerdo con la casuística de los autores, no es grave, no influyendo en la mortalidad, que ha sido extremadamente reducida en sus series. De cualquier manera, su existencia introduce un nuevo elemento en el soporte del prematuro enfermo y agrega un nuevo argumento a la recomendación de reposo y tranquilidad, que es fundamental en su cuidado.

#### Enfermedad de Chagas-Maza (período primosecundario) en una niña de 4 meses

*Nodar, E.; Rozada, H. y Deagustini, R.*— Niño de 4 meses de edad, que ingresa a la sala N° 3 del hospital "Dr. P. Visca" (Prof. A. U. Ramón-Guerra), procedente de la ciudad de Rivera, donde habita en un rancho de paja y terrón, con abundantes vinchucas. Madre sífilítica, tratada después del VIIº embarazo; todos los hijos anteriores fallecieron a pocos días del nacimiento; después del tratamiento nacieron 4 hijos, que viven. Quince días antes del ingreso al hospital, la niña presentó tumefacción del lado izquierdo de la cara, localizada después en los párpados del mismo lado y tres días más tarde en los derechos. No presentó otros síntomas. Fue hospitalizada en la localidad donde vivía, presentando una somnolencia anormal. Se le administraron sulfonamidados, ingresando al hospital "Visca". Examen: subfebril, despejada; peso, 5,060 gr; talla, 0,59 m., palidez generalizada; los párpados eran de color rosado-violáceo; huella de picadura de insecto en la parte externa del párpado sup. izq.; infiltración edematosa de ambos párpados, no crepitante ni dura, la presión no deja huella marcada en ellos. Lipochagoma geniano típico, bilateral, de consistencia firme, del tamaño de una aceituna mediana, al nivel del carrillo de ambos lados. Adenopatías generalizadas y particularmente preauricular izquierda alta, del tamaño de una arveja. Bazo grande, duro, elástico, móvil, sin periesplenitis. Ningún síntoma neurosicomuscular y cardiovascular. No habían otros chagomas, ni conjuntivitis, ni dacrioadenitis. Por la procedencia, los antecedentes ambientales, la sintomatología

y la signología se formuló diagnóstico de enfermedad de Chagas, sin descartar la posibilidad de la coexistencia con sífilis. En el frotis de gota gruesa y mismo en el simple de sangre periférica, se comprobó la presencia de tripanozoma *Cruzi*. El xenodiagnóstico de Brumpt fué positivo, así como también las reacciones de fijación del complemento y de precipitación, de Muñiz y la inoculación en el peritoneo del ratón (Prof. R. Tálice y Dr. P. L. Aleppo). Discreta anemia normocrómica y leve leucocitosis con linfocitosis. Electrocardiograma (A. Farall): taquicardia sinusal de 130 p.m.; espacio P R = 0" 16 (alargado), eje eléctrico desviado a la derecha; intervalo QT = 0" 30; relación QT = 1.07, onda T positiva en DI y DII, aplanada en DIII. Reacciones de Wassermann, negativas. Radiografías óseas: discreta osteoporosis. Fondo de ojo: normal. Radiografía torácica: normal. No pudo hacerse estudio biopsico del lipochagoma ni practicarse electroencefalograma. Tratamiento: compuesto 7602 Bayer, 150 mg. diarios, en 2 dosis, tres veces, separada cada dosis por 2 días libres; dosis total: 450 mg. Evolución: el complejo primario había retrocedido espontáneamente antes de emplearse la modificación anterior, pero desaparecieron después de ésta; las adenopatías y la esplenomegalia persistieron; los tripanosomas desaparecieron de los frotis, también. Alta en buenas condiciones. No se la ha vuelto a ver.

En resumen: niña de 4 meses de edad, procedente de zona y ambiente chagásicos, distrófica leve, portadora de enfermedad e Chagas-Mazza evolucionando en el período primo-secundario, tratada con el compuesto 7602, de Bayer. Dadas las discretas modificaciones del E.C.G. —especialmente el alargamiento del espacio PR— podría plantearse la posibilidad de la existencia de una participación cardiovascular de naturaleza chagásica, que correspondería al período terciario de la enfermedad.

#### Contribución al estudio de las cardiopatías congénitas

##### I. Enfermedad de Lutembacher

*Marcos, J. R. y Matteo, A. L.* — (Comunicación no entregada a la Redacción).

#### SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION DEL 21 DE DICIEMBRE DE 1954

Preside él Prof. Dr. A. U. Ramón-Guerra

#### Leche albuminosa de Langstainer modificada por acidificación con 3-5 % de jugo de limón

*Nodar, R. E.* — Se refiere a la leche albuminosa de Langstainer (diferentes diluciones de leche de vaca con el agregado de 2 % de caseinato de calcio) y a las diluciones de leche de vaca, acidificadas con jugo de limón (3,5 %) y a sus indicaciones. Manifiesta haber utilizado, desde hacen varios años, la asociación de estas dos técnicas, lo que le ha permitido sumar las ventajas de ambas, en un solo tipo de leche de vaca, en las diversas diluciones habituales, agregándoles 2 % de caseinato de calcio y 3-5 % de jugo de limón además de sacarosa o dextrino-maltosa. De esta manera se facilita al médico práctico, en particular al que debe actuar en la campaña o en ambientes modestos de las ciudades, un alimento-medicamento económico y de sencilla preparación. Sus indicaciones son obvias y los resultados de su empleo le han demostrado al Comunicante, ser comparables

a otros alimentos-medicamentos similares, aunque a veces menos accesibles y menos aceptados por el niño.

#### Tratamiento de la oxiurosidad por la dietilenodiamina

*Nodar, R. E.* — Recuerda que Mouriquand, Roman y Coisnard han demostrado la eficacia experimental y clínica de la piperazina o dietilenodiamina en el tratamiento de las oxiurosidad y su inocuidad para el huésped parasitado. Posteriormente, otros autores han confirmado los resultados señalados. El comunicante ha tratado un grupo de 11 niños afectados de oxiurosidad, con piperazina del comercio, cuya fórmula es: piperazina pura (dietileno-diamina) g g; bic. soda, 43 g; ácido tartárico, 30 g; ácido cítrico, 12 g; azúcar, c.sp. 100 g. Se trataba de dos niños menores de 1 año, de 3 entre 1 y 2 años; de 3 entre 2 y 3 años; de 1 entre 3 y 4 años; de 1 entre 4 y 5 años, y de 1 de 7 años. En los menores de 3 años administró 1 cucharadita por día; entre 3 y 6 años, 2 cucharaditas; entre 6 y 9 años, 3 cucharaditas. Por encima de esta edad se aconsejan 4 cucharaditas. La dosis se reparte en 3 tomas, alejadas de las comidas, disueltas en cantidad suficiente de agua e ingeridas al cesar la efervescencia, durante 7 días seguidos; luego de una semana de descanso, se repite la dosis de igual manera. En 4 de los casos asoció al tratamiento, la aplicación perianal de pomada de calomel. Hubo curación en 10 casos de los tratados. En el 11º hubo de repetirse la cura, obteniéndose la curación definitiva. No se observaron accidentes de importancia. Se hicieron los controles bacteriológicos de rigor antes de afirmar la curación.