

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

Coronel Díaz 1971

Tel. 80-2063

Buenos Aires

DIRECTOR: Prof. Dr. Félix O. Olivieri.

COMISION ASESORA:

Prof. Dr. Felipe de Elizalde.
Prof. Dr. Raúl P. Beranger.
Prof. Dr. Alfredo Larguía.

Dr. José A. Rivarola.
Prof. Dr. José R. Vásquez.
Prof. Dr. Juan J. Murtagh.

SECRETARIOS DE REDACCION:

Dr. Juan Carlos Walther.
Dra. María Luisa Ageitos.
Dr. Alberto T. Alonso.

Dr. Teodoro Puga.
Dr. Miguel S. Casares.
Dr. Carlos Brailiard.

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza). Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe). Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero)
Dr. Jorge N. Carné (Rosario). Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata). Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. de Bs. As.)
Dr. Valois Martínez Colombres (h) Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
(San Juan). Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta). Dr. Leonardo M. Vanello (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

Los trabajos científicos son resorte exclusivo de la Dirección de la Revista —únicos responsables de su contenido intelectual— ante quienes deberán dirigirse todas las gestiones que de ellos deriven. La Editorial no mantiene correspondencia con los autores.

EDICION ADMINISTRACION

Todo lo referente a la publicidad en la revista concierne exclusivamente a los Editores, ante quienes asimismo deben gestionarse las suscripciones, números sueltos, cambios de domicilio, envíos, y todo lo que se relacione con la edición y administración de la Revista. (Impresa en los talleres gráficos de La Prensa Médica Argentina.)

PRECIOS DE SUSCRIPCION:

Rea. Argentina (1 año)	\$	20.—
Exterior (1 año)	U\$S	15.—
Número suelto	\$	2.—

Aparece mensualmente

Se envía a todos los Miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845/863 Tel.: 83-9796/80-3782 Buenos Aires

FRANQUEO PAGADO
CONCESION Nº 1706
TARIFA REDUCIDA
CONCESION Nº 813

Correo
Argentino
Suc. 25

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

FUNDADA EL 20 DE OCTUBRE DE 1911.

MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN
LATINO AMERICANA DE PEDIATRÍA Y DE LA
ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA.

CORONEL DÍAZ 1971

BUENOS AIRES

TEL. 80-2063

COMISION DIRECTIVA - 1969-1971

Presidente: *Prof. Dr. José María Albores*

Vice-Presidente: *Prof. Dr. Gustavo G. Berri*

Secretario General: *Dr. José A. Vaccaro*

Tesorero: *Dr. Américo F. Arriola*

Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Félix O. Olivieri*

Secretario de Actas: *Dr. Mario C. Roccatagliata*

Secretario de Relaciones: *Dr. Tomás M. Banzas*

Bibliotecario: *Dr. Alberto R. Alvarez*

Vocales: *Prof. Dr. Ricardo J. Meroni*
Dr. Horacio N. Toccalino

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Miguel Oliver*. Hospital de Niños. Corrientes 643. Córdoba.

Mendoza: *Dr. Alfonso Ruiz López*. Olegario V. Andrade 496. Mendoza.

Tucumán: *Dr. Juan F. Villalonga*. Casilla de Correo 157. Tucumán.

Santa Fe: *Dra. Dora S. de Corts*. Hosp. de Niños de Santa Fe. Blv. Gálvez 1563. Santa Fe.

Salta: *Dr. José Said*

- Mar del Plata: *Dr. Carlos R. Martin*. San Luis 1978. 7º Piso. Dpto. E.
Mar del Plata.
- Río Cuarto: *Prof. Dr. Alberto M. Lubetkin*. Constitución 1055. Río
Cuarto. Córdoba.
- Rosario: *Dr. Roberto Pineda*. Italia 663. Rosario. Prov. de Santa Fe.
- Entre Ríos: *Dr. Oscar J. Ronchi*. Hosp. de Niños San Roque. Paraná.
Prov. Entre Ríos.
- San Juan: *Dr. Roberto Bilella*. Casilla de Correo 247. San Juan.
- La Plata: *Dra. Valia E. de Caíno*
- San Luis: *Dr. Alberto J. Gardella*. Rivadavia 1092. San Luis.
- Bahía Blanca: *Dr. Carlos A. Muñiz*
- Corrientes: *Dr. Samuel Bluwstein*. Ayacucho 2275. Corrientes.
- Misiones: *Dr. Roberto Ríos*. Sarmiento 74. Posadas.
- Jujuy: *Dr. Hernán Peralta*. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Av.
Córdoba y Hernández. Jujuy.
- Chaco: *Dr. Carlos E. Ramírez Barrios*
- Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. Lisardo Juan Cabana*.
Paz 1400. Tandil.
- Alto Valle del Río Negro y Neuquén: *Dr. Elbio Hernández*. Tucumán
1561. Gral. Roca. Río Negro.
- Regional del Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jaure-
guicahar*. Mitre 40. San Nicolás.
- Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875. 1er. Piso. Comodoro
Rivadavia. Chubut.
- La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Av. San Martín 370.
Santa Rosa. La Pampa.
- Catamarca - La Rioja: *Dr. Edgardo M. Acuña*. Av. Güemes y Rivadavia.
Catamarca.
- Lagos del Sur: *Dr. Jorge A. Varela*. Casilla de Correo 470. Bariloche.
Río Negro.
- Santiago del Estero: *Dr. Guido Catella*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del
Estero.

SUMARIO

Tomo LXVIII - Número 9 - Noviembre de 1970

PRIMER SIMPOSIO DE TERAPEUTICA INFANTIL CON PARTICIPACION INTERNACIONAL

(14 a 17 de setiembre de 1970)

- La terapéutica infantil: ciencia y arte de proyección trascendente
José M. Albóres 293
- Avances terapéuticos en medicina infantil
Julio Meneghetti R. 298

Sesión Especial: Psicoterapia

- Mesa redonda sobre psicoterapia en terapéutica infantil
Introducción
Ilda Moreno de Taubenslag 313
- Diagnóstico psiquiátrico. Interacción terapeuta-niño
Carlos J. Robles Gorriti 314
- Cómo se analiza un niño
Arminda Aberastury 316
- Psicoterapia hospitalaria e institucional
Marta Bekkei 317
- Psicofarmacología pediátrica
César Sallares Guillón 318
- Farmacología en el período del recién nacido
Jorge E. Howard, Igor Mimica 320

Mesa redonda

- Tratamiento de las infecciones
Enfoque actual del problema
José M. Albóres 328
- Tratamiento antibiótico de las infecciones bacterianas no
tuberculosas por grampositivos, gramnegativos y floras mixtas
César A. Martínez Meyer 329
- Tuberculosis
José Peroncini 332
- Gammaglobulina
Angel E. Cedrato 334
- Corticoesteroides: Su utilidad y empleo en los procesos infecciosos
Rodolfo Eduardo Senet 335
- Agentes antivirales
Horacio Z. Macera, Luis A. Marques 339

Temas libres

- Traumatismos y heridas: accidentes en la zona rural.
Epidemiología y profilaxis
Felipe J. de Elizalde, Américo F. Arriola, Rafael R.L. Sampayo 345
(Continuará en el próximo número)

Revista de Revistas 350

EDITORIAL

PRIMER SIMPOSIO DE TERAPEUTICA INFANTIL

Durante los días 14 a 17 de setiembre se realizó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires el Primer Simposio de Terapéutica Infantil, con participación internacional, organizado por la Sociedad Argentina de Pediatría.

Fue auspiciado por:

*Secretaría de Estado de Salud Pública.
Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires.
Instituto Interamericano del Niño.
Academia Americana de Pediatría Distrito XII.
Sociedad Chilena de Pediatría.
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste.
Facultad de Medicina de Asunción del Paraguay.
Facultad de Medicina del Salvador.*

Formaron parte del Comité de Honor:

*Sr. Secretario de Estado de Salud Pública.
Dr. Horacio Rodríguez Castells.
Sr. Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires.
Dr. Carlos A. García Díaz.
Sr. Rector de la Universidad Nacional de Buenos Aires.
Dr. Andrés A. Santas.*

*Sr. Director de la Academia Americana de Pediatría Distrito XII.
Dr. Julio Meneghello Rivera.
Sr. Presidente del Instituto Americano del Niño.
Dr. Rafael R. Sajon.
Sr. Presidente de la Sociedad Chilena de Pediatría.
Dr. Fernando Monckeberg.
Sr. Presidente de la Sociedad Paraguaya de Pediatría.
Dr. Juan J. Bestard.
Sr. Prof. de la I Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.
Dr. Felipe J. de Elizalde.
Sr. Profesor de la II Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.
Dr. José R. Vázquez.
Sr. Profesor de la Cátedra de Pediatría de la Universidad de Asunción.
Dr. Jorge Hamuy.
Sr. Presidente de la Rama Chilena de la Academia Americana de Pediatría.
Dr. Jorge E. Howard.
Sr. Presidente de la Rama Argentina de la Academia Americana de Pediatría.
Prof. Dr. Angel S. Segura.*

Fueron Presidentes Honorarios los Profesores Dres. Mario M. J. Brea, Luis Camponovo y Raúl P. Betanger.

La Comisión Organizadora fue presidida por el Prof. Dr. José M. Albores; fueron vicepresidentes los Dres. Gustavo G. Berri, e Ignacio Díaz Bobillo; Secretarios generales: Dr. José A. Vaccaro y Prof.

Dr. Horacio L. Macera y tesorero: Dr. Américo Arriola.

Las subcomisiones estaban constituidas por:

Trabajos científicos

*Prof. Dr. Ricardo J. Meroni.
Dr. Julio C. Franchino.
Dr. César A. Martínez Meyer.
Dr. Luis A. Márquez.*

Interior y exterior

*Dr. Horacio N. Toccalino.
Dr. Ricardo Licastro.*

Organización administrativa

Prof. Dr. Oscar R. Turró.

Prensa y difusión

Dr. Alberto R. Alvarez.

Recepción y actividades sociales

Dr. Tomás M. Banzas.

Actas

*Prof. Dr. Félix O. Olivieri.
Dr. Mario C. Roccatagliatta.*

El programa oficial comenzó el día 14 de setiembre con el acto inaugural realizado en el aula magna de la Facultad de Medicina, ocasión en la que hablaron el Sr. Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Prof. Dr. Mario M. Brea y el Sr. Presidente del Simposio, Prof. Dr. José M. Albores.

Durante las sesiones pronunciaron conferencias los profesores Dres. Julio Meneghello Rivera (Chile), Jorge E. Howard (Chile), Jorge Hamuy (Paraguay),

Ramón Negro (Uruguay) y el Dr. Roberto Estévez (Argentina).

Se realizaron cuatro sesiones especiales: "Psicoterapia", coordinada por la Dra. Ilda Moreno de Taubenslay; "Tratamiento de algunas enfermedades subtropicales", coordinada por el Prof. Dr. Jorge Mamuy; "Tratamiento de algunas afecciones neurológicas", coordinada por el Prof. Dr. Héctor J. Vázquez, y "Tratamiento de algunas afecciones hematológicas", coordinada por el Prof. Dr. Felipe de Elizalde.

Las Mesas Redondas fueron las siguientes: "Tratamiento de las infecciones", presidida por el Prof. Dr. Antonio Vilches; "Cirugía infantil", presidida por el Dr. José E. Rivarola; "Efectos secundarios y iatrogenia de los medicamentos", presidida por el Prof. Dr. Felipe de Elizalde; "Terapia intensiva en Pediatría", presidida por el Prof. Dr. Oscar Turró; "Dieterapia", presidida por el Prof. Dr. José A. Landa; y "Tratamiento de las nefropatías", presidida por el Prof. Dr. Alfredo Larguía.

Se presentaron 60 temas libres, que fueron leídos en las distintas sesiones. Este hecho, unido a la inscripción de 300 Miembros Titulares, habla claramente del interés de los pediatras por el Simposio y de la trascendencia científica del mismo.

En la Sesión de Clausura hablaron los profesores Dres. Horacio Z. Macera y Jorge Hamuy, este último en representación de los invitados extranjeros.

Archivos Argentinos de Pediatría inicia con este número la publicación de la totalidad de las conferencias, sesiones especiales, mesas redondas y temas libres, desarrollados durante el Simposio. Todo este material científico expresa ciertamente el progreso de la Pediatría argentina y latinoamericana.

PRIMER SIMPOSIO DE TERAPEUTICA INFANTIL CON PARTICIPACION
INTERNACIONAL (14 a 17 de setiembre de 1970).

La terapéutica infantil: ciencia y arte de proyección trascendente

JOSE M. ALBORES

Una vez más nos hemos reunido un grupo numeroso de pediatras y médicos generales que asisten niños de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay, para participar activa y entusiastamente en el Primer Simposio de Terapéutica Infantil.

Constituye éste, un evento de alta jerarquía, por el prestigio de la institución organizadora, la Sociedad Argentina de Pediatría que fundada en 1911, cuenta hoy con 3.000 miembros nucleados en una entidad matriz y 25 filiales; próximamente se agregará a ella la Cruz Fueguina, y su incorporación marcará para la Sociedad Argentina de Pediatría un particular carácter distintivo: el contar con la filial más austral del mundo.

A ello se suman la cantidad y calidad de sus 140 expositores que informarán su vasta y sólida experiencia en 6 Mesas Redondas, 4 sesiones especiales, 7 conferencias y 61 temas libres, en estos 4 días que viviremos intensa y apasionadamente.

Para dar mayor brillo, se ha elegido como sede el Aula Magna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Facultad que ha dado y sigue dando valores médicos, éticos y humanos de relieve universal. Por ello, te quedamos especialmente agradecidos a nuestro Decano y amigo, el Prof. Mario M. J. Brea, quien nos ha apoyado desde el primer momento y hoy nos honra con su palabra y su presencia.

Señoras y Señores

Al concluir este año 1970, en la Capital Federal se habrán dictado alrededor de 100 cursos pediátricos para graduados; en el mes de abril se realizó el Primer Simposio Nacional de Inmunidad y Alergia Infantil; en agosto el Primer Simposio sobre tratamiento de Urgencias y en el mes de diciembre

se realizarán el Primer Congreso Argentino de Puericultura y Neonatología. A estas actividades hay que sumar numerosas Jornadas y Cursos organizados por filiales de la Sociedad, por la Rama Argentina de la Academia Americana de Pediatría, por las Cátedras de Pediatría y otras instituciones, a lo largo y ancho de la Patria.

A nivel internacional se realizaron en junio las Primeras Jornadas Argentino-Paraguayas, que según expresión de sus organizadores ha sido la reunión médica de mayor repercusión y trascendencia del país hermano; en julio la Argentina participó en los Congresos de Bogotá, habiendo recaído en nosotros el honor y la responsabilidad de ser sede y confiarnos la organización de los Congresos Panamericano, Latinoamericano y Argentino de 1972, para los que esperamos la concurrencia de más de 2.000 pediatras.

En el próximo mes de noviembre tendrán lugar las Jornadas Australes de Punta del Este; el 5 de octubre mantendremos una entrevista personal con los Dres. Asperger y Szwoda en Viena, donde el año 1791 se hará el XII Congreso Internacional de Pediatría, con el fin de informar sobre todo cuanto aquí estamos expresando y para concretar que la Argentina sea designada en la década del 70 sede de dicho Congreso, distinción que consagra mundialmente el país elegido.

La generación a la que pertenecemos ha vivido frustraciones y vicisitudes, pero no hemos ahorrado ni ahorraremos esfuerzos y sacrificios para honrar con dignidad y enaltecer con nuevos logros, el compromiso depositado por las que nos precedieron, preparando el terreno y entregando el testimonio a las que nos sucedan, en el ferviente anhelo de que puedan mantener y escalar con prisa y sin pausa —si cabe— los más elevados lugares en el predio científico del concierto de las naciones.

Cabe preguntarse ahora, las razones por las cuales existe un interés tan grande por los problemas de la infancia. La respuesta es a nuestro juicio sumamente sencilla, si tenemos en cuenta que nuestro país con 24 millones de habitantes, el 30 % tiene menos de 15 años, y el 36,8 % corresponde a niños y adolescentes, lo que representa más de 9 millones de la población total.

La mortalidad infantil, lamentablemente, sigue siendo alta; de 1.000 nacidos vivos, 51,8 por mil mueren antes de cumplir el año de edad, con oscilaciones entre 37 por mil para la Capital Federal y más del 80 por mil para algunas provincias del Norte, Oeste y Sud.

Como lo expresan el Dr. Luis A. Consiglio en su Discurso Inaugural de las XX Jornadas Argentinas de Pediatría, realizadas en Río Tercero en mayo de 1970, los médicos pediatras tienen una gran misión que cumplir: sus fines y objetivos lo constituyen la protección, promoción, recuperación y rehabilitación de la salud. Los dos últimos de estos aspectos, corresponden a la Terapéutica Infantil.

Dentro de ella, pueden diferenciarse varios tipos: la terapéutica etiológica, que tiende a eliminar la causa de la enfermedad; la fisiopatológica, que permite restablecer el equilibrio orgánico y funcional alterado, actuando sobre los mecanismos de la enfermedad y la sintomática, buscando el alivio de sus manifestaciones más penosas y molestas, como el dolor y la fiebre.

Más alta significación reviste la conducta terapéutica que de acuerdo al maestro Garrahan, puede definirse como "el modo de aplicar los recursos al tratamiento adecuándose a las modalidades de cada caso y sus variantes evolutivas"; toda vez que ello implica conseguir armonizar ciencia, ingenio y arte al servicio de dos aspectos fundamentales: el puramente técnico y el esencialmente humano, jugando en la consecución de este vital enfoque médico, tanto

la acción psicológica sobre el enfermo y sus allegados, cuanto una buena cultura, unidos a un sentido filosófico y humanístico, factores de real importancia para actuar con el máximo de eficacia.

Progresos

En el campo de la farmacología y la terapéutica se han registrado en los últimos 50 años adelantos portentosos: el descubrimiento y la aplicación de las sulfamidas y los antibióticos han permitido salvar numerosas vidas.

*Octubre de 1966 signa en mi vida un acontecimiento memorable: manos amigas me franquean las puertas del modesto Laboratorio del Saint Mary's Hospital de Londres, donde Fleming en 1928 observara que un hongo, el *Penicillium notatum* era capaz de destruir al estafilococo en las placas de cultivo. Trece años después, con Florey, Chaim y otros colaboradores, logran obtener unos pocos miligramos de penicilina. Fue ese uno de los momentos estelares de la humanidad. De allí a ahora la penicilina y los nuevos agentes que conforman tan extraordinario avance terapéutico, se elabora industrialmente en cantidades siderales, constituyendo "la ciencia y la industria de los antibióticos".*

En 1946 el ambiente médico se vio conmovido ante el primer informe de un niño con meningitis tuberculosa curado mediante el empleo de estreptomycin. Todos sabemos que esta enfermedad, de pronóstico fatal hasta ese entonces, puede ser tratada hoy eficazmente mediante el uso combinado de agentes antituberculosos.

El 21 de setiembre de 1948, Hench en la Clínica Mayo inyectó por primera vez 100 mg de cortisona a un enfermo de artritis reumatoidea, con resultados espectaculares. Según la expresa el propio autor se dio esa hormona "con la idea que la cortisona u otra sustancia similar pudiera ser el factor X antirreumático, antialérgico, que durante el embarazo, la ictericia y los estados de desnutrición, suprimen a menudo la artritis reumatoidea, como asimismo otras condiciones entre las que se encuentran el asma, la fiebre de heno, la sensibilidad al huevo y la jaqueca".

En estos últimos 22 años se han sintetizado nuevos preparados con acciones más beneficiosas y menos efectos secundarios. Se ha expresado que el ACTH y los corticoides no curan ninguna enfermedad, pero estamos convencidos que contribuyen eficientemente a mejorar y curar un crecido número de procesos, gracias a su acción antiexudativa, antialérgica y protectora de los lisosomas.

Mediante su empleo, el médico es capaz de "dar vida a los años" y no solamente "años a la vida".

Entre otros adelantos pueden mencionarse: la insulina y los nuevos agentes hipoglucemiantes, citostáticos, inmuno-supresores, psicofármacos, gammaglobulinas, etc.

Piensen ustedes que a principios de siglo, de 100 lactantes con deshidratación grave por diarrea estival, morían 80. En el momento actual, con un adecuado y profundo conocimiento fisiopatológico y el suministro de agua, glucosa, electrolitos y bicarbonato es posible salvar la vida del 95 por ciento de los afectados.

En una de las emergencias más dramáticas como el shock endotóxico bacteriano, es posible hoy hacer un enfoque terapéutico con el que se logran éxitos reiterados y espectaculares, mediante la juiciosa y decidida combinación de sueros, expansores de volumen, antibióticos contra gramnegativos, corticoides a grandes dosis, soluciones alcalinizantes, isoproterenol y heparina, cuando se encuentran presentes manifestaciones de coagulación intravascular.

En niños con afecciones crónicas como asma bronquial, colagenopatías y parálisis cerebral, es indispensable la participación de equipos integrados por psicopatólogos, fisiatras, kinesiólogos y trabajadores sociales.

Todos ellos serán conducidos por el médico pediatra, quien debe adoptar una actitud mesurada, sensata y prudente acorde a lo que hemos expresado al referirnos a "conducta terapéutica".

Y aún en los casos de pronóstico fatal consciente de que todos sus esfuerzos van a ser ineficaces para salvar la vida de su enfermo, deberá poner a prueba sus virtudes y de modo especial su sensibilidad humana.

Cuando el que habla era estudiante y médico recién graduado, las cardiopatías congénitas eran solamente susceptibles de tratamiento sintomático.

En los últimos años, con el advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas, anestesia y circulación extracorpórea, muchos de estos niños son recuperables a la sociedad.

La psicoterapia constituye la base fundamental del tratamiento de la enuresis y los trastornos de conducta, así como de otros problemas comunes en la práctica pediátrica.

Como medio de apoyo es útil en todas las enfermedades, especialmente en las crónicas y en aquellas que exigen la hospitalización del niño. Además juega un papel importante en la relación entre el médico y la familia.

El ser humano es único e indivisible y no existen enfermedades somáticas o psíquicas puras, pues cuando está enfermo sufre su cuerpo y sufre su alma.

Quedan aún muchos problemas por resolver, entre los que se destacan los procesos malignos y el trasplante de órganos; sin embargo, los caminos de investigación y de progreso en marcha y futuros, nos permiten suponer y casi afirmar que dentro de poco tiempo se obtendrán algunos medios para poder superarlos.

Efectos secundarios, iatrogenia y farmacogenética

En una de las mesas redondas de este Simposio se tratarán en extensión y profundidad de los "Efectos secundarios e iatrogenia de los medicamentos".

Solamente deseo hacer mención que los fármacos administrados a las gestantes pueden dar lugar a daños irreparables en el embrión y el feto.

El drama de la Talidomida, que provocó malformaciones gravísimas en más de 4000 niños, es un ejemplo vivo y palpitable que debe alertar al obstetra y al pediatra.

En el recién nacido de término y más aún en el prematuro, la absorción, circulación, conjugación, detoxicación y eliminación de las drogas (farmacocinética), se hace en forma distinta a otras edades de la vida. La inmadurez de sus sistemas enzimáticos, las condiciones de los glóbulos rojos, la permeabilidad capilar aumentada, acentúan considerablemente los riesgos de aparición de efectos secundarios. Hace 15 años se ignoraban la "Icteric nuclear" consecutiva al suministro de sulfamidas, y el "Síndrome gris" provocado por las altas dosis de cloramfenicol.

La fibroplasia retrolental es una afección con serios trastornos de la visión, que apareció en Estados Unidos a causa de la tensión de oxígeno elevado en las incubadoras, donde eran colocados los prematuros. La frecuencia de esta enfermedad no se repitió en nuestro país debido a que la perfección técnica de las incubadoras del país norteamericano no permitían el escape de oxígeno, y el mismo ejercía una acción nociva sobre el sistema ocular; en cambio las de nuestro medio, con sus deficiencias y pérdidas de oxígeno, impedían la presentación de esta entidad.

En el lactante, el preescolar, el escolar, el puber y el adolescente el empleo indiscriminado y abusivo, de sedantes hipnóticos y estimulantes, remedios contra la tos, el dolor, el espasmo y la fiebre, con sus consecuencias desagradables y a veces graves, constituyen problemas frecuentes de consulta.

Es indispensable que el pediatra conozca a fondo la posología y modo de empleo, siendo aconsejable, que maneje e indique, con seguridad, unos pocos agentes terapéuticos.

La farmacogenética se define como una nueva disciplina que estudia e investiga en el campo experimental y humano la respuesta a las drogas resultantes de diferencias genéticas entre los individuos.

La anemia hemolítica por deficiencia de glucosa-6 fosfato dehidrogenasa producida por el suministro de antimaláricos, nitrofuranos, antipalúdicos, vitamina K, ingestión de habas y la apnea prolongada por suxametonio debida a un déficit de pseudocolisterasa, se incluyen dentro de los procesos farmacogenéticos.

Las variaciones del metabolismo de la isoniazida ofrecen un particular interés: en las personas calificadas como "inactivadores rápidos", su actividad antituberculosa se halla disminuida. En los "inactivadores lentos", cuando se administra en dosis altas puede dar lugar a neuritis, reacciones psicóticas y convulsiones. Desde el punto de vista genético, la inactivación rápida es un carácter autosómico recesivo, en tanto que el inactivador lento corresponde a dos genotipos distintos: de uno o dos genes anormales (homo o heterocigotas).

Queridos amigos:

Deseo reiterar mi agradecimiento al Sr. Decano; a los colegas por su presencia en este Simposio; a los expositores; a los representantes de las filiales de la Sociedad Argentina de Pediatría; a los invitados especiales, Profesores Meneghello y Howard, de Chile; Negro, de Uruguay, y Hamuy, de Paraguay, a quienes brindo la más calurosa bienvenida.

Un elogio particular merecen los Laboratorios de Especialidades Medicinales y Dietéticas, que con su vigorosa contribución, han posibilitado en gran parte la materialización de este evento. Nos place reconocer que no solamente desarrollan una mera actividad comercial, sino que extienden sus inquietudes más allá, apoyando constantemente con sus recursos económicos y sus propias labores de investigación, alegando al médico información y elementos de gran valor clínico y terapéutico.

Prendemos que la salud y felicidad del niño —fruto de nuestros desvelos— guíen los aportes al Simposio que iniciamos. Que tan elevados fines agilicen nuestra mente y reemplen nuestro espíritu. Para ellos, futuro luminoso de la humanidad, reclamamos el mayor esfuerzo, agradeciendo desde ya, vuestro elevado afán.

Avances terapéuticos en medicina infantil

JULIO MENEGHELLO R.*

LA rapidez con que adelanta la medicina obliga al profesional a mantenerse al día con sus progresos, a aplicar a la terapéutica los descubrimientos de los fisiólogos y en algunos casos, a valorar en forma retrospectiva algunas ideas o experiencias que pudieran haber parecido atrevidas en el decenio pasado.

Cualquier medicamento o terapia nueva que se introduce en la clínica, promueve durante un tiempo discusión, hasta que se acumula suficiente información en relación a sus beneficios y se comprueba que no ejerce efectos secundarios deletéreos.

Para los propósitos de esta exposición se han seleccionado algunas entidades nosológicas y algunos aspectos clínicos que han experimentado en los últimos años, debates de interés desde el punto de vista terapéutico y con los cuales el Departamento bajo mi dirección ha logrado una experiencia de cierta magnitud.

Alimentación precoz versus alimentación tardía en el prematuro

El mejor momento para iniciar la alimentación del prematuro es aún discutible. No hay dudas que es posible alimentar al recién nacido, inmediatamente después de nacer, pero el problema estriba en saber si esta

medida es realmente útil. Numerosos trabajos señalan que la alimentación precoz del prematuro evita la hipoglicemia, disminuye la hiperbilirrubinemia, la tendencia a la acidosis metabólica, a la hipoprotrombinemia, y favorece la ganancia inicial de peso, pero no existe aún acuerdo respecto a la magnitud de estos beneficios y a los mecanismos de acción de la alimentación inicial precoz, ni a que tan precoz debe ella ser.

Efectos sobre la glicemia

Cuando se alimenta desde las primeras horas de vida a los recién nacidos de bajo peso, la incidencia de hipoglicemia sintomática o asintomática (dos valores bajo 20 mg/100 ml de azúcar verdadera en la sangre durante los cinco primeros días de vida) se reduce notablemente. Pildes señala una incidencia de 6 a 7 % en prematuros en ayunas durante 24 horas.⁽¹⁾ Beard usando valores bajo 25 mg/100 ml, de 34 % cuando permanecen en ayunas 48 horas⁽²⁾ y recientemente Mamunes ha comunicado que no se observan casos de hipoglicemia en los prematuros cuando se inicia precozmente la administración endovenosa de glucosa hipertónica.⁽³⁾ A pesar de la solvencia de los investigadores que recomiendan en forma entusiasta la alimentación de los prematuros antes de las 2 horas de vida,^(1,2) ya sea por vía oral o intravenosa no existe aún acuerdo respecto a cuál es la mejor manera de hacerlo y el

* Prof. de Pediatría. Universidad de Chile. Hospital Roberto del Río, Santiago de Chile.

momento más oportuno. Mamunes en una experiencia controlada (3) encuentra glicemias más elevadas en los recién nacidos de bajo peso que reciben fleboclisis de suero glucosado al 10 % desde las primeras 2 horas de vida, comparadas con un grupo control alimentado por vía oral después de 24 horas de ayuno; las diferencias no son, sin embargo, significativas. Wu, obtiene resultados semejantes dando leche por vía oral desde las primeras 2 horas de vida en prematuros verdaderos, de menos de 36 semanas, de gestación con peso adecuado para la edad gestacional, comparando con un grupo semejante que permanece en ayunas entre 24 y 36 horas.(5) Las diferencias son levemente significativas sólo a las 24 horas ($p < 0,02$).

El recién nacido a término con déficit de crecimiento intrauterino (malnutrido fetal) por tener glicemia más bajas que el resto de los niños de bajo peso de nacimiento (6-7) (Fig. 1), están más expuestos a padecer de hipoglicemia y en ellos se ha demostrado que la alimentación inmediata con grandes volúmenes de leche, calculada según el peso ideal reduce a casi 0 este riesgo.(8) Aparentemente los mismos resultados podrían obtenerse dando suero glucosado al 20 %, por vía oral durante las primeras 12-24 horas. No se recomienda la administración parenteral de suero glucosado hipertónico, mientras no se demuestre que existe hipoglicemia porque induce hiperinsulinismo y entonces es muy difícil discontinuar la administración del suero por vía parenteral. Lo mismo se ha observado cuando se coloca suero a la madre durante el trabajo de parto.(9)

Efectos sobre la bilirrubinemia.

Un período de ayuno corto disminuye también significativamente el riesgo de hiperbilirrubinemia en el prematuro. Wharton (8) alimentando a las 2-3 horas de vida, con leche materna o de vaca diluida, reduce la incidencia de hiperbilirrubinemia (bilirrubina en el suero sobre 15 mg%) de 16,7 % a 6,1 % y ninguno tiene niveles superiores a 22 mg% la que estiman como límite para hacer recambio, Smallpeice,(4) tomando en cuenta las mismas cifras, reduce esta incidencia de 70 a 16 % y Wennberg observa los mismos resultados dando glucosa al 15 por ciento o agua destilada.(10).

Los mecanismos de acción de la alimentación precoz sobre la bilirrubinemia no son bien conocidos; la hemólisis es muy poco menor, por lo que lo más probable es que haya dilución de la bilirrubina en el suero. La alimentación, al estimular la motilidad intestinal disminuye el shunt enterohepático de la bilirrubina y la recirculación de ella, lo que ha demostrado Wu al comprobar que el meconio se elimina en promedio a las 11.30 hrs. de vida en los alimentados a las 2-4 horas, contra 20-31 horas en los alimentados a las 24-36 horas.(5) Podrían intervenir otros factores como el pH, la disminución de los ácidos grasos libres, el aumento de la albúmina y de los carbohidratos los que favorecen la conjugación de la bilirrubina. Ninguno de estos factores se ha demostrado en forma fehaciente, que intervengan.

Que la hemodilución juega un papel importante en la disminución de los niveles séricos de bilirrubina, lo demuestran las experiencias de Keitel (11) quien obtiene mejores resultados con alimentación precoz relativamente diluida que con fórmulas concentradas (120-130 calorías por 100 ml.).

Efectos sobre el hematócrito y la protrombinemia

Frecuentemente se observa en el período neonatal eritrocitemia con hematócrito muy elevado sobre 70 %, alteración que se designa con el nombre de síndrome de hiperviscosidad sanguínea. Aparentemente los recién nacidos más expuestos a padecer de este trastorno son los malnutridos fetales describiéndose también en prematuros en los que se ha ligado el cordón en forma muy tardía, en los casos de transfusión materno-fetal, gemelo a gemelo y en otros casos de hipoxia crónica. Los niños que padecen de este síndrome tienen dificultad respiratoria, signos radiológicos de insuficiencia cardíaca congestiva y a veces sintomatología neurológica, incluso convulsiones, anorexia, letargia y cianosis.

La alimentación precoz, al provocar hemodilución puede prevenir el cuadro descrito, ya que según Mamunes (3) existen diferencias en el hematócrito promedio de los niños alimentados con suero glucosado, o con leche desde las primeras horas de vida, en com-

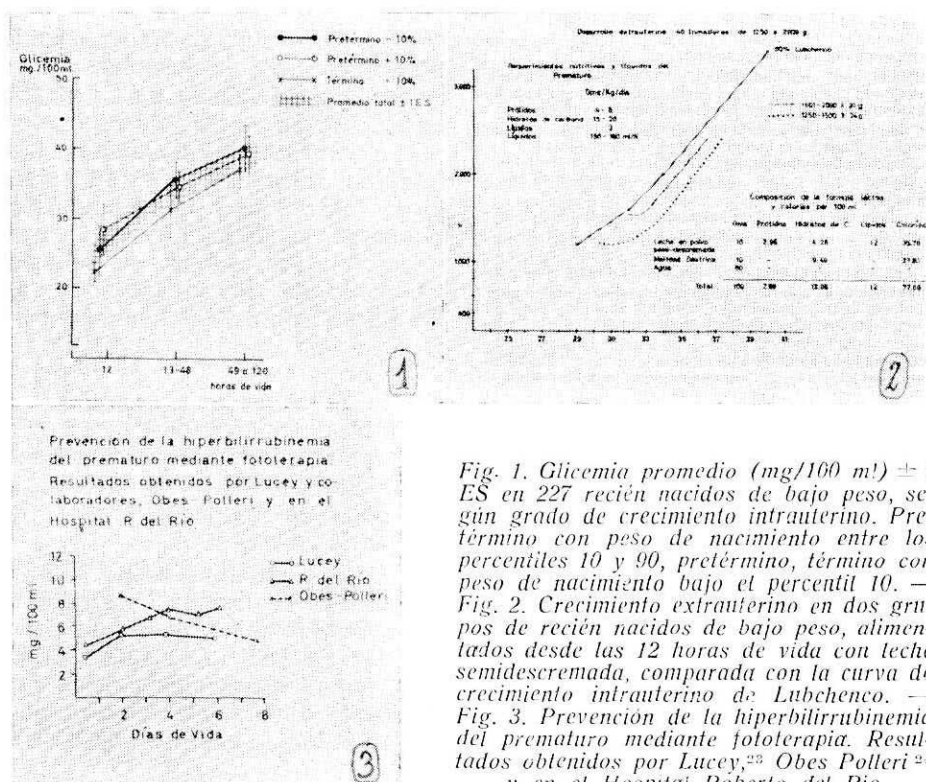


Fig. 1. Glicemia promedio (mg/100 ml) \pm 1 ES en 227 recién nacidos de bajo peso, según grado de crecimiento intrauterino. Pre-término con peso de nacimiento entre los percentiles 10 y 90, pretérmino, término, y promedio total \pm 1 E.S. — Fig. 2. Crecimiento extraterino en dos grupos de recién nacidos de bajo peso, alimentados desde las 12 horas de vida con leche semidescremada, comparada con la curva de crecimiento intrauterino de Lubchenco. — Fig. 3. Prevención de la hiperbilirrubinemia del prematuro mediante fototerapia. Resultados obtenidos por Lucey,²³ Obes-Polleri²⁴ y en el Hospital Roberto del Río.

paración con los que permanecen en ayunas más de 24-36 horas. Este autor da un promedio de $52,9 \pm 7,6$ para los recién nacidos de bajo peso alimentados precozmente contra $55,0 \pm 8,5$ para los alimentados en forma tardía ($p < 0,01$) lo que sugiere una moderada dilución.

Aballí y Gellis y Lyon^(12,13) en forma independiente han demostrado el efecto de la alimentación precoz con leche, sobre el tiempo de protrombina. Sólo el 2 % de los niños que reciben alimentación desde las 8 horas de vida tienen valores de protrombina inferiores a 20 % de los tres días de edad en tanto que, el 11 % de los alimentados después de las 36 horas, muestran valores por debajo del señalado.

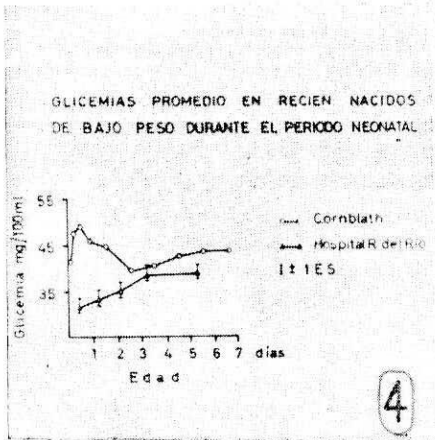
Dam⁽¹⁴⁾ ha comprobado que la leche de vaca tiene 6 gammas de vitamina K por 100 ml y la leche de mujer, 1,5 gammas. Como bastan con 25 gammas de vitamina K para corregir el tiempo de protrombina en los recién nacidos, la ingestión de 240-300 ml.

de leche durante las primeras 48 horas es capaz de evitar déficit intensos de los factores de coagulación, dependientes de la vitamina K.

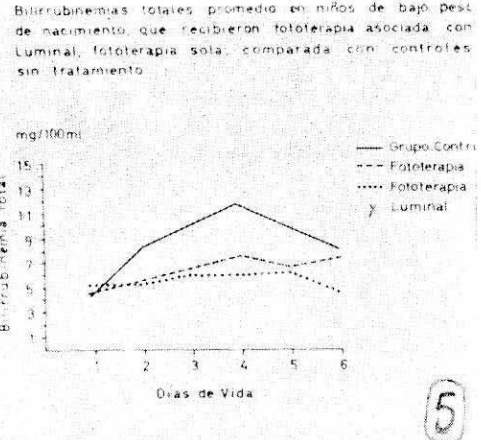
Efectos sobre el crecimiento inmediato

Existen serias dificultades para valorar el efecto de la alimentación precoz sobre el crecimiento inmediato del prematuro porque hay demasiadas variables en juego: composición de la fórmula láctea, volumen, patología neonatal, peso de nacimiento, edad gestacional. Apparently no hay acuerdo en considerar que una alimentación muy precoz influya sobre el crecimiento, en el que parece tener más acción la composición de la fórmula láctea y el volumen, en relación al peso de nacimiento.^(4,5,8,10,15).

Smallpeice comunica que la recuperación del peso de nacimiento (8-9 días contra 14,5 días) y el desarrollo ulterior del prematuro

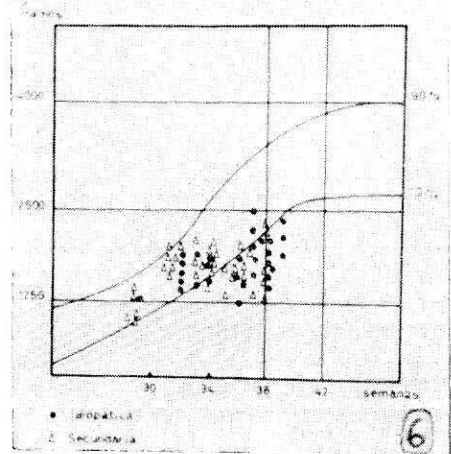


4



5

Fig. 4. Bilirrubinemia promedio durante los primeros días de vida en recién nacidos de bajo peso tratados con fototerapia, fototerapia y fenobarbital (5 mg/kg/día) y en un grupo control. — Fig. 5. Glicemias promedio (mg/100 ml) \pm 1 ES en recién nacidos de bajo peso durante el periodo neonatal Cornblath¹¹ y Hospital Roberto del Rio. — Fig. 6. Peso y edad gestacional en 66 recién nacidos de bajo peso con hipoglicemia (Bajo 20 mg/100 ml) idiopática o asociada a otras enfermedades.



6

alimentado a las dos horas de vida, es tan espectacular que recomienda entusiastamente el sistema, ya que así se acortan las estadías y se puede conservar la lactancia materna. Wu⁽⁷⁾ observa que la pérdida y la recuperación del peso de nacimiento son también muy diferentes en dos grupos de prematuros alimentados a las dos y 24-36 hs. En cambio Warton⁽⁸⁾ no encuentra grandes diferencias cuando la comparación se hace entre 2 y 12-24 horas, lo que implica menores riesgos. Cree que no vale la pena arriesgar a estos niños a pesar que el ascenso ponderal es más precoz y mejor cuando la alimentación se inicia en forma inmediata.

Smallpeice alimenta a los recién nacidos de peso inferior a 2.000 g con leche ma-

terna y a los de más peso con leche de vaca diluida observando que la mayoría de los niños muy pequeños no toleran la alimentación inmediata apareciendo cianosis, crisis de apnea y falla circulatoria. La mortalidad de los niños alimentados precozmente (2 a 3 horas de vida) es sensiblemente mayor que la de los alimentados a las 12 horas (17 contra 5,8 %) con diferencias significativas.

En resumen parece acertado seguir recomendando la alimentación precoz del prematuro con el fin de prevenir la hipoglicemia, disminuir el riesgo de hiperbilirrubinemia, del síndrome de viscosidad sanguínea e hipoprotrombinemia.

Como aparentemente no hay grandes ventajas en que la alimentación con leche se inicia en forma tan precoz como 2 horas,

probablemente la solución esté en una posición intermedia, 12-24 horas.

El malnutrido fetal, por su gran tolerancia alimentaria, y por ser también el más expuesto a los riesgos del ayuno prolongado, es el mejor candidato para una alimentación láctea inmediata.

En el recién nacido muy inmaduro o el que padece de síndrome de dificultad respiratoria se recomienda la administración parenteral de glucosa hipertónica durante las primeras horas de vida.

Los niños alimentados siguiendo estas normas bajan poco de peso y se desarrollan posteriormente siguiendo el canal de crecimiento intrauterino, como puede verse en la figura 2 en la que se ilustra el peso promedio de dos grupos de R. Nacidos pretérmino A. E. G., atendidos en la Unidad de Recién Nacidos y Prematuros del Hospital Roberto del Río y alimentados desde las 12 horas de vida, con leche semidescremada adicionada de maltosa dextrina. La composición de la fórmula láctea por 100 ml se señala en la tabla adjunta.

Prevención de la hiperbilirrubinemia del prematuro mediante la fototerapia

Desde que Cremer en 1958 (16) observó que las soluciones de bilirrubina expuestas a la luz solar cambiaban de coloración por transformación fotoquímica, se pensó que mediante la exposición del recién nacido a la luz blanca o solar, sería posible reducir los niveles plasmáticos de este pigmento.

"In vitro", se ha demostrado que al exponer la bilirrubina a la luz, decrece la concentración de bilirrubina indirecta en el suero, la que previó desacoplamiento de la albúmina se transforma en biliverdina y otra serie de sustancias hidrosolubles, aún no bien analizadas. Estos cambios son más rápidos a pH bajos y en presencia de oxígeno (17). Las fracciones azul-violeta y ultravioletas del espectro son las más efectivas, en cambio la luz roja, no ejerce ninguna acción.

La biliverdina y los otros productos de degradación de la bilirrubina que se forman en el tubo de experimentación no son tóxicos para las ratas adultas (18) las que excretan rápidamente el pigmento, por la bilis. Tampoco dañan "in vitro" las células nerviosas ni las mitocondrias de las células hepáticas

como ha demostrado Broughton al observar que la bilirrubina irradiada no interfiere en los mecanismos oxidativos intracelulares. (19) Al ser inyectada en monas preñadas, atraviesa la barrera placentaria, pero no la hematoencefálica del feto, cualquiera que sea su concentración (20).

La naturaleza exacta de la composición química del producto de la transformación de la bilirrubina "in vivo", no se conoce pero una parte de ella es diazorreactivo. (16,21) Como la fotoxidación se efectúa seguramente en la piel y no en el plasma como en el modelo experimental, el producto que se forma no es el mismo del tubo de ensayo, pero tampoco es tóxico al ser inyectado en la rata ni daña el sistema nervioso del recién nacido (22).

Además de actuar sobre la bilirrubina, la luz tiene efectos sobre las estructuras vecinas a la piel y sobre ella misma. La fracción ultravioleta produce dilatación capilar igual que las quemaduras por el sol, activa la tirosinasa de los melanocitos lo que produce pigmentación y transforma el ergosterol en vitamina D. En animales se ha demostrado que la exposición a la luz en forma muy prolongada retarda el comienzo de la pubertad, actúa sobre la glándula pineal y sus enzimas especialmente las que tienen relación con melatonina, influye sobre la temperatura corporal y su ritmo diario, sobre el consumo de alimentos, la actividad física y la secreción adrenocortical. (17) Además tiene efectos profundos sobre el peso de las gónadas y la ovulación, y en monos se ha visto que la estimulación de la función neuroendocrina, mediante cualquier medio, en el período perinatal, provoca un comportamiento sexual anormal en etapas posteriores. Muchos de estos efectos se ejercen a través de los fotorreceptores de la retina, lo que se ha demostrado en niñas ciegas quienes tienen una menarquía relativamente más precoz que las videntes.

No se han hecho estudios para evaluar el efecto de la luz sobre los recién nacidos humanos a término, con o sin hiperbilirrubinemia. Lucey y colabs. (23) en un estudio controlado en 111 niños de bajo peso concluye que la fototerapia es un método muy eficaz para prevenir la hiperbilirrubinemia del prematuro al comprobar que las concentraciones séricas de bilirrubina son significativamente

más bajas al cuarto y sexto día de vida en los niños expuestos a la luz, si se les compara con las de un grupo control. Excluyendo de este estudio a niños con sepsis y enfermedad hemolítica no necesita efectuar ningún recambio en el grupo sometido a iluminación desde las 12 a las 144 horas de vida. Obes-Polleri⁽²¹⁾ obtiene los mismos resultados en 152 pacientes tratados desde el segundo día de vida. En nuestro medio la fototerapia se usa desde 1966 en forma rutinaria, para prevenir la hiperbilirrubinemia del prematuro y evitar rebotes en niños con enfermedad hemolítica, recambiados. El porcentaje de pacientes cuya bilirrubina sérica alcanza cifras consideradas como peligrosas (15 mg/100 ml) ha bajado de 25,2 en 1965 a 2,1 en 1969, y las exanguinotransfusiones en este grupo se han reducido del 46,3 % al 5 %. (En la fig. 3 se han resumido los resultados de estos autores y nuestra propia experiencia en 30 casos iluminados en forma continua desde el nacimiento hasta el 6º día de vida.)

La intensidad, duración y esquemas de tratamiento (continua o intermitente), varía mucho de un investigador a otro, pero cualquier luz con una longitud de onda de 450 Å zona en la que se ubica el espectro de absorción de la bilirrubina, es capaz de producir su transformación fotoquímica.⁽²⁵⁾ La luz azul emite rayos azules y violetas con una longitud de onda entre 4000 y 5000 Å, y es la más efectiva. La luz blanca emite rayos verdes y amarillos, es menos efectiva para la fotooxidación de la bilirrubina y daña más la retina (tiene un longitud de onda entre 5000 y 6000 Å).

Como no se sabe muy bien cuáles son los efectos secundarios de todas estas luces, se recomienda que la lámpara de fototerapia sea lo más parecida a la luz del día y de preferencia azul, que es la más efectiva y la menos dañina para la retina. 100 watts es suficiente para la iluminación directa y 400 a 500 para las piezas iluminadas (la luz natural, del día, tiene una potencia 30 a 60 veces mayor, ya que equivale a 10.000 watts). Los ojos del paciente deberán protegerse para impedir el daño de la mácula en desarrollo.

No hay muchos estudios a largo plazo sobre los niños tratados con fototerapia en el período neonatal y los pocos informes, no publicados, son contradictorios. Lucey no en-

cuentra alteraciones psicomotoras o del crecimiento en 50 niños observados entre uno y cuatro años.⁽²⁵⁾ Obes-Polleri en un grupo semejante,⁽²⁴⁾ comunica los mismos resultados. Otros autores han encontrado retardo del crecimiento, especialmente de la circunferencia craneana tanto en niños como en ratas irradiadas durante el período neonatal.⁽²⁶⁾ Como no es posible saber exactamente lo que puede ocurrir, a largo plazo con cualquier droga o terapia nueva que se introduzca, habrá que balancear los beneficios inmediatos de la fototerapia, tomando en cuenta los riesgos de la hiperbilirrubinemia y del recambio sanguíneo.

En el caso del recién nacido a término no habría ninguna justificación para usar fototerapia preventiva, ya que rara vez este grupo de niños tiene bilirrubinemia sobre 12 mg/100 ml. En el prematuro la incidencia de hiperbilirrubinemia (sobre 15 mg/100 ml.) oscila entre 10 y 25 % de la población,⁽²⁷⁾ la que se reduce considerablemente con el manejo adecuado, especialmente con la alimentación precoz.^(4,5,11) La fototerapia preventiva en este grupo de pacientes, usada en forma rutinaria, beneficiaría a un grupo muy reducido de ellos, exponiendo en forma innecesaria a más del 90 % de la población. Hay acuerdo, en cambio, en que la iluminación es el método de elección en el tratamiento de la ictericia del prematuro y en algunos casos, del recién nacido a término, la que debe iniciarse antes que la bilirrubinemia alcance cifras peligrosas (10 mg/100 ml. o menos en recién nacidos con acidosis, hipoglicemia o hipoxia), independientemente de que tenga riesgo o no ya que en estos casos los riesgos de la hiperbilirrubinemia y del recambio son mayores.

Durante la fototerapia hay que hacer determinaciones seriadas de bilirrubinemia porque ella puede permanecer alta a pesar que, aparentemente, la piel se ha desteñido. La iluminación se suspenderá en el momento en que se compruebe que la bilirrubinemia comienza a descender o cuando pasadas las primeras 24-36 horas no se vea efecto alguno (bajo la acción de la luz los niveles de bilirrubina desciende 3 a 4 mg a las 8-12 horas de exposición, siempre que no haya un elevado índice de hemólisis). Los rebotes al suspender la luz son muy variables y no pueden predecirse.

Reducción de la concentración sérica de bilirrubina en el recién nacido tratado con fenobarbital

La administración de fenobarbital durante el periodo perinatal reduce la incidencia de hiperbilirrubinemia (²⁸) y aparentemente es responsable de la disminución de la mortalidad neonatal del recién nacido de 1.000 a 2.500 gramos. (²⁹). "In vitro" y en animales, se ha demostrado que el fenobarbital produce hipertrofia del retículo endoplásmico de las células hepáticas (³⁰) el que contiene una serie de enzimas, incluso uridin-difosfogluconiltransferasa y aumenta el índice de excreción de la bilirrubina conjugada. (³¹).

El mecanismo de acción del fenobarbital en el metabolismo de la bilirrubina, en la especie humana, no es bien conocido pero hay evidencias clínicas que demuestran que al ser administrado a la madre en las últimas semanas de gestación (^{32,33}) y al recién nacido durante los primeros días de vida (^{32,34}) la incidencia de hiperbilirrubinemia se reduce considerablemente, en especial cuando se hace un tratamiento combinado ("in utero" y durante los primeros tres días de vida). Resultados semejantes habían sido comunicados con anterioridad en recién nacidos con enfermedad de Crigler-Najjar (³⁵) y en hijos de madres epilépticas tratadas con barbitúricos (²⁸).

En contraste con estos resultados, Cunningham (³⁶) y colabs. no encuentran diferencias en los niveles de bilirrubina en el suero de recién nacidos a término que reciben 8 mg de fenobarbital por kilo de peso/día y Walker (³¹) en prematuros hijos de madres tratadas, si se les compara con los que no reciben esta droga.

Ultimamente hemos tenido oportunidad de tratar 40 recién nacidos de bajo peso con fototerapia asociada a luminal (5 mg/kg/día), durante los seis primeros días de vida. En la figura 4 se puede observar que si bien es cierto, existe una reducción considerable de la bilirrubinemia promedio en los niños tratados con fototerapia, si se les compara con los controles sin tratamiento, no hay diferencias cuando se agrega fenobarbital a la iluminación.

No se han comunicado efectos secundarios adversos en recién nacidos a los que se les ha administrado 15 mg de fenobarbital diarios (seis mg por kg de peso por día que

es la dosis sedativa recomendada clásicamente). Tampoco se ha reportado efectos secundarios cuando se administra dosis anticonvulsivantes. (Inicial 50-80 mg por vía intramuscular seguida de 30 mg dos o tres veces diarias). En ninguno de estos casos los niveles séricos de fenobarbital exceden de 21 gammas por ml (³²). Aparentemente no se ha evaluado aún el peligro que entraña la excesiva depresión respiratoria y neurológica observada frecuentemente en los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, tratados con fenobarbital, las dificultades que existen para dosificar exactamente la dosis indicada y los efectos biológicos a largo plazo.

En animales se ha demostrado que el fenobarbital no tiene acción específica sólo sobre los microsomas responsables de la biosíntesis de la bilirrubina sino que estimula el crecimiento de una gran variedad de ellos, incluso los que metabolizan los esteroides y otros sustratos. (³⁸). Estos cambios enzimáticos y la depresión neurológica inicial pueden originar efectos biológicos adversos sólo pesquisables a largo plazo. Schuls y Van Cleve (³⁹) han demostrado que los hijos de las madres que reciben grandes dosis de fenobarbital presentan cuadros hemorrágicos debidos a deficiencia del factor Stuart-Prower lo que sería un nuevo inconveniente para el uso de esta droga en el periodo perinatal.

Debido a los peligros analizados parece recomendable el uso del fenobarbital sólo en algunos casos muy calificados y no como medida de rutina en la prevención de la hiperbilirrubinemia del recién nacido:

a) Durante las últimas semanas de gestación, en madres sensibilizadas cuyos hijos estén altamente expuestos a padecer de hiperbilirrubinemia; b) en la enfermedad de Crigler-Najjar y c) en áreas geográficas donde la incidencia de hiperbilirrubinemia y kernicterus sea muy elevada, mientras no existan evidencias sobre su inocuidad.

Tratamiento de la hipoglicemia neonatal

El feto "in utero" tiene una glicemia muy semejante a la de la madre ya que fluctúa con la de ella. En el momento de nacer la concentración media de glucosa cae a niveles tan bajos como 40 mg/100 ml en el prematuro y 50-60, en el recién nacido a término normal. (⁴⁰). Estos niveles se mantienen al-

gunos días y luego suben alcanzando los niveles del adulto, a las tres o cuatro semanas en los primeros y a los siete días, en los segundos.

Los valores relativamente bajos de glucosa en la sangre del recién nacido de bajo peso, en los primeros cinco días de vida, hace que con frecuencia se produzcan estados de hipoglicemia transitoria. En la figura 5 se puede observar que, en nuestro medio,⁽⁶⁾ estos valores son en promedio, aún más bajos que los comunicados por Cornblath en 104 recién nacidos de bajo peso.⁽⁴¹⁾ Probablemente esto ocurre porque los niños se enfriaron al ser trasladados de las maternidades anexas a la unidad de recién nacido.

Si se analizan los valores promedio, en relación al grado de crecimiento intrauterino (Fig. 1) se puede observar que los más expuestos a padecer de este trastorno son los malnutridos fetales ya que son los recién nacidos de bajo peso que tienen valores, promedio de glicemia, más bajos.

Aunque la depresión de glucosa puede observarse asociada a numerosas enfermedades y ser condicionada por diferentes causas, son los recién nacidos a término con déficit de crecimiento intrauterino y los prematuros muy inmaduros los que más frecuentemente padecen de hipoglicemia en el período neonatal (Fig. 6). El distress respiratorio, la hemorragia intracraneana y la enfermedad hemolítica grave, por diferentes mecanismos favorecen o desencadenan el proceso, sin ser, aparentemente, la causa precisa.

La incidencia de la hipoglicemia neonatal varía de un centro asistencial a otro, dependiendo del criterio de definición del trastorno, de los métodos de análisis y de las características de la población en estudio. En una unidad de cuidados especiales, donde se reciben sólo niños de alto riesgo y en los que se define la hipoglicemia como "concentraciones de azúcar verdadera en la sangre bajo 20 mg/100 ml en el niño de peso inferior a 2.501 gramos y bajo 30, en el de mayor peso", aproximadamente la cuarta parte de los recién nacidos de bajo peso tienen cifras significativamente bajas de azúcar verdadera en la sangre, la mitad de ellos presentan síntomas^(2,32,33,35).

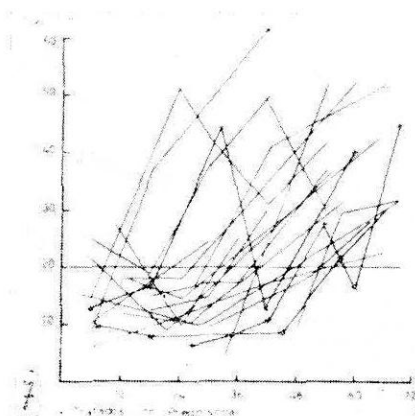
El diagnóstico sólo puede confirmarse mediante el examen de laboratorio, ya sea con métodos químicos, enzimáticos o con "Dextrosix", modificado⁽⁴⁵⁾ pero la prueba tera-

péutica (inyección endovenosa de 2 ml/kg de suero glucosado al 30-50 %) permite, en la mayoría de los casos, reconocer precozmente la sintomatología atribuible a hipoglicemia. Bajo la acción de la glucosa los síntomas desaparecen, aunque más tarde puedan reproducirse. Esta prueba permite también distinguir los casos idiopáticos de los secundarios a otros trastornos en los que la mejoría es sólo parcial. La alimentación precoz de los recién nacidos de bajo peso, con suero glucosado o leche, según sean las condiciones generales, ha reducido enormemente la incidencia de hipoglicemia neonatal idiopática^(3,4,5,8,10) incidencia que podría reducirse aún más si se protegiera al niño contra el enfriamiento, el que se sabe es factor contribuyente a los estados hipoglicémicos.⁽⁴¹⁾ El tratamiento se inicia con suero glucosado al 30-50 %, por vía endovenosa 2 ml/kg, seguido de fleboclisis del mismo suero al 15 y luego al 10 % adicionado de suero salino (tabla 1). Si la glicemia no se normaliza a pesar de la infusión continua con suero glucosado se agrega corticoesteroides (hidrocortisona 5 mg/kg/día por vía oral o ACTH 4 U/kg/día por vía intramuscular).

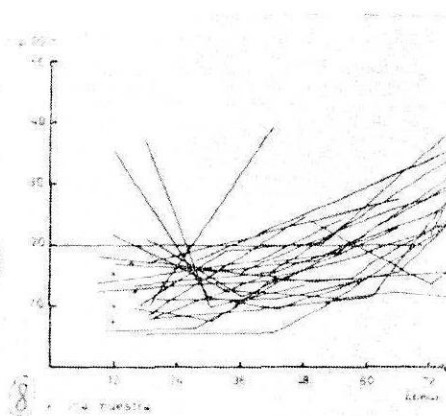
La respuesta al tratamiento es bastante rápida y total en los casos idiopáticos. Dentro de las primeras horas desaparecen los síntomas y las glicemias se normalizan a los dos o tres días (Fig. 7), en este grupo de 30 casos sólo tres requieren tratamiento con corticoesteroides, ninguno fallece por esta causa. En las formas secundarias (Fig. 8) la respuesta es mucho más insuficiente y tardía y algunos niños fallecen en el curso del tratamiento por la enfermedad de fondo, sin haberse recuperado del trastorno metabólico⁽⁴⁶⁾.

Esteroides anabólicos en la anemia aplásica del niño

El diagnóstico de anemia aplásica se plantea en presencia de pancitopenia periférica (anemia, leucopenia y trombocitopenia) asociada a una médula ósea funcional y anatómicamente deficiente en la que se han encontrado moderado o intenso reemplazo grasoso con reducción de precursores de plaquetas, glóbulos rojos, linfocitos y células reticulares.⁽⁴⁷⁾ La anemia aplásica puede ser congénita, asociada o no a malformaciones (anemia de Fanconi) o adquirida. La forma ad-



ANEMIA APLÁSTICA. Respuesta hematológica completa al tratamiento con Testosterona en un niño de seis años.



ANEMIA APLÁSTICA. Respuesta hematológica parcial al tratamiento con Testosterona en un niño de siete años.

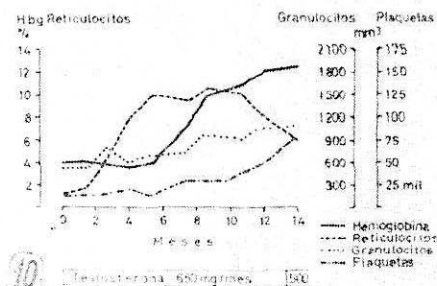
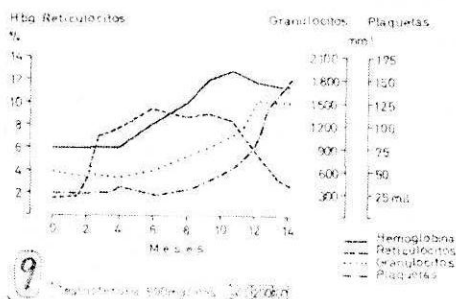


Fig. 7. Glicemias seriadas en 30 recién nacidos de bajo peso con hipoglicemia idiopática, tratados según normas de Cornblath.¹⁵ — Fig. 8. Glicemias seriadas en 36 recién nacidos de bajo peso con hipoglicemia secundaria, tratadas según normas de Cornblath.¹⁵ — Fig. 9. Anemia aplástica. Respuesta hematológica completa al tratamiento con testosterona en un niño de seis años. — Fig. 10. Anemia aplástica. Respuesta hematológica parcial al tratamiento con testosterona en un niño de siete años.

TABLA Nº 1

Tratamiento de la hipoglicemia neonatal

1-2 ml/kg de suero glucosado IV.
75-100 ml/kg de suero glucosado al 15 %
IV gota/gota.
100-110 ml/kg de suero glucosado al 10 % /
0,25 suero salino.

Si persiste la sintomatología y/o la hipoglicemia

Hidrocortisona 5mg, tres veces al día IM.
ACTH 4 U tres veces al día IM.

quirida es aparentemente idiopática o la consecuencia de agentes mielotóxicos tales como radiaciones cloramfenicol, fenilbutazona, benzol, insecticidas u otros.

El pronóstico de este tipo de anemia es

bastante reservado a cualquier edad. En adultos hay cierto porcentaje de recuperación, especialmente en las formas secundarias, en cambio en el niño, hasta hace 10 años los casos reversibles eran muy raros y generalmente correspondían a formas secundarias (⁴⁸).

Por su acción estimulante sobre la médula se pensó que los corticoesteroides podrían tener una acción favorable sobre la anemia aplástica del niño. La experiencia general con estas hormonas, fue poco alentadora por lo que se siguió explorando la acción eritrogénica de otros medicamentos, con resultados semejantes. (⁴⁹) En 1959, Shahidi y Diamond (⁵⁰) publican la primera experiencia de terapia combinada con corticoesteroides y

testosterona con la que obtienen resultados francamente espectaculares. Desde entonces numerosos autores han comunicado remisiones totales o parciales en más o menos la mitad de los casos (^{17,51,52}).

Se entiende por remisión total de la anemia aplásica la desaparición completa de la pancitopenia periférica con normalización de la densidad medular. En la remisión parcial hay reparación total de la serie roja, tanto en la médula como en la periferia y sólo mejoría parcial de las otras series (granulocitos y plaquetas). Cualquiera que sea el tipo de remisión ella se inicia en forma lenta pudiendo pasar hasta cuatro meses sin que se observe reticulocitosis y/o aumento progresivo de la concentración de la hemoglobina. Sin embargo, se recomienda insistir en el tratamiento por más tiempo antes de considerarlo fracasado, ya que se han comunicado remisiones, en pacientes en los que la respuesta se retardó más de seis meses.

En la figura 9 se ha esquematizado un caso típico de anemia aplásica tratada con testosterona en el que la respuesta fue completa. Se inició a los cuatro meses de tratamiento con reticulocitosis y aumento progresivo de la hemoglobina de tal modo que después de haber recibido numerosas transfusiones durante los primeros cuatro meses, ellas se suspenden por considerárselas innecesarias. La hemoglobina se normaliza a los nueve meses de iniciada la terapia. La normalización de las plaquetas y los leucocitos aunque un poco más tardía (12 meses) fue también completa alcanzando lo normal a los catorce meses.

En la figura 10 presentamos una respuesta incompleta, la que también se inicia alrededor de los cuatro meses con ascenso progresivo de la hemoglobina, la que alcanza valores normales a los catorce meses. Los leucocitos y las plaquetas, en cambio, si bien tienen un ascenso moderado aunque más tardío, no llegan a normalizarse al cabo de los catorce meses. Es posible que ello ocurra más tardíamente.

Antes de la testosterona tuvimos oportunidad de tratar 12 casos de anemia aplásica, con transfusiones, antibióticos, vitaminas y en algunos casos corticoesteroides. Todos fallecieron entre 2 y 6 meses de enfermedad. A partir de 1960 hemos controlado 13 casos más, tratándolos con testosterona y cortico-

esteroides con recuperación total en 9 de ellos. Tres pueden considerarse sanos y los otros seis mantienen como única alteración hematológica una trombocitopenia de grado mediano (^{53,54}).

Audry en 37 niños de 1 a 13 años que reciben diversos tratamientos: transfusiones, prednisona, ACTH, testosterona u otro anabólico, obtiene mejoría total sólo en 7: dos tratados sólo con transfusiones, uno con testosterona y cuatro con corticoesteroides y testosterona.⁽⁴⁷⁾ Sánchez-Medal⁽⁵¹⁾ en 14 niños menores de 15 años, tratados con varios anabólicos androgénicos comunica un índice de remisión del 42,8 % y Shahidi y Diamond⁽⁵⁰⁾ da una sobrevida de 7 casos entre 17 tratados con testosterona y corticoesteroides, lo que indica que esta última asociación es la más útil en el tratamiento de la anemia aplásica, pero que también hay casos autolimitados y otros en los que no se observa respuesta clínica ni hematológica.

Las dosis recomendadas son: 1 a 2 mg de testosterona por kilogramo de peso por día que puede administrarse por vía oral en forma de propionato, o parenteral con preparados de absorción retardado cada cuatro semanas. Esta última forma es más segura y no se observan problemas locales. El trilandren (Ciba M.R.) que es una mezcla de propionato, enantato, y valerianato de testosterona, por tener varias velocidades de absorción, asegura un nivel sanguíneo útil durante las cuatro semanas. La dosis inicial se mantiene hasta que la hemoglobina llega a 12-14 g por ciento. Un mes después de alcanzar esta cifra se comienza a disminuir la dosis en un tercio cada mes, suspendiéndola al tercero o quinto mes una vez obtenida la respuesta eritrogénica adecuada. Como se ha observado algunas remisiones tardías y en vista del mal pronóstico de la enfermedad manejada con tratamiento de mantención algunos autores recomiendan prolongar la terapia en forma indefinida.

Se recomienda el uso simultáneo de corticoesteroides porque la experiencia clínica señala que con esta asociación se obtienen los mejores resultados y para contrarrestar el efecto anabolizante de la testosterona sobre el esqueleto y los músculos. La dosis fluctúa entre 1 a 2 mg de prednisona o sus equivalentes por kilogramo de peso y por día. Al iniciar el tratamiento y según la gravedad del paciente puede usarse dosis mayores de esta

hormona, por su efecto antihemorrágico y de prolongación de sobrevida eritrocitaria.

También se ha comunicado algunos éxitos en el tratamiento de la anemia aplásica con otros anabólicos como oximetolone,⁽⁵⁵⁾ metolone (Primobolán M.R.), metandrostenolone (Dianabol M.R.),⁽⁵⁶⁾ pero no hay estudios comparativos ni se ha logrado determinar las dosis óptimas por lo que es preferible usar testosterona hasta obtener la remisión y mantener el tratamiento con anabólicos, los que consolidan la terapia. En los casos de anemia aplásica congénita en los que el tratamiento debe ser permanente también tendrían indicación estos esteroides.

Los efectos secundarios de la testosterona aparecen casi inmediatamente después de iniciarse la terapia siendo los más comunes: la virilización con cambios en la piel, genitales y de la voz y los efectos anabolizantes: aceleración del crecimiento, de la maduración ósea y del desarrollo muscular. Los signos de virilización desaparecen al suspender la testosterona, excepto los cambios de la voz. El problema de la hepatotoxicidad de los esteroides androgénicos es mínimo y despreciable en relación a los beneficios señalados.

Heparina en la coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un trastorno hematológico que se observa asociado a diversas enfermedades. Se presenta como un fenómeno patológico adquirido que se desencadena por la activación anormal "in vivo" del proceso de coagulación. Debido a esto se producen depósitos de fibrina intravasculares, especialmente en la microcirculación, lo que origina un consumo de factores de coagulación. Con la caída de estos factores se produce una tendencia a las hemorragias, las que en ocasiones, son severas.

El diagnóstico de la CID, tanto clínico como de laboratorio, es fácil cuando el fenómeno es masivo, sin embargo, en los casos límites sólo el estudio de laboratorio permite certificar la sospecha clínica. Una vez desencadenado el proceso los hallazgos hematológicos más constantes son: disminución del número de plaquetas, alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial y del tiempo de prótrombina, junto a la caída de fibrinógeno⁽⁵²⁾.

El proceso de coagulación intravascular no depende de un solo factor patogénico sino de un conjunto de ellos que se encadenan y forman un verdadero círculo vicioso. Aunque se conoce desde hace mucho tiempo el modelo experimental anátomo-patológico de la CID, buena parte de los mecanismos íntimos del proceso se desconocen. Aparentemente lo que ocurre es que en algunas circunstancias se introducen al torrente sanguíneo sustancias tromboplásticas (tromboplastina tisular) que forman trombina, la que transforma el fibrinógeno en fibrina. En otras oportunidades la coagulación de la sangre dentro de los vasos se produce por la presencia de micropartículas (microcelulares o macrocelulares) que entorpecen la circulación terminal o que actúan como activadores de los procoagulantes o como bloqueadoras del sistema reticuloendotelial y en algunos casos por noxas que altera directamente la pared vascular de cuya integridad depende la fluidez de la sangre⁽⁵⁸⁾.

Al producirse coagulación de la sangre dentro de los vasos, el plasma aporta sus procoagulantes, quedando privado de ellos y convirtiéndose parcial o totalmente en suero. La deficiencia secundaria de los factores de coagulación, que se han consumido en los trombos, provoca las hemorragias, pero el hecho primario es la formación de coágulos que ocasionan taponamiento de la red vascular fina y necrosis tisular en el territorio afectado.

En la edad pediátrica, el diagnóstico de CID debe plantearse especialmente en la sepsis grave con acidosis y shock; en el síndrome hemolítico urémico, en quemaduras graves, en el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, en el hemangioma gigante, en las cardiopatías congénitas cianóticas y en el púrpura fulminante.

La heparina es el tratamiento de elección en las formas agudas o subagudas del síndrome de CID, independientemente de cual haya sido la causa primaria del trastorno. En las formas crónicas puede usarse dicumarol, en las dosis máximas tolerables, ya que de otra manera es inefectivo⁽⁵⁹⁾.

No se sabe exactamente cómo actúa la heparina, pero aparentemente lo hace en todas las fases de la coagulación impidiendo que ella se produzca. La dosis útil es de 100 U (1 mg) por kilogramo de peso y por dosis, la que

debe administrarse por vía endovenosa cada cuatro horas.

A pesar de que la heparina se inactiva a nivel tisular cuando se usa por vía subcutánea, en los casos crónicos puede ser esta una vía alternativa si se usan preparados concentrados. El tratamiento se mantiene hasta que se normalicen los tests de coagulación, evitando la suspensión brusca del medicamento y por lo tanto de los rebotes.

En casos fulminantes de CID se recomienda la asociación a transfusiones de sangre total, plasma y el empleo de otras medidas terapéuticas específicas o de sostén, según cuál sea la causa primaria que desencadenó el fenómeno de CID.

Como los cambios anatómo-patológicos que ocurren en el síndrome de CID son semejantes al fenómeno de Shwartzman,⁽⁶⁰⁾ se recomienda usar corticoesteroides antes de la heparinización, pues se ha comprobado, en animales, que estas hormonas potencian la reacción.⁽²⁾ Tampoco tiene la indicación el fibrinógeno, ya que en niños la fibrinólisis primaria, descrita en algunos adultos con CID, es extremadamente rara.

Nuestra experiencia se refiere a la CID del niño con septicemia por gramnegativos (*Pseudomonas*, *Proteus*, *Escherichia coli* y especialmente *Salmonella typhimurium* y *Klebsiella*). En 377 niños con sepsis comprobada mediante hemocultivos en los que se sospechó CID por presentar grave compromiso del estado general con signos de colapso, hemorragias y/o lesiones cutáneas tromboembólicas, se practicaron los tests de coagulación comprobándose alteraciones características compatibles con el diagnóstico de CID, sólo en 15.

Estos 15 casos se trataron con heparina según las normas señaladas anteriormente, falleciendo 8 de ellos entre 4 horas y 10 días después de iniciado el tratamiento. Los niños que sobrevivieron recibieron el medicamento un mínimo de 8 y un máximo de 30 días, hasta la normalización total de los tests de coagulación. Inicialmente y coincidiendo con la máxima intensidad de la sintomatología clínica, todos los tests de coagulación están alterados. Bajo la acción del anticoagulante aumenta el número de plaquetas, se normaliza el fibrinógeno, el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de protrombina. Este último es el examen más útil para valorar el beneficio de la heparina, pero el ideal

es estimar cada uno de los factores de coagulación y su evolución, además del estado clínico del paciente.

Tratamiento de la insuficiencia hepática aguda por hepatitis infecciosa.

Cuando los pacientes con hepatitis infecciosa se agravan desde el punto de vista clínico, presentan una serie de anormalidades bioquímicas tales como aumento progresivo de la bilirrubinemia, de las transaminasas glutámico-oxalacéticas, del nitrógeno amonado y del amonio sanguíneo. El tiempo de protrombina está muy prolongado y no responde al tratamiento con vitamina K, lo que sirve como índice pronóstico de la enfermedad. La albuminemia disminuye a medida que progresa la enfermedad y puede haber hipoglicemia.

El tratamiento de la hepatitis grave es fundamentalmente de sustentación y se efectúa con la esperanza de que se produzca una regeneración espontánea y suficiente del tejido hepático, compatible con la sobrevivencia (tabla 2).

Ultimamente se ha usado en el tratamiento de la insuficiencia hepática grave (IHG) o fulminante, una serie de procedimientos tales como hemodiálisis, diálisis peritoneal,⁽⁶¹⁾ recambio sanguíneo y plasmático⁽⁶²⁻⁶⁵⁾ con el fin de eliminar o diluir los metabolitos tóxicos y así reducir el compromiso encefálico y de otros parénquimas. También se ha usado la depuración mediante circulación cruzada en simios, la que está en etapa experimental, en voluntarios humanos y en hígado de cerdo o bovino, con resultados difíciles de interpretar. Mientras el paciente está conectado al dador humano o animal hay recuperación de la conciencia y de algunos índices de laboratorio, pero no siempre se puede atribuir la mejoría al procedimiento usado, ya que hay un grupo semejante de enfermos que se recuperan sólo con terapia de mantención.

Entre nosotros Danús y colaboradores analizaron en 1966⁽⁶⁶⁾ niños de 3 a 11 años con IHG manejados con terapia de mantención y algunos con corticoesteroides, y en los que observaron una letalidad global de 81,6 % (fallecen 31 de 38). Ultimamente hemos tenido oportunidad de tratar 22 pacientes menores de 10 años, con recambio sanguíneo además de corticoesteroides y las medidas generales señaladas en la tabla 2. De los 22 casos

TABLA Nº 2

Resultados del tratamiento de la IHG por hepatitis infecciosa en el niño

Autor	Año	Caso Nº	Edad Años	Letalidad %	Tratamiento
Benavides	1955	15	<14	75,0	Sólo medidas generales.
Kumate	1965	68	0-13	76,5	Medidas generales y a veces corticoesteroides.
Danús	1966	38	3-11	81,6	Medidas generales y a veces corticoesteroides.
Trey	1966	7	1-7	42,8	Medidas generales y recambio.
Zacarias	1966	9	1-2	44,4	Medidas generales y recambio.
Bonnet	1969	2	0-6	50,0	Depuración en hígado de cerdo y recambio.
Trey	1970	33	<14	60,6	Medidas generales y recambio.
Hosp. R. del Río	1970	22	0,9	63,2	Medidas generales y recambio.

TABLA Nº 3

Tratamiento de mantención en la insuficiencia hepática grave por hepatitis infecciosa

Régimen:

- Aproteico.
- Hiperglúcido (40-60 calorías por kg).
- Vitamina K, C, complejo B.

Medidas generales:

- Enema evacuante diario.
- Mantención y corrección del equilibrio hidroelectrolítico.
- Tratamiento de la anemia con glóbulos rojos.
- Tratamiento de la insuficiencia renal aguda.
- Diurético, espironolactona 15 mg/kg/día.

Corticoesteroides: (Prednisona 5 mg/kg/día).*Antibióticos:*

- Neomicina oral 100 mg/kg/día.
- Otros si hay infección agregada.

Otros procedimientos:

- Diálisis o diálisis peritoneal.
- Recambio sanguíneo o plasmático.
- Perfusión en hígado de cerdo, humano o primate.
- Depuración con circulación cruzada en humanos o primates.
- Trasplante hepático.

fallecen 14 (62,2 %). Benavides⁶⁷ en un pequeño grupo y con motivo de una epidemia de hepatitis que adoptó un curso muy severo,

comunica una letalidad de 75 %, en 15 casos tratados sólo con medidas generales. Más tarde, Kumate y colaboradores⁶⁸ analizan 68 niños en estado de coma consecutivo a hepatitis infecciosa, tratados con medidas generales y algunos con corticoesteroides y comprueban una letalidad de 76,5 %. Trey en un informe preliminar sobre resultados del recambio sanguíneo en el tratamiento de la IHG, da una letalidad del 42,8 % en 7 casos,⁶² y en un estudio cooperativo, de 60,6 % en 33 niños menores de 14 años.⁶⁶ Zacarias,⁶⁴ en nuestro medio, usando este mismo procedimiento comunica un índice letal de 44,4 %, en 9 casos, y Bonnet,⁶⁹ asociado el recambio sanguíneo de la depuración en hígado de cerdo, de 50 %, en 2 casos.

Los resultados del tratamiento de la IHG por hepatitis infecciosa con los nuevos procedimientos (tabla 3) no parecen ser mucho más alentadores en relación a experiencias anteriores con la terapia clínica de mantención, ya que se trata de una enfermedad, cuyo pronóstico es totalmente impredecible una vez que aparecen los primeros signos de compromiso neurológico.

REFERENCIAS

- 1 PILDES R., FORBES A., O'CONNOR M. and CORNBATH M.: The incidence of neonatal hypoglycemia. A completed survey. *J. Pediat.* 70: 76, 1967.
- 2 BEARD J., PARROS T., MARASIGAN B., EMIRIANS J., KENNEDY F. and LAMB J.: Perinatal stress and the premature neonate. *J. Pediat.* 68: 329, 1966.
- 3 MAMUNES P., BADEN M., BASS J. and NELSON J.: Early intravenous feeding of the low birth weight neonate. *Pediatrics* 43: 241, 1969.

- 4 SMALLPEICE V. and DAVIES P.: Immediate feeding of premature infants with undiluted breast milk. *Lancet* 2: 1349, 1964.
- 5 WU P., TEILMANN P., GABLER M., VAUGHAN M., METROFF J.: Early vs. late feeding of low birth weight neonates. *Pediatrics* 39: 733, 1967.
- 6 MENEGHELLO J., DIAZ A., RIZZARDINI M., SILVA E. y MOYA C.: Estudios sobre hipoglicemia en el niño de bajo peso de nacimiento. *Acta Pediátrica Latinoamericana* 1: 5, 1969.
- 7 CORNBLATH M., ODELL G. and LEVING E.: Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J. Pediat.* 55: 545, 1959.
- 8 WHARTON B., BOWER B.: Immediate or later feeding form premature babies? *Lancet* 2: 969, 1965.
- 9 RUSSEL G. and McKAY E.: Blood glucose concentration in the perinatal period. *Arch. Dis. Childh.* 41: 496, 1966.
- 10 WENBERG R., SCHWARTZ R. and SWEET A.: Early versus delayed feeding of low birth weight infants. *J. Pediat.* 68: 860, 1966.
- 11 KEITEL H., MENDUKE T., SMITH T. and FIORENTINO T.: Premature Infant feeding. The serum bilirubin concentration in premature infants with immediate and delayed feeding of formulas of varying caloric concentration. *Pediat. Clin. N. A.* 12: 342, 1965.
- 12 ABALLI A.: The action of vitamina K in the neonatal period. *South. Med. Jour.* 58: 48, 1965.
- 13 GELLIS S. and LYON R.: The influence of diet of the newborn infant on the prothrombin index. *J. Pediat.* 19: 495, 1941.
- 14 DAM H., GLAVIND J., LARSEN H. and PLUM P.: Investigations into the cause of physiological hypoprothrombinemia in newborn children IV The vitamin K content of woman's milk and cow's milk. *Acta Med. Scand.* 112: 210, 1942.
- 15 BABSON S., BRAMBALL J.: Diet and growth in the premature infant. The effect of different dietary intakes of ash-electrolyte and protein on weight gain and linear growth. *J. Pediat.* 74: 890, 1969.
- 16 CREMER R., PERRYMAN P. and RICARDS D.: Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. *Lancet* 1: 1094, 1958.
- 17 BEHRMAN R. and HSIA D.: Summary of a symposium on phototherapy for hyperbilirubinemia. *J. Pediat.* 75: 718, 1969.
- 18 CREMER R., PERRYMAN P. and RICHARDS D.: Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. *Lancet* 1: 1904 1958.
- 19 BROUGHTON P., ROSSITER E., WANEN C., GOULIS G. and LORD P.: Effect of blue light on hyperbilirubinemia. *Arch. Dis. Childh.* 40: 166, 1965.
- 20 LESTER R., BEHRMAN R. and LUCEY J.: Transfer of bilirubin. C14 across monkey placenta. *Pediatrics* 32: 416, 1963.
- 21 BRODERSEN R. and VIND I.: Chloroform extraction of serum bilirubin in relation to its bindings to proteins. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 15: 107, 1963.
- 22 DIAMOND I. and SCHMID R.: Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. Experimental support for treatment by exposure to visible light. *Arch. Neurol* 18: 699, 1968.
- 23 LUCEY J., FERREIRO M. and HEWITT J.: Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics* 41: 1047, 1968.
- 24 OBES-POLLERI, J.: La fototerapia en las hiperbilirrubinemias neonatales. *Arch. Pediat. Uruguay.* 38: 77, 1967.
- 25 BRONDHEIM S., LATHROP D. and ZABRISHKIE J.: Effect of light on the absorption spectrum of jaundiced serum. *J. Lab. Clin. Med.* 60: 31, 1962.
- 26 LUCEY J. and ENTE G.: Current status of phototherapy. Comunicación personal.
- 27 LUCEY J.: Hiperbilirubinemia of prematurity. *Pediatrics* 25: 590, 1960.
- 28 TROLLE D.: Phenobarbitone and neonatal icterus. *Lancet* 1: 251, 1968.
- 29 TROLLE D.: A possible drop in first week mortality rate for low birth-weight infants after phenobarbital treatment. *Lancet* 2: 1123, 1968.
- 30 MELDOLESI J.: On the significance of the hypertrophy of the smooth endoplasmic reticulum in liver cells after administration of drugs. *Biochem. Pharmacol.* 16: 125, 1967.
- 31 ROBERTS R. and PLAA G.: Effect of phenobarbital on the excretion of an exogenous bilirubin load. *Biochem. Pharmacol.* 16: 827, 1967.
- 32 TROLLE D.: Decrease of total serum-bilirubin concentration in newborn infants after phenobarbitone treatment. *Lancet* 2: 705, 1968.
- 33 MAUER H., WOLFF I., FINSTER M., POPPERS P., PANTRUCK E., KUNTZMAN R. and CONNEY A.: Reduction in concentration of total serum-bilirubin in offspring of women treated with phenobarbitone during pregnancy. *Lancet* 2: 122, 1968.
- 34 YAFFEE S., CATZ C., STERN L. and LEVY G.: The use of phenobarbital in neonatal jaundice. Birth Defects Original Article Series. National Foundation. *In press.*
- 35 CRIGHER J. and GOLD N.: Sodium phenobarbital-induced decrease in serum bilirubin in an infant with congenital nonhemolytic jaundice and kernicterus. *J. Clin. Invest.* 45: 998, 1966.
- 36 CUNNINGHAM M., MACE J. and PETERS E.: Clinical experience with phenobarbitone in icterus neonatorum. *Lancet* 1: 550, 1969.
- 37 WALKER W., HUGHES M. and BARTON M.: Barbiturate and hyperbilirubinemia of prematurity. *Lancet* 1: 548, 1969.
- 38 CONNEY A.: Drug metabolism and therapeutics. *New England J. Med.* 280: 653, 1969.
- 39 SCHULZ J. and VAN CREVELD S.: Stuart, Prover factor in new born infants. *Etudes neonatales* 7: 133, 1958.
- 40 CORNBLATH M. and REISNER S.: Blood glucose in the neonate clinical significance. *New Engl. J. Med.* 273: 378, 1965.
- 41 CORNBLATH M. and SCHWARTZ R.: Disorders of carbohydrate metabolism in infancy. Philadelphia and London. W. S. Saunders. Co., 1966.
- 42 WYBREGT S., REISNER S., PATEL R., NEL-

- LHANS and CORNBLATH M.: The incidence of neonatal hypoglycaemia in a nursery for premature infants. *J. Pediat.* 64: 796, 1964.
- 43 GRIFFITHS A.: Association of hypoglycemia with symptoms in the newborn. *Arch. Dis. Child.* 43: 688, 1968.
- 44 RAIVIO K.: Neonatal hypoglycemia. *Acta Paediat. Scand.* 57: 540, 1968.
- 45 CORNBLATH M., JOUSSIN G., WEISSKOPF, B., SWIATEK K.: Hipoglicemia en el neonato. *Clinica Paediat. de No. A.* 5: 905, 1966.
- 46 RIZZARDINI M., SILVA, Ed. FERREIRO M., DIAZ C. A. y MENEGHELLO J.: Estudios sobre hipoglicemia en el niño de bajo peso de nacimiento II significado clínico de la hipoglicemia en los primeros días de vida. *Pediatría (Santiago)* 13: 1970.
- 47 AUDREY N. and FERNBACH D.: Acquired aplastic anemia in children. *Texas Med.* 65: 38, 1969.
- 48 WOLFF J.: Anemia caused by infections and toxins, idiopathic aplastic anemia and anemia caused by renal disease. *Pediat. Clin. N. A.* 3: 469, 1957.
- 49 SCOTT J., CARTWRIGHT G. and WINTROBE M.: Acquired aplastic anemia: analysis of thirty-nine cases and review of pertinent literature. *Medicine* 38: 119, 1959.
- 50 SHAHIDI N. and DIAMOND I.: Testosterone induced remission in aplastic anemia. *Amer. J. Dis. Child.* 9: 293, 1959.
- 51 SANCHEZ-MEDAL A., GOMEZ-LEAL A., DUARTE L. and RICO M. G.: Anabolic Androgenic steroids in the treatment of acquired aplastic anemia. *Blood* 34: 283, 1969.
- 52 SHAHIDI N. and DIAMOND I.: Testosterone induced remission in aplastic anemia of both acquired and congenital types. Further observation in 24 cases. *New Eng. J. Med.* 264: 953, 1961.
- 53 VILDOSOLA J. y EMPARANZA E.: Anemia aplástica en la infancia. Resultados del tratamiento con testosterona en 2 casos. *Pediatría (Santiago)* 5: 187, 1962.
- 54 VILDOSOLA J., EMPARANZA E., BRAVO M. y APOLAYO H.: Anemia aplástica en la infancia. Resultados del tratamiento con testosterona en 13 casos. *Pediatría (Santiago)* 13: 1970 (En prensa).
- 55 ALLEN D. FINE M., NECHELES T. and DAME SHEK W.: Oxymetholone therapy in aplastic anemia. *Blood.* 32: 83, 1968.
- 56 FURNHJELM V. and EKLUND J.: Treatment of aplastic anemia with anabolic steroids and corticosteroids. *Ann. Paediat. Fenn.* 12: 89, 1966.
- 57 ABILDGAARD Ch.: Recognition and treatment of intravascular coagulation. *J. Pediat.* 74: 163, 1969.
- 58 HJORT P. and RAPAPORT S.: The Schwartzman reaction. Pathogenetic mechanisms and clinical manifestations. *Ann Rev. Med.* 16: 135, 1965.
- 59 MERSKEY C., JOHNSON A., KLEINER N. G. and WOHL, H.: The defibrination syndrome clinical features and laboratory diagnosis. *Brit. J. Haemat.* 13: 528, 1967.
- 60 RAPAPORT S. TATTER D., COEUV-BARRON N. and HJORT P.: Pseudomonas septicemia with intravascular clotting leading to the generalized schwartzman reaction. *New Engl. J. Med.* 271: 80, 1960.
- 61 NEINHEINS L., MULMED E. and KELLEY J.: Hepatic coma, treatment emphasizing merit of peritoneal dialysis. *Am. J. Surg.* 106: 980, 1963.
- 62 TREY Ch., BURNS D. and SAUNDERS S.: Treatment of hepatic coma by exchange blood transfusion. *New. Engl. J. Med.* 274: 473, 1966.
- 63 TREY Ch.: The critically ill child: acute hepatic failure. *Pediatrics.* 45: 93, 1970.
- 64 ZACARIAS J., BRINCK P. y HUIDOBRO J.: Tratamiento del coma hepático con exanguíneo transfusión. *Rev. Chile. Pediat.* 6: 354, 1966.
- 65 S. GONZALEZ G., HORWITZ I., SEPULVEDA H., y DANUS O.: Tratamiento del coma hepático por hepatitis infecciosa con exanguíneo transfusión. *Pediatría (Santiago)* 12: 245, 1969.
- 66 DANUS O., PINO C., REPETTO G. y SCHUSTER A.: Coma Hepático en el niño. *Pediatría (Santiago)*, 9: 26, 1966.
- 67 BENAVIDES L., KUMATE J., PEREZ J., SAGAON J. and CARRILLO J.: Treatment of hepatic coma complicating viral hepatitis in infancy. *Pediatrics* 15: 586, 1955.
- 68 KUMATE J., RIVAS E., LIMA F. A., SEYFFORT A. y BENAVIDES L.: Coma hepático post-hepatitis infecciosa. *Bol. Med. Hospit. Inf. (México)*, 22: 685, 1965.
- 69 BONNET H., JEAN R., PAGES H., DUMAS R., MICHEL H. y SALLASOL C.: Coma hepático. Tratamiento por exanguíneo transfusión y depuración en hígado de cerdo. *Pediatría (Santiago)* 12: 233, 1969.

Mesa redonda sobre psicoterapia en terapéutica infantil

Introducción

ILDA MORENO DE TAUBENSLAG *

El hecho de que se haya dedicado una reunión especial al tema "Psicoterapia" en este Simposio sobre Terapéutica Infantil destaca, por una parte, la cada vez mayor significación que los pediatras adjudican a los componentes psicológicos en la enfermedad concibiendo al "Organismo" como un todo unitario y, por otra, la continuidad de la línea de pensamiento del Presidente del Simposio Prof. Albores, con la de los maestros de la Pediatría argentina, Mamerto Acuña y Juan P. Garrahan.

Creo, también, que el hecho de haberme ofrecido la coordinación de esta Mesa Redonda, entraña un homenaje que el Prof. Albores rinde en mi persona y en nombre de la Pediatría argentina, a mi Maestro, Telma Reca, la primera pediatra que, en nuestro país, se ocupó de Psicopatología y Psicoterapia en la Infancia; la que colocó los primeros hitos —los más difíciles— en cuanto a crear una conciencia de problema entre los médicos de niños, la que organizó la primera Clínica de Conducta que existió en nuestros servicios pediátricos.

Mi criterio al reunir aquí al equipo que nos acompaña, ha sido que el tema sea presentado con un enfoque que pueda ser útil

al pediatra. Lo hemos encarado con el acento puesto en aquellos aspectos que, a nuestro entender, abarcan los principales interrogantes que los médicos se formulan con respecto al tratamiento de los desórdenes conductuales en la infancia, ya sea que tengan expresión como trastornos de la integración social, del aprendizaje o se manifiesten en el área somática. Además, he procurado que los especialistas que nos acompañan sean representativos de los distintos grupos de trabajo en diferentes servicios pediátricos, aunque es obvio que puedo haber sido parcial en la elección, dada la brevedad del tiempo de que disponemos.

El tema se encarará con el sentido de mostrar al pediatra, de entre todos los recursos que se pueden utilizar para resolver un trastorno conductual, cuáles son —a nuestro juicio— los más eficaces y cuál el criterio de elección de los mismos.

Una encuesta realizada entre pediatras que derivan niños a la Clínica de Conducta, me permitió inferir que los problemas que se les plantean con más frecuencia se refieren a:

1) El diagnóstico: fundamental para que el enfoque terapéutico sea correcto.

2) Un planteo correcto presupone una adecuada formación pediátrica, que elimina el criterio simplista del diagnóstico sintomático.

* Coordinadora de la Mesa.

3) El hábito de actuar en equipo multidisciplinario, manteniendo el pediatra la conducción última del caso, facilita enormemente el quehacer terapéutico, evita errores —a menudo trágicos— se adecua el concepto actual de la Medicina, que concibe al hombre como unidad psicobiológica.

4) Las mayores discrepancias y/o dudas se plantean en cuanto se trata de decidir a qué persona (representativa de qué escuela psicoterapéutica) será derivado ese niño. Recuerdo aquí expresiones de Telma Reca que dicen "a contar del momento en que se formula un diagnóstico y se establece un plan de tratamiento, el éxito de la psicoterapia depende básicamente de los conocimientos y habilidad del psicoterapeuta, de su capacidad para examinar con visión crítica su propia actuación y sus procedimientos, de su aptitud para advertir y comprender la significación de las manifestaciones de la conducta en el niño y responder adecuadamente a ellas y, finalmente, de su ductilidad para no asirse definitiva y rigidamente a la hipótesis inicial y variar el enfoque y los métodos de trabajo, cuando convenga hacerlo". Pienso que es parte de esa integración de trabajo, que cada servicio pediátrico cuente con su equipo psiquiátrico, que a partir de una conciencia de necesidad, puede formarse con pocos elementos: los psiquiatras infantiles nos hemos caracterizado en nuestro medio por ser nada exigentes en cuanto a recursos y conformarnos con ámbitos exiguos para trabajar a nivel institucional. . .

Al fin, el criterio último que decidirá sobre la validez de un recurso o técnica empleados, serán RESULTADOS obtenidos, aquellos que mejor cumplieran los objetivos de la psicoterapia en la infancia: integrar una personalidad armónicamente estructurada en el menor tiempo posible.

Recuerdo aquí palabras de Jung: "la verdad más bella de nada sirve, como lo confirma insistentemente la historia, si no se convierte en íntima experiencia de cada uno". Gente que tiene una experiencia personal para reflejar, es la que hemos reunido aquí; cada uno transmitirá un aspecto de esa experiencia.

5) Al uso de psicodrogas hemos dedicado un tiempo especial, porque entendemos que si otros recursos terapéuticos como la aplicación de métodos biológicos, por ejemplo, es reservada al especialista, las psicodrogas se utilizan en forma amplia y masiva y no sólo por el médico, sino aún por el lego. En terapéutica infantil, entrarán dentro de ese riesgo ya planteado, de tratar síntomas y no enfermedades.

El Dr. Robles Gorriti se ocupará de los aspectos ligados al diagnóstico psiquiátrico y la relación médico-paciente; la Dra. Arminda Aberasturi, formulará consideraciones sobre las diferentes técnicas usadas en psicoterapia: psicoanálisis y técnicas derivadas del mismo; la Dra. Bekei nos traducirá su ya larga experiencia sobre tratamientos en medio hospitalario en un servicio de clínica pediátrica y el Dr. Sallarés Dillón se ocupará de las indicaciones de los psicofármacos.

Diagnóstico psiquiátrico. - Interacción terapeuta-niño

CARLOS J. ROBLES GORRITI

Al hablar de diagnóstico en psiquiatría infantil es fundamental reconocer que el niño, diferente al adulto, tiene su mente (estructuras psíquicas) en continuo desarrollo.

Esto contribuiría a los cuadros psiquiátricos polifacéticos y a la diferente importancia y proyección diagnóstica de los síntomas.

El mismo síntoma tendría distinto significado dinámico, y por lo tanto importancia

diagnóstica de acuerdo a la etapa madurativa del desarrollo psico-sexual y del yo que el niño se encuentre en ese momento. Ejemplos: los trastornos de dormir se considerarán diferentemente si se presentan en los tres primeros meses, a los ocho meses, 1½-2 años, de cinco a siete o adolescencia; lo mismo con la tartamudez del niño de dos años y la que se presenta en el período de latencia (6-10 años).

El hecho de que las diferentes funciones psíquicas del niño siga un orden evolutivo en el cual estadios anteriores son la base sobre la que se instalarán las nuevas, implica la necesidad de valorizar adecuadamente cualquier intervención pediátrica. Una hospitalización prolongada a los 8-9 meses, época en que se establece la constancia de objeto va a tener efectos deletéreos más serios que si se hace más tarde. Lo mismo con un yeso inmovilizador al año y medio cuando el aparato locomotor y la agresión tienen un pico de crecimiento marcado.

Desde el punto de vista diagnóstico, además de las clásicas neurosis, psicosis y trastornos de carácter, teniendo en cuenta el desarrollo psico-sexual se encontrarán diversas manifestaciones propias de cada estadio que si bien pueden hacerse patológicas, frecuentemente desaparecen a medida que la próxima etapa se avecina. Así tenemos durante la etapa oral (fenómenos somáticos de piel y respiratorios, problemas del comer, del dormir, ansiedad delante de extraños, demostrada por el lactante de 9 meses, etc.). En la anal (problemas centrados en el control esfinteriano, constipación, encopresis, enuresis, problemas del habla, como breves episodios de tartamudez, dificultad en ir a dormir, terrores nocturnos, rechazos de ciertas comidas, rabietas, etc.). En la fálica (miedos, sueño alterado con pesadillas, preocupaciones hipocondríacas, etc.). En la latencia (aparición de rasgos compulsivos y trastornos del aprendizaje). En la adolescencia (preocupación hipocondríaca, fenómenos de identidad sexual, etc.).

Además hay que considerar aquellos *fenómenos regresivos* en las cuales funciones yoicas o manifestaciones libidinales vuelven a una etapa anterior como resultado de un estímulo traumatizante. Ciertamente no todas ellas deben considerarse patológicas. Ejemplo clásico del niño que presenta enuresis nocturna más o menos breve desencadenada por el nacimiento de un hermano. Esta enuresis difiere dinámicamente y tiene indicaciones terapéuticas diferentes que la enuresis debida a entrenamiento esfinteriano pobre o nulo.

Las reacciones transitorias situacionales son las que presentan los niños en trance de superar un episodio traumático como un accidente, operación quirúrgica, duelo por

muerte de los padres, etc. Muchos de éstos necesitarán ayuda terapéutica.

En el diagnóstico hay que tener en cuenta el medio y la familia que rodea al niño. Estos factores tendrán más o menos importancia en relación con la edad del paciente, y el tipo de cuadro que éste presenta. Por ejemplo, en las reacciones transitorias o de primera infancia estos factores son predominantes, no así en las neurosis bien estructuradas.

Un buen diagnóstico (descriptivo, etiológico y dinámico), es imprescindible para determinar el plan terapéutico adecuado. Hay que recordar que hay otras posibilidades terapéuticas además del psicoanálisis que es el tratamiento de elección para las neurosis bien estructuradas y caracteropatías graves. El psiquiatra infantil bien formado en una adecuada residencia, es el único preparado para hacer el diagnóstico apropiado en el que los factores psicológicos, orgánicos y la maduración neurobiológica sean evaluados apropiadamente. Los psicólogos proveerán, cuando sea necesario, los tests indicados que sean un elemento más a evaluar por el juicio clínico del psiquiatra, quien luego coordinará el tratamiento cuando otros profesionales también participen en él.

La interacción terapeuta-niños se hace en un "setting" cuyo modelo original fue el tratamiento analítico del adulto, pero necesariamente adaptado al desarrollo intelectual y biológico del niño y a su dependencia emocional y económica de los padres. En ambos existe un ambiente de tolerancia y respeto sin eludiciones hacia el paciente unido a una honestidad y sinceridad sin tachas.

El adulto usa predominantemente la comunicación verbal que en el psicoanálisis toma características especiales llamadas asociación libre. El niño juega por necesidad y secundariamente puede usar el juego para expresar fantasías que pueden ser entendidas por el psiquiatra y usadas en el momento oportuno en forma terapéutica. De allí la presencia de ciertos juguetes y elementos para la expresión libre (papel, pinturas, lápices, pizarrón, etc.) en el consultorio del psiquiatra infantil.

Las entrevistas con los padres son necesarias al principio para levantar una cuidadosa y detallada historia del desarrollo y de la familia. Luego durante el tratamiento para recoger información y cuando es apropiado dar directivas.

El psicoanálisis es una situación especial en la cual si bien se ven a los padres durante el tratamiento, el analista no da ninguna indicación sobre cómo se debe tratar al niño. La frecuencia de estas entrevistas va en orden decreciente en relación con la edad del paciente y la longitud del tratamiento. En este "setting" se desarrolla una relación muy especial terapeuta-niño muy pronto coloreada por fenómenos de transferencia, que permite el estudio de las fantasías inconscientes así como la expresión de situaciones traumáticas vividas anteriormente. El esclarecimiento de estos hechos a través de interpretaciones así como el reconocimiento del afecto que los

acompañó entonces es muy importante. Esto es seguido por el trabajo de elaboración. El niño puede así relacionarlos y ver que su conducta presente está de muchas maneras determinada por sus miedos y ansiedades de otrora. Este tipo de terapia requiere frecuentes sesiones (3 ó 4) por semana durante un tiempo prolongado (varios años). Sin embargo hay otras formas terapéuticas con indicaciones precisas como lo son las terapias breves y las de apoyo que requieren menor frecuencia semanal y duran menos. Estas últimas pueden combinarse con el uso de drogas ansiolíticas y psicotrópicas en tanto que en el psicoanálisis generalmente no se usan.

Cómo se analiza un niño

ARMINDA ABERASTURY

Cuando aconsejamos el tratamiento psicoanalítico de un niño o cuando hablamos del psicoanálisis del niño, surge de inmediato la pregunta ¿cómo es posible psicoanalizar a un niño si no habla ni entiende? Esto se hace aún más evidente cuando la indicación se ha dado a un niño muy pequeño.

Consideramos que es posible establecer las condiciones del contrato analítico, tanto con los padres como con el niño, sobre la base de un vínculo bipersonal y de un absoluto secreto.

En mi técnica me mantengo siempre en el papel de terapeuta y sólo confío en mi labor con el niño, manteniendo aparte a los padres. No realizo ninguna tentativa o esfuerzo para modificar el grupo familiar, mientras el niño está en tratamiento. En nuestro medio algunos analistas del grupo argentino no son tan inflexibles en este punto y estiman que puede ser posible y hasta útil apartarse parcialmente de dicha posición; por ejemplo, en lo que hace a la situación escolar, tratamiento pediátrico, operaciones, medicamentos, etc. Mi punto de vista se sustenta en la convicción de que un niño es alguien que piensa, percibe, comprende y puede expresar su mundo interno, aún desde el primer año de vida (a partir de esta edad considero que puede analizarse a un niño).

Desde las primeras formulaciones de Freud

se ha valorado como muy importante el lenguaje verbal y no verbal durante el tratamiento, se trate de niños o de adultos. Las investigaciones que realizaron los psicoanalistas de niños —en especial Melanie Klein con la creación de la técnica de juego— son las que permitieron llegar a una técnica de acceso a la mente del niño, al comprender teórica y terapéuticamente su lenguaje verbal y no verbal. Más difícil ha resultado aceptar que el niño pueda comprender y elaborar la interpretación verbal que recibe del terapeuta, interpretaciones que, por otra parte, tienen las mismas características que las que se emplean en el análisis de adultos. Pero, es evidente que, en el caso del niño, el analista tiene que llegar a lograr un estilo y un enfoque que no es fácil de obtener, para ser capaz, entonces, de adaptarse de inmediato a las diferentes necesidades que plantea cada edad y cada etapa del tratamiento.

La actitud de los padres frente al tratamiento

La existencia de los padres y la inevitable dependencia del niño respecto de ellos ha constituido durante años un obstáculo real para el tratamiento del niño; y esto es así porque se le ha tratado erróneamente. Nosotros aceptamos e incluimos, en la muy difícil

situación que se crea durante el tratamiento de niños, la existencia de los padres y la necesaria dependencia de acuerdo a la edad del niño y el tipo de trastornos que tenga, pero igualmente estamos convencidos de que el niño —del mismo modo que el adulto— sufre la enfermedad, tiene una fantasía inconsciente sobre ella y es capaz de aceptar el tratamiento y al terapeuta porque necesita ser ayudado.

Se parte de la necesidad de contar con la ayuda de los padres para que traigan al niño al tratamiento y lo paguen, para lo cual el mejor medio de lograrlo es que el terapeuta asuma su papel desde el primer momento y no pretenda la modificación de la conducta de los padres, ni la intervención de ellos en la curación. La experiencia nos ha demostrado que estas modificaciones son imposibles, dado que en los padres funcionan mecanismos inconscientes que los conducen muchas veces a no poder seguir los consejos dados por el terapeuta. Y el no poder seguirlos les incrementa la culpa que, a su vez, se transforma en hostilidad contra el terapeuta. Este círculo vicioso muchas veces es la causa de las bruscas retiradas del tratamiento, a veces en el momento más inadecuado. Los padres deben saber desde el primer momento que el paciente es el niño y no ellos. Si juzgamos que necesitan también un tratamiento debemos enviarlos a otro terapeuta, o a grupos de orientación de madres y padres, para que puedan ser ayudados y acepten el tratamiento del hijo con menos ambivalencia, lo que sólo es posible si ellos mismos van comprendiendo cuáles son los conflictos inconscientes que están perturbando las funciones maternas o paternas.

El tratamiento del grupo familiar puede ser

una condición necesaria, pero el análisis del niño puede seguir adelante con éxito sin esta ayuda, porque las modificaciones que se logran en el tratamiento psicoanalítico de este integrante del grupo familiar —que es el niño— son capaces de lograr cambios notables dentro del grupo familiar mismo, sobre todo porque la mejoría del niño disminuye la culpa de los padres que es, a su vez, un factor inconsciente de muchos de los errores en la conducción del niño.

En síntesis, en nuestro grupo de trabajo llegamos a la conclusión de que no podemos ni debemos tratar de equiparar la libre asociación con el lenguaje preverbal, ya que existe una marcada diferencia entre la mente infantil y la mente del adulto. El juego y el dibujo representan el material que el niño ofrece naturalmente como comunicación, del mismo modo que lo ofrece la palabra en el adulto.

El psicoanálisis de niños salió desde hace muchos años de los muros de la consulta privada. Está en los hospitales y en las instituciones, ejemplo de ello son los servicios de esta índole en el Hospital Británico, en el Lanús, en el Hospital de Niños, en instituciones como la OCE o el Instituto de la Familia, etc. De la labor de equipo de pediatras, psicoanalistas de niños, odontopediatras, sociólogos y psicólogos, han surgido nuevas técnicas para el tratamiento del niño y de la familia. La indicación terapéutica ya no se reduce a la indicación de una terapia individual, a veces inaccesible o insuficiente. Hoy se enfoca la necesidad de tratamiento del grupo familiar o de aquellos de sus miembros más necesitados, donde a veces el niño es sólo un indicador para buscar la verdadera enfermedad grupal.

Psicoterapia hospitalaria e institucional

MARTA BEKEI

RESUMEN

La comunicación se refiere a dos campos de psicoterapia hospitalaria.

1) La que se ejerce en la sala general con los niños internados por dolencias orgánicas.

2) La psicoterapia empleada en el consultorio externo psiquiátrico de un servicio de pediatría.

Los supuestos básicos y los tipos de terapia que se usan son idénticos en ambos campos. La diferencia se manifiesta en las indi-

caciones y las metas, de lo que resulta una diferencia en el encuadre también.

Todas las terapias a las que se refiere la comunicación, son psicoanalíticamente orientadas, es decir que se basan en conceptos teóricos analíticos, sin observar la técnica analítica ortodoxa. Se consideran psicoterapias analíticas porque reconocen los móviles inconscientes de la conducta, y los interpretan en la transferencia.

Estas técnicas son individuales y grupales. Las individuales son breves y focales y las grupales son de grupos cerrados y abiertos.

Psicofarmacología pediátrica

CESAR SALLARES GUILLON

Se señalan las indicaciones más importantes de la psicofarmacología en el niño: excitación psicomotriz, aumentar la actividad espontánea y respuestas afectivas, facilitar un mejor contacto con la realidad en los niños psicóticos, ciertas emergencias o crisis psiquiátricas, determinados síntomas y, muy especialmente, para facilitar otras medidas terapéuticas como la psicoterapia.

Entre las limitaciones se resalta el hecho, pocas veces tenido en cuenta, que los psicofármacos sólo modifican las respuestas del niño a sus experiencias, pero nunca la conducta, actitudes o rasgos de carácter que son aprendidos o producto de experiencias anteriores. Otra de las limitaciones consiste en la dificultad para apreciar sus resultados por las modificaciones de la conducta por pequeñas fluctuaciones ambientales, por ser pacientes ambulatorios, por el escaso valor del medio familiar y del médico para juzgar sus resultados, y por las diferentes respuestas de una misma medicación según la edad, gravedad y tipo de psicopatología.

Se definen los objetivos de la psicofarmacología como un tratamiento puramente sintomático y que sólo debe emplearse con carácter de emergencia y transitoriamente, o cuando fracasa o es imposible aplicar otros medios dirigidos a modificar la causa de los trastornos psiquiátricos, o para facilitar la aplicación de otros procedimientos terapéuticos.

Tanto las terapias individuales como las grupales se hacen en forma paralela en los niños y sus madres, con excepción de los lactantes, donde se tratan solamente las madres, y de los grupos abiertos de niños internados que no tienen grupo materno paralelo.

Se explicitan las indicaciones y se exponen brevemente los mecanismos a través de los cuales se logran los cambios intrapsíquicos por estas terapias.

Finalmente, a través de un caso clínico se ejemplifica lo antedicho.

Con relación al empleo simultáneo de psicofármacos y psicoterapia se enfatiza que no están justificados los temores que pueda desaparecer la motivación para el tratamiento en pacientes y padres, que interfiera en la relación transferencial ni que los posibles efectos secundarios perturben la psicoterapia.

Entre los principios generales en psicofarmacología pediátrica se menciona especialmente la importancia de la relación paciente-familia-médico y su acción de facilitar o inhibir la actividad de la droga y, por lo tanto, la necesidad de que el médico sepa manejar las implicaciones psicológicas del uso del medicamento.

Finalmente, se señala que a pesar de ser un tratamiento sintomático y de las escasas evidencias de su eficacia, los psicofármacos se prescriben con demasiada frecuencia, lo que revela una falla en la formación médica que lleva, en muchos casos, a impedir o retardar el diagnóstico y, por lo tanto, el tratamiento efectivo.

El empleo de psicofármacos no releva al médico, como en cualquier otro caso de la medicina, de la responsabilidad de identificar y eliminar los factores causales o agravantes del trastorno que pretende modificar.

Discusión

Dr. García: ¿Cuáles son las drogas más indicadas para el tratamiento de la enuresis y de la agresividad?

Dr. Sallares Dillon: Consideramos la imipramina la droga más indicada para el tratamiento de la enuresis asociada a psicoterapia, excepto en el medio hospitalario donde el tratamiento psicoterapéutico es difícil de realizar.

Dr. Robles Gorriti: Es necesario preguntarse si la enuresis es debida a mal entrenamiento o entrenamiento insuficiente, si se trata de una enuresis que se instala después del nacimiento de un hermano.

Se trabaja en la orientación de los padres y si es necesario en la resolución de los conflictos más profundos del niño.

Dr. García: ¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la tartamudez?

Dr. Robles Gorriti: Si la tartamudez se instala entre los 2 y 3 años de edad y el ambiente familiar es tranquilo evoluciona favorablemente; si se instala entre los 6 y 10

años el fenómeno es más serio con participación de toda la personalidad, esta segunda forma no reconoce tratamiento con drogas.

Dra. Vilas: ¿Qué relación existe entre terrores nocturnos y disritmia cerebral?

Dra. Ilda Moreno de Taubenslag: Es importante evitar la confusión entre pesadilla y terrores nocturnos. En éstos no existe conciencia del episodio y es frecuente observarlos asociados a epilepsias con foco temporal, a veces constituye la única expresión de la epilepsia siendo el electroencefalograma y la respuesta terapéutica esclarecedoras para el diagnóstico. Es importante el enfoque realizado por un equipo interdisciplinario para el tratamiento integral del trastorno conductual.

Habiéndose cumplido el tiempo reglamentario se da por terminada la discusión invitándose a los asistentes a formular sus preguntas privadamente.

Farmacología en el período del recién nacido

JORGE E. HOWARD
IGOR MIMICA

Las características de la fisiología del recién nacido hacen que no debe dársele drogas basándose en el peso del cuerpo (regla de Clark) o fracción de la dosis del adulto según la edad (regla de Young), o aun por unidad de superficie, sino que debe aceptarse que para dar una droga determinada debemos tener en mente que existen numerosas diferencias fisiológicas y farmacológicas que nos impiden utilizar estos parámetros. Es especialmente en el recién nacido prematuro, que puede considerarse como que todavía tiene una fisiología inmadura y en algunos aspectos, podríamos decir, fetal, donde deben extremarse los cuidados de administración de las distintas drogas en este período de la vida. En vista de esto, en los últimos años se ha tratado de extrapolar los resultados obtenidos en experimentaciones en animales jóvenes a lo que se observa en el recién nacido humano, lo que tiene un valor limitado y permite obtener sólo conclusiones generales, por cuanto la fisiología de los animales que se han utilizado para estas experiencias es distinta de la del recién nacido. De aquí la necesidad de ensayar cuidadosamente la dosificación de drogas y planear experiencias para

estudiar los diversos aspectos farmacológicos en este período de la vida.

Cuando uno administra una droga a un recién nacido, como a cualquiera otra edad, se debe tener presente los siguientes puntos en relación a sus efectos farmacológicos: su absorción, distribución, metabolismo, excreción y por último la toxicidad. Por contar con un Centro de Recién Nacidos y Prematuros en el Hospital Calvo Mackenna, en los últimos años hemos estado especialmente interesados en la farmacología de este período de la vida y en la charla de hoy día me voy a referir a ciertos aspectos en relación con este tema. Para estudiarlos seguiremos las etapas mencionadas de absorción, distribución, metabolismo y excreción, con las consiguientes aplicaciones terapéuticas que de ellas se deducen.

Absorción de una droga: La absorción de una droga depende de muchos factores siendo los principales la vía de administración, la superficie por la cual se absorbe, su solubilidad, su concentración e incluso su estado físico. En general en el período del recién nacido hay pocos estudios efectuados tratando de determinar cómo influyen estos factores en la absorción de las drogas. Se acepta que como la mucosa intestinal del recién na-

cido no tiene una madurez igual a la del lactante, escolar o adulto, podría no absorberse una droga a través de ella en igual forma que a una edad mayor. Es por esto que se prefiere administrarlas en este período de la vida, si es posible, por vía parenteral, especialmente intramuscular, evitando así la probable absorción disminuida por vía digestiva.

En cuanto a la absorción de una droga desde el sitio de la inyección parenteral, aparentemente no estaría dificultada en el recién nacido, aunque hay estudios como los de Milthers (1) quien ha demostrado que la absorción de morfina de las inyecciones subcutáneas es más rápida en ratas jóvenes que en las ratas adultas, creyendo él que la explicación de este hecho estaría en que en la rata joven hay menor producción local de histamina productora de vasoconstricción, con lo que se obtiene una absorción más pronta. Ahora bien, en un prematuro pequeño en los primeros días de la vida, en los cuales existe normalmente una circulación periférica disminuida, en que a veces, incluso, puede haber cierto grado de esclerema, uno podría suponer, aunque esto no ha sido demostrado, que la absorción de una droga dada por vía intramuscular o subcutánea profunda, estuviera dificultada. Esto podría, y estamos siempre hablando en hipotético, explicar en parte las variaciones individuales, a veces bastante grandes, que se producen en las concentraciones sanguíneas de una droga administrada por vía intramuscular en los prematuros pequeños.

Respecto a las diferencias de absorción que pueden producirse debido a la solubilidad mayor o menor del vehículo en que se administra la droga, tenemos un buen ejemplo en estudios efectuados por nosotros (2) en que a prematuros se les administró hetacilina y ampicilina por vía oral, drogas que sabemos tienen una concentración sanguínea más o menos semejante cuando son dadas por vía parenteral. Pues bien, en grupos comparables de recién nacidos prematuros administramos en unos, una suspensión de ampicilina trihidrato y en otros, una solución de hetacilina potásica, encontrándose que en estos últimos había niveles sanguíneos más altos (figs. 1 y 2) explicándonos esto por la mayor absorción obtenida al utilizar un vehículo más soluble.

Con un fin práctico nosotros podemos ver que si damos una droga por vía oral en un

recién nacido pequeño es cierto que tendremos niveles demostrables en sangre y que para el caso de ampicilina y hetacilina podrían ser útiles en casos de infecciones leves, pero estas concentraciones alcanzadas no serán nunca tan altas como las obtenidas si administramos estos antimicrobianos por vía intramuscular o intravenosa. Así vemos cómo nosotros con ampicilina dada por vía oral en la dosis de 50 mg/kg de peso llegamos a una concentración máxima a las 2 horas de 3,5 a 4,2 gammas/ml. con un t. medio de 4,4 y 4,6 horas para prematuros entre 1.000 y 1.999 gramos y recién nacidos entre 2 y 3 kilogramos respectivamente. (2) Ahora bien, en el trabajo de Axline y colab. (3) en que dieron ampicilina por vía intramuscular, en dosis de 10 mg/kg de peso, obtuvieron concentraciones medias de 13,3 a 19,4 gammas/ml a la hora, con t. medio aproximadamente igual al nuestro, es decir, 4 horas. Estos trabajos, corroborados en recién nacidos también por Boe y colab. (4), quienes en prematuros de menos de 24 horas de edad obtuvieron un t. medio de 3-4 horas después de la inyección intramuscular de 25 mg/kg con concentraciones que llegaban a la hora hasta casi 60 gammas/ml., demuestran que en el recién nacido y en el prematuro, la vía intramuscular, indudablemente nos da certeza de obtener niveles útiles para una droga determinada, en este caso específico a que nos referimos, para un antimicrobiano.

Distribución: Analizado ya el problema de la absorción, detengámonos en el de la distribución. Los factores que debemos tener en cuenta en la distribución de una droga son: si se distribuye de preferencia en el compartimento vascular o intersticial, su afinidad por las proteínas plasmáticas, la frecuencia de su administración y por cierto, la especificidad por un tejido o célula determinada. Si consideramos la distribución de una droga en relación al compartimento vascular o intersticial podremos a priori esperar, que como el prematuro pequeño tiene un compartimento extravascular o sea, el intersticial, mucho mayor que un niño de término o que un lactante, una droga que se distribuye en él va, lógicamente, a alterar los t. medios, aun sin considerar otro mecanismo fisiológico. Así por ejemplo una droga como kanamicina, que según los trabajos de Orme y Cutler (5), se distribuye en el espa-

cio extracelular, debiera tener un t. medio más prolongado en un individuo con un volumen extracelular más grande que en otro con un volumen extracelular pequeño, aunque las velocidades de filtración glomerular fueran comparables.

En nuestra experiencia con kanamicina en recién nacidos (⁶), aunque indudablemente juega un papel importante la función renal, como lo veremos más adelante, los t. medios mayores obtenidos en los prematuros pequeños podrían deberse en parte al compartimiento intersticial proporcionalmente mayor que ellos presentan.

En el período del recién nacido, debemos tener en cuenta en la distribución de drogas la mayor permeabilidad que existe en la barrera sangre-cerebro a esta edad. Esto se ha comprobado en numerosos trabajos efectuados en animales jóvenes, en los cuales se ha visto por medio de isótopos radioactivos que la barrera sangre-cerebro se mantiene abierta en los primeros días de la vida, hasta una edad variable para cada especie. Así Kuperberg y Way (⁷) vieron que en la rata joven había una toxicidad aumentada a la morfina debido a una mayor permeabilidad del cerebro a esta droga, al demostrar que con concentraciones sanguíneas comparables, las concentraciones en el tejido cerebral eran de 2 a 4 veces mayores en las ratas de 16 días que en aquellas que tenían 32 días. En clínica humana nosotros también tenemos un ejemplo de la mayor permeabilidad de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo en el recién nacido, en el que se puede producir en los primeros días de la vida la encefalopatía bilirrubínica, lo cual no sucede después de los 10 días, aun con cifras de bilirrubina indirecta mucho mayores.

Otro aspecto importantísimo a considerar en la distribución de las drogas, es el adosamiento de éstas a la molécula protéica, lo que se ha llamado el *protein binding*, que no es un fenómeno estático, sino dinámico y que incluso, no siempre debe ser considerado como un fenómeno deletéreo al disminuir la cantidad de droga libre en circulación, sino a veces beneficioso, como en el caso de ciertos antimicrobianos en que este adosamiento a las proteínas trae por consecuencia un mayor tiempo de permanencia del antimicrobiano en la sangre, es decir, un aumento del t. medio. Pero junto con este beneficio de prolongar el t. medio, tenemos que consi-

derar que el adosamiento de una droga a la proteína puede producir efectos perjudiciales para ese organismo. Conocidas son las experiencias de Silverman (⁸) con el sulfisoxazol, quien demostró que el grupo que recibía sulfisoxazol como preventivo contra infecciones, tenía una mortalidad mucho mayor que los grupos controles en que usaban otros antimicrobianos y ésta era por encefalopatía bilirrubínica. Llegó a la conclusión que esto se producía por la competencia entre el sulfisoxazol y la bilirrubina por la molécula protéica, que al adosarse a ella desplazaba o dejaba libre mayor cantidad de bilirrubina indirecta en la sangre, la cual atravesaba la barrera sangre-cerebro y se fijaba en los núcleos basales cerebrales dando el kernicterus. Esto se puede ver no solamente para el sulfisoxazol, sino para otros compuestos sulfamidados y antimicrobianos (⁹), e incluso para los salicílicos.

Keenan y Sutherland (¹⁰) han logrado por cromatografía en columnas Sephadex separar cuantitativamente la bilirrubina indirecta adosada a la albúmina sérica de la bilirrubina libre. Con este método han confirmado el desplazamiento de la bilirrubina adosada, por sulfisoxazol, por metilicina y por ampicilina, en las dosis terapéuticas usuales. Ni kanamicina ni penicilina demostraron este efecto, aunque esta última podría desplazar la bilirrubina adosada, si se administraba en dosis altas. Podría deducirse de estos estudios, como lo sugiere el mismo Keenan, que en un recién nacido muy icterico, si va a necesitar una exanguinotransfusión y además ampicilina, sería preferible indicar el antimicrobiano una vez efectuada ésta. En el prematuro, el cual de por sí ya presenta una proteinemia más baja que el recién nacido de término, por lo tanto con menor facilidad para captar la bilirrubina circulante, este problema puede ser más grave.

Hasta qué punto hay otros factores fisiológicos que influyen en que esta barrera sangre-líquido cefalorraquídeo se haga más permeable, no lo sabemos positivamente, pero en trabajos experimentales se ha podido ver que la hipoxia (¹¹), quizá también la hipoglicemia, corrientes en los prematuros, faciliten el paso de las moléculas a través de ella, con lo que puede en estas condiciones pasar mayor cantidad de drogas al cerebro.

Metabolismo: En estos últimos años ha

habido numerosos trabajos que han demostrado que la duración y la intensidad de la acción de algunas drogas especialmente en animales de experimentación, dependen de la actividad de enzimas que las metabolizan, enzimas que están localizadas preferentemente en los microsomas de las células hepáticas, donde producen hidroxilación, deaminación, sulfidación o glucorinización de las drogas.

Es un hecho conocido que el recién nacido es indudablemente más sensible a la acción de muchas drogas y es por esto que tanto los pediatras como los obstetras, tenemos especial cuidado en su administración al recién nacido o a la madre en el período inmediatamente antes del parto, especialmente para aquellas drogas que atraviesan la placenta. Entre estas últimas y por su mayor importancia práctica, tenemos un buen número de aquellas que se usan en la premedicación del parto, como por ejemplo los narcóticos y los barbitúricos, que pueden producir hipoxemia y aun la muerte del recién nacido. Hoy en día sabemos que esta mayor sensibilidad de los recién nacidos se debe a que en ellos existen en menor cantidad estas enzimas en sus células hepáticas lo cual ha sido demostrado *in vitro* en homogeneizados de hígados de animales ⁽¹²⁾ jóvenes.

En clínica humana, la demostración más dramática de la falta o disminución de estas enzimas es la toxicidad del cloranfenicol, dado en dosis corrientes de 50 mg/kg de peso en el período del recién nacido, el cual produce el cuadro que se conoce con el nombre de síndrome gris, que está en relación con una mayor cantidad de cloranfenicol libre en la sangre, debido a que no se produce suficiente glucorinización de este antimicrobiano. Además, por la menor función renal, como veremos en el párrafo correspondiente a la excreción, se mantiene esta alta concentración de cloranfenicol libre en la sangre circulante.

Indudablemente que debemos tener en cuenta, incluso en el período del recién nacido, las variaciones individuales que se ven en el metabolismo de las drogas, lo cual es mucho más notorio en el adulto en los cuales a veces, están en relación con factores genéticos, de aquí que haya nacido esa rama de la farmacología que se conoce con el nombre de farmacogenética. Algunos de estos conceptos no han sido todavía bien aclara-

dos en el período del recién nacido, a pesar que usamos drogas en las cuales la farmacogenética ha demostrado, sin lugar a dudas, que existen diferencias entre los distintos individuos en cuanto a su metabolismo, como por ejemplo, la isoniacida. En el adulto sabemos que existen variaciones en la acetilación de la isoniacida en relación con un gene recisivo que es un inactivador lento de ella que radica en las células hepáticas y que estaría en relación con una acetil-transferasa ⁽¹³⁾. Como ésta es una droga que se usa en este período de la vida en dosis relativamente elevadas, es imprescindible que se efectúe un estudio para conocer mejor en ellos su metabolismo ya que podría pensarse que en los primeros días de la vida, cuando es más necesaria la protección antituberculosa, esta enzima podría estar disminuida en él y producirse menor acetilación.

También se han observado variaciones individuales en drogas utilizadas en la terapia anticoagulante como la dihidroxicumarina ⁽¹⁴⁾ que a veces se usa en obstetricia y puede llegar al recién nacido a través de la leche materna y producir en él alteraciones. ⁽¹⁵⁾.

Dentro del metabolismo de las drogas debemos mencionar, aunque sea muy de paso, que existen drogas que inhiben las enzimas hepáticas y entre estas tenemos a la isoniacida, el cloranfenicol, el ácido parasalicílico, la meperidina y la morfina.

En realidad mucho más importancia tiene el capítulo de la estimulación del metabolismo de las drogas, lo que ha sido visto a través de experiencias en animales y ahora últimamente en clínica, al comprobar que existen mecanismos por los cuales se puede producir la maduración o el aumento de estas enzimas hepáticas que influyen en el metabolismo de las drogas. En animales se ha visto, por ejemplo, cómo el fenobarbital aumenta la actividad de las enzimas microsómicas hepáticas en el metabolismo de la dihidroxicumarina, ⁽¹⁶⁾ pero en clínica el ejemplo más claro para nosotros es cómo una droga, el fenobarbital, puede acelerar la maduración o la acción de ciertas enzimas que intervienen por ejemplo, en la glucorinización y transferización del metabolismo de compuestos normales del organismo y en este caso de la bilirrubina. En 1968 Cätz y Yaffee ⁽¹⁷⁾ demostraron que la conjugación y excreción de la bilirrubina se aumenta significativamente en

animales recién nacidos si se les administra a ellos fenobarbital sódico en el momento del nacimiento, o a sus madres antes del parto.

En el Hospital Calvo Mackenna se ha estudiado su acción en el recién nacido y prematuro y así Vaisman presentó a las XX Jornadas Argentinas de Pediatría un trabajo⁽¹⁹⁾ que en resumen demuestra cómo los recién nacidos que recibieron fenobarbital tuvieron un porcentaje estadísticamente significativo más bajo de bilirrubinemia que el grupo testigo (fig. 3). En el grupo tratado no sólo las cifras máximas son más bajas, sino que también el descenso de la bilirrubina ocurre más precozmente. Los varones mostraron mayor respuesta al fenobarbital.

Hoy en día se acepta que si bien es cierto que el fenobarbital disminuye la bilirrubinemia, especialmente en el recién nacido de término cuando se les ha administrado a las madres algunos días antes del parto, esta medida no es recomendable, por cuanto sólo los disminuye cuando estos niveles no están muy elevados y por lo tanto no producirán alteraciones en el recién nacido. Como su acción no es específica sino que estimula muchas otras enzimas que metabolizan corticoides y hormonas podría tener efectos nocivos sobre el crecimiento y el desarrollo.⁽²⁰⁾ Además, últimamente se han atribuido algunas hemorragias del recién nacido al empleo de terapia anticonvulsivante administrada a las madres.⁽²¹⁾

Excreción: Las drogas que no son metabolizadas, entre éstas se incluye la gran mayoría de los antimicrobianos, son excretadas por el riñón. Esta eliminación se efectúa ya sea por una filtración glomerular o por una excreción tubular, dependiendo de las características propias de cada droga. Es sabido que en el período del recién nacido, el riñón no ha alcanzado su función normal, y que para algunos, como para McCance, no la adquiere hasta alrededor de las 4 a 6 semanas, mientras que para otros hasta un período cercano del año de edad, dependiendo esto de qué criterio se aplica para considerar normalidad (peso, superficie, proporción de agua corporal, etc.).

Hay numerosos trabajos en la literatura, y nosotros mismos lo hemos confirmado, que demuestran que la excreción de una droga no metabolizada, especialmente en este caso

los antimicrobianos, está dificultada en el período del recién nacido. Esto se puede comprobar de 2 maneras, ya sea en forma directa viendo el clearance de un antimicrobiano determinado, o sea viendo la relación entre la dosis dada, mantenida constante en la sangre, y la cantidad eliminada en un plazo determinado, o bien, indirectamente, al medir un t. medio de un antimicrobiano, es decir, la vida sérica media útil de la droga pasado el primer período en que se ha establecido el equilibrio de distribución de ella.

En el período del recién nacido inmediato, no hay muchos trabajos que nos revelen el estado de la función renal y particularmente cómo se relaciona ésta con el peso total del individuo, pero lo que se acepta, generalmente, es que cuando se hace la corrección para superficie, la circulación de la sangre a través del riñón, o sea el flujo renal, y la filtración glomerular, están reducidos a valores del 30 al 40 % de aquellos normales para el adulto,⁽²²⁾ sugiriendo esto que cuanto más pequeño es el recién nacido, tiene mayor inmadurez de su función renal, especialmente de la filtración glomerular. Ahora bien, es probable que pasadas las primeras 48 horas de vida connatal tenga mejor relación con el desarrollo renal que el peso total del organismo, como lo han demostrado entre otros Axline y Simon,⁽²³⁾ quienes determinaron en el niño prematuro que el t. medio para ampicilina variaba de 8,9 a 5,5 horas en un período de sólo 5 días.

En cuanto a la habilidad para excretar penicilina y metecilina, Boc y colabs.⁽⁴⁾ han demostrado que ésta es casi completa al mes de edad. En los niños prematuros la habilidad para excretar la penicilina se desarrolla más lentamente que en el niño de término, si ellos son comparados con niños de la misma edad natal, pero si tomamos como parámetro la edad gestacional, el prematuro excreta metecilina y penicilina más rápidamente que el recién nacido de término de igual edad postnatal, es decir, en otras palabras, la existencia extrauterina de por sí produciría una maduración de los fenómenos que ocurren en la excreción de penicilina.

En concordancia con una rápida maduración anatómica postnatal del riñón de los prematuros y lactantes de término, existe una rápida adaptación funcional. Por medio del clearance de PAH. se ha demostrado que la normalización de la función del túbulo es

más rápida que la del glomérulo, medida por el clearance de inulina. En trabajos de farmacogenética, Rohweder y Wegner⁽²³⁾ postulan que hay una disminución general del mecanismo del transporte celular para la ampicilina en el recién nacido.

Nosotros en recién nacidos, a los que dimos kanamicina y medimos sus concentraciones urinarias, hemos podido determinar que el porcentaje de eliminación de kanamicina en relación con la droga dada en las primeras 12 horas, es indudablemente menor en aquellos prematuros de menor peso y de menos edad gestacional tanto para la droga dada por vía intramuscular como intravenosa (fig. 4). También hemos visto al utilizar gentamicina en los prematuros pequeños, en la primera semana de vida, que su eliminación en la orina está en relación, en general, con el peso de nacimiento, aunque en esto hay, lógicamente variaciones individuales.

Aspectos prácticos

Hemos visto cómo las drogas en el período del recién nacido deben darse, en general, por vía parenteral, no por vía oral, por cuanto hay diferencias en la absorción del tracto intestinal, lo que se traduce en concentraciones sanguíneas más bajas. También recalamos que en la absorción de una droga dada por vía oral tiene importancia la constitución física de ella y la viscosidad del vehículo en que va la droga: solución o suspensión.

Respecto a la distribución de una droga, hemos visto que hay que tener en consideración no solamente el hecho de que ella difunda o no en el espacio extracelular, sino que además es importantísimo conocer la facilidad con que se va a producir el adosamiento proteico, ya sea que deje gran cantidad de droga libre si no hay suficiente albúmina, o bien, el peligro que puede existir de la competencia de la droga con la bilirrubina al adosarse la droga a la proteína y dejar bilirrubina no conjugada en gran cantidad en la sangre, la cual puede producir complicaciones graves como la encefalopatía bilirrubínica.

Hemos visto que en el período del recién nacido, debemos tener cuidado de utilizar ciertas drogas en concentraciones normales, porque están disminuidas las enzimas que influyen en su metabolismo. También hemos visto que hay drogas que pueden estimular

dichas enzimas que intervienen en el metabolismo ya sea de otras drogas, o de funciones normales del organismo y citamos el ejemplo del fenobarbital que produce maduración de las enzimas en general.

Referente a la excreción, hemos insistido cómo es importantísimo que sepamos que la eliminación de las drogas que no se metabolizan está dificultada por la menor función renal en este período de la vida. Que debido a esto es que se produce un t. medio más prolongado en los primeros días de vida del recién nacido y que por lo tanto, la cantidad de droga a usar debe ser menor y administrada en períodos más distanciados. Así por ejemplo hemos visto, cómo en el prematuro de pocos días, para la penicilina y para algunos de los derivados del ácido penicilánico, bastará con dar dosis cada 12 horas por cuanto todavía al final de este período existe cierta cantidad de droga en la sangre. Nosotros hemos observado que para la kanamicina (fig. 5) también para la gentamicina, después de unos días puede producirse una pequeña acumulación de la droga lo cual es importante tenerlo en cuenta en el período del recién nacido por cuanto podría llegarse a niveles tóxicos.

Otro aspecto práctico a recordar en este período es que la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo está abierta en los primeros días, por lo tanto no es necesario recurrir a dosis extraordinariamente altas para tratar ciertas infecciones, con penicilina, por cuanto ella puede atravesar dicha barrera, penetrar al cerebro y producir allí fenómenos tóxicos, que en general se traducen por convulsiones.

Habiendo visto estos hechos prácticos derivados de los conocimientos de Farmacología neonatal, mostraremos brevemente con unos ejemplos cómo ellos pueden influir en el manejo de ciertos enfermos.

Si tenemos un niño con una meningitis purulenta en que sabemos que para que actúe un antimicrobiano lo importante es que alcance una concentración útil en el cerebro, si no evoluciona satisfactoriamente, debemos estudiar las concentraciones del antimicrobiano en el L.C.R. y adaptar nuestra terapia en cuanto a dosis y vía de administración de acuerdo a los resultados obtenidos. Hace poco más de 1 mes tuvimos un recién nacido de 26 días, con un peso de 3800 g, en cuyo nacimiento se comprobó un mielomeningocele lumbar, el cual ingresa al hospital por una

meningitis purulenta a *Proteus*. La C.I.M. bactericida de gentamicina fue de 6,25 gammas/ml, droga que recibía en la dosis de 5 mg/kg de peso. Los niveles en sangre y en el L.C.R. fueron (fig. 6), al 2º día, 1 hora después de la inyección de 2,0 gammas/ml en sangre y 1,0 gammas en L.C.R. y al 3er. día, 2,1 gammas en sangre y menor de 0,5 gammas/ml en el L.C.R. Como el enfermo no evolucionaba favorablemente, lo cual era explicable por la baja concentración de gentamicina en el L.C.R., se decide agregarle al tratamiento 1,5 mg de gentamicina por día intraventriculo cerebral. Rápidamente el enfermo progresó favorablemente y fue dado de alta sin síntomas y con L.C.R. normal. Nos explicamos esta mejoría por los niveles altos de gentamicina obtenidos en el L.C.R. en que al 8º día de la concentración, 2 horas después de la inyección intraventricular era de 6,3 gammas/ml en L.C.R., con sólo 3,2 gammas/ml en sangre.

Otro ejemplo acerca del valor de la concentración del antimicrobiano en el sitio de la infección lo vemos en las infecciones urinarias agudas en que lo importante es sobrepasar la C.I.M. en la orina, no en la sangre. En un trabajo efectuado por nosotros²¹ con ampicilina y hetacilina por vía oral, demostramos cómo en la orina se obtienen concentraciones del antimicrobiano varias veces superiores a las obtenidas en sangre; estas últimas a veces no eran mayores que la C.I.M.

Otras veces comprobamos que debemos cambiar la dosis, la vía o la frecuencia con que se administra una droga para obtener mejores resultados.

Finalmente para terminar, sólo quisiera recordar la importancia que tiene el conocer los conceptos revisados en esta charla para prevenir los efectos tóxicos del empleo de drogas potencialmente nocivas, pero necesarias, en la terapéutica de afecciones en el recién nacido.

REFERENCIAS

- MILTHERS, K. Polarographic Determinations of Small amounts of Morphine in Tissues. *Acta Pharmac.* 16: 144, 1959.
- DONOSO MONTALVA, E. Niveles Sanguíneos de Ampicilina y Hetacilina dada por vía oral a prematuros. Presentado a Academia de Medicina Mejicana. Noviembre 1969. En prensa.
- AXLINE, S. G., YAFFE S. J. and SIMON H. J. Clinical Pharmacology of antimicrobials in Premature Infants: II. Ampicillin, Methicillin, Oxacillin, Neomycin and Colistin. *Pediatrics*, 39: 97, 1967.
- BOE, R. W., WILLIAMS, C. P. S., BENNETT, J. V. and OLIVER, T. K.: Serum levels of Ampicillin and Meticillin in Newborn and Premature infants in Relation to Postnatal age. *Pediatrics*, 39: 194, 1967.
- ORME, B. M. and CUTLER, R. E.: The relationship between Kanamycin Pharmacokinetics: Distribution and Renal Function. *Clin. Pharmacol. Therapy*, 10: 543, 1969.
- HOWARD, J. E., MIMICA, I., DONOSO MONTALVA, E.: Terapia Antimicrobiana en el Recién Nacido. XX Jornadas Argentinas de *Pediatría*. Río Cuarto 1970.
- KUPFERBERG, H. J. and WAY, E. L.: Pharmacological Basis for the Increased Sensitivity of the Newborn rat to Morphine. *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, 141: 105, 1963.
- SILVERMAN, W. A., ANDERSEN, D. H., BLAN, W. A. and CROZIER, D. N.: Difference in Mortality Rate and incidence of Kernicterus Among Premature Infants Alloted to two prophylactic antibacterial regimens. *Pediatrics*, 18: 614, 1956.
- ANTON, A. H.: Effects of Disease Drugs and Dilution on Binding of Sulfonamides in Human Plasma. *Clin. Pharmacology and Therapy*, 9: 561, 1968.
- KEENAN, W. J. and SUTHERLAND, J. M.: Effect of Antimicrobial Drugs on the Bilirubin-Albumin Fraction. *J. of Pediat.*, 76: 958, 1970.
- LUCEY, J. F., HIBBARD, E., BEHRMAN, R. E., ESQUIVEL DE GALLANDO F. O. and WINDLE, N. F.: Kernicterus in Asphyxiated Newborn Rhesus Monkeys. *Exp. Neurol.*, 9: 43, 1964.
- CONNEY, A. H.: Drug Metabolism and Therapeutics. *N. Eng. Md. Journ.*, 280: 653, 1969.
- JENNE, J. W.: Partial Purification and Properties of the Isoniazid Transacetylase in Human liver. Its relationship to the acetylation of p-aminosalicylic acid. *J. Clin. Invest.*, 44: 1992, 1965.
- DU, Jr., B. N. LA.: Pharmacogenetics. *The Medical Clinics of North America*, 53: 839, 1969.
- POLLER, L.: *Recent Advances in Blood Coagulation*. London, 1969.
- CUCINELL, S. A., CONNEY, A. H., SANSUR, M. and BURNS, J. J.: Drug Interactions in man. I. Lowering Effect of Phenobarbital on Plasma Levels of Bishydroxycoumarin (Dicumarol) and Diphenylhydantoin (Dilatin). *Clin. Pharmac. and Therap.*, 6: 420, 1965.

- 17 CATZ, C. H. and YAFFE, S. J.: Pharmacological modification of Bilirubin Conjugation in the Newborn. *A. J. Dis. Child.*, 104: 516, 1962.
- 18 TROLLE, D.: Phenobarbitone and Neonatal Icterus. *Lancet* 1: 251, 1968.
- 19 VAISMAN, S. GALECIO, R., ERAZO, R.: Ictericia por Defecto de Conjugación en el Recién Nacido e Inducción de Glucoronil Transferasa. *XX Jornadas Argentinas de Pediatría*. Río Cuarto, 1970.
- 20 BEHRMAN, R. E. and FISHER, D. C.: Phenobarbital for Neonatal Jaundice. *J. of Ped.*, 76: 945, 1970.
- 21 EVANS, A. R., FORRESTER, R. M. and DISCOMBE: Neonatal Hemorrhage Following Maternal Anticonvulsant Therapy. *Lancet*, 1: 517, 1970.
- 22 RUBIN, M. I., BRUCK, E. and RAPOPORT, M.: Maturation of Renal Function in Childhood. *J. Clin. Invest.*, 28: 1144, 1949.
- 23 ROHWEDDER, H. J. u WAGNER, Th.: Beiträge Zum Problem der Pharmakokinetik bei Kindern, Dargestellt am Beispiel der Zenalen Elimination vom Ampicillin. *Monat. f. Kinderh.*, 116: 126, 1968.

Mesa redonda:

Tratamiento de las infecciones

Presidente: Prof. DR. ANTONIO VILCHES
Coordinador: Prof. DR. JOSÉ M. ALBORES

Relatores:

Prof. DR. JOSÉ M. ALBORES
DR. CÉSAR A. MARTÍNEZ MEYER
Prof. DR. JOSÉ PERONCINI
Prof. DR. ANGEL E. CEDRATO
DR. RODOLFO SENET
Prof. DR. HORACIO Z. MACERA

Invitados:

Profesores Dres. Jorge Nocetti Fasolino y Leónidas Taubenslag; doctores Miguel S. Casares, José M. Casellas, Ricardo De Lellis, Bernardo Del Puerto, Héctor Galán, Carmelo Mazzeo, Jorge Méndez, Tomás P. Ots, Rufino Rodríguez Fariña, Luis C. Puebla y Héctor Denner.

Enfoque actual del problema

JOSE M. ALBORES

En el tratamiento de las infecciones graves, y crónicas del recién nacido, lactante y del niño el enfoque terapéutico debe hacerse bajo un doble aspecto.

a) Tratamiento etiológico: con antibióticos, quimioterápicos y agentes antivirales (ver cuadro 1).

b) Tratamiento del terreno (ver cuadro 2).

Dado que cada uno de los relatores se ocuparán de varios aspectos del problema, vamos a hacer una síntesis breve al respecto: el refuerzo de la inmunidad pasiva preferimos hacerlo con gammaglobulina que ofrece sobre los sueros hiperinmunes, la superioridad de ser homólogos y no provocar efectos indeseables.

En lo relativo a la inmunidad activa, la proteinoterapia (inespecífica) prácticamente

CUADRO 1

Tratamiento de las infecciones

<i>Etológico</i>	{ Antibióticos.
	{ Quimioterápicos.
	{ Agentes antivirales.

ha sido abandonada, pudiendo indicarse en algunos procesos (no lo aconsejamos en los agudos) y en el caso de utilizarse damos preferencia a las autovacunas.

Sobre haptenerapia los Dres. Denner y Puebla han presentado en este Simposio un trabajo libre, muy completo al respecto.

La properdina no se encuentra aislada en estado de pureza como para ser administrada a los niños, y los métodos para aumentar su concentración son muy peligrosos, por lo

CUADRO 2

Terreno

- | | | |
|---------------------|---|--|
| 1) Inmunidad pasiva | } | Gammaglobulina. |
| | | Sueros hiperinmunes. |
| 2) Inmunidad activa | } | Inespecífica: proteino-
terapia. |
| | | Específica: vacunas. |
| 3) Haptenoterapia. | | |
| 4) Properdina. | | |
| 5) Mixta | } | Lisozima. |
| 6) Inespecífica | } | Endocrina: ACTH y cor-
ticoides. |
| | | Neurovegetativos: Hiber-
noterapia: clorproma-
zina. |
| 7) Psíquicos | } | Psicoterapia. |
| | | Psicofármacos. |

que desde el punto de vista práctico esta vía no ha dado resultados.

La lisozima actúa alterando algunas bacterias y virus (acción directa), y aumentando

la concentración de gamma globulina y properdina (acción indirecta).

Su aplicación no ha dado los resultados tan promisorios esperados, de acuerdo a su actividad. El suministro de corticotrofina y corticoides en las infecciones ha sido muy discutido. Nuestra experiencia personal ha sido ya publicada en numerosos trabajos y de la misma se ocupará en esta mesa redonda el Dr. Rodolfo Senet.

En cuanto a la hibernoterapia, que posee acción modificadora sobre el sistema nervioso neurovegetativo, las posibilidades terapéuticas sobre las infecciones nos parecen *poco satisfactorias*.

Por último destacamos que los factores psicológicos, juegan interesante papel en la producción y evolución de las infecciones de la infancia. En un tema libre presentado a este Simposio, la Dra. Lucila R. de Agnese presenta un "Enfoque Terapéutico en niños que padecen infecciones a repetición asociadas a trastornos de conducta" en la que se expone el concepto de la Cátedra que dirigimos.

Tratamiento antibiótico de las infecciones bacterianas no tuberculosas por grampositivos, gramnegativos y floras mixtas

CESAR A. MARTINEZ MEYER

Elección del antibiótico: Ante una infección bacteriana no tuberculosa en el niño, se pueden presentar tres variantes etiológicas: flora grampositiva, gramnegativa o mixta. En cada caso se utilizarán respectivamente antibióticos activos contra bacterias grampositivas, gramnegativas o de amplio espectro. Para orientar el tratamiento etiológico de las infecciones del niño, en la III Cátedra de Pediatría de la Univ. de Bs. As., bajo la dirección del Prof. Dr. J. M. Albores se sigue el siguiente esquema a:) *Presunción* del tipo de flora actuante por la clínica (Ejemplos: empiemas del lactante = estafilococos; otoantritis con pus verde = piocánicos etc.). b) *Orientación bacteriológica* del tipo de flora presente en exudados obtenidos del foco infeccioso, con los que se prepara un extendido sobre portaobjeto que se colorea con método de Gram. Permite reconocer los tres tipos posibles de flora mencionados. c)

Identificación del germen actuante por medio de cultivos diferenciales. d) *Antibiograma* por difusión desde discos con el exudado (de orientación) y sobre la cepa patógena aislada.

Presumida por la clínica o comprobada por coloración de Gram una flora grampositiva, negativa o mixta, se elegirá para iniciar el tratamiento, dentro de los antibióticos con espectro enfocado sobre dichas floras, o de amplio espectro, según sea el caso, aquellos que, a mayor inocuidad, se hayan mostrado como más activos "in vitro" e "in vivo" en la experiencia recogida en el hospital o centro donde se encuentre internado o se trate el enfermo. Por ello se aconseja la realización periódica, en los centros bacteriológicos hospitalarios, de cartabones de actividad "in vivo" de los distintos antibióticos sobre cada una de las especies bac-

terianas que con más frecuencia se aíslan de infecciones infantiles.

Cuando no es posible presumir por la clínica o comprobar bacteriológicamente el tipo de flora o agente etiológico actuante, se deberá iniciar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro.

Para poder cumplir con el método de elección del antibiótico inicial expuesto, es necesario tener presente: a) Una clasificación práctica de los antibióticos en activos sobre grampositivos, gramnegativos o de amplio espectro, teniendo en cuenta entre los primeros su actividad antiestafilocócica y entre los segundos sobre *Pseudomonas aeruginosa*s, gérmenes ambos de gran resistencia y responsables de graves infecciones infantiles. b) Dentro de cada grupo de antibióticos considerarlos según el orden de actividad "in vitro" e "in vivo" que se haya comprobado en experiencias anteriores. c) Conocer sus vías de aplicación, dosis y efectos secundarios indeseables potenciales. En las siguientes tablas se aportan datos al respecto sobre los antibióticos de uso corriente en nuestro país. Es de destacar al respecto, que en los últimos años el gran adelanto en el tratamiento de las infecciones bacterianas infantiles lo ha representado la incorporación al arsenal terapéutico de una serie de nuevos antibióticos entre los que se destacan principalmente tres grupos: a) Las penicilinas semisintéticas, dentro de las cuales se encuentran las de amplio espectro (ampicilina, hetacilina), las de acción antiestafilocócica (dicloxacilina) y las con espectro enfocado sobre *Pseudomonas aeruginosa*s y enterobacterias gramnegativas (carbenicilina). b) Los derivados de la cefalosporina C, de amplio espectro, bactericidas y con actividad sobre *Estafilococos aureus*, comprendiendo dos antibióticos de uso parenteral, I. M. e I. V. (cefalotino y cefaloridina) y dos antibióticos de uso exclusivo por vía bucal (cefalglicina y cefalexina). c) Un aminoglucosídico que es el único antibiótico disponible que presenta notable actividad al mismo tiempo sobre *Estafilococos aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*s, la gentamicina. También en las tablas siguientes se detallan algunas características de estos antibióticos y los resultados terapéuticos obtenidos durante su ensayo en la III Cátedra de Pediatría.

Cuando se debe iniciar el tratamiento de una infección grave, especialmente en lactantes y distróficos, sin conocer el germen actuante, se tiene en cuenta que en dichos niños las mismas son producidas frecuentemente tanto por *Estafilococos aureus* como por enterobacterias gramnegativas de alto poder patógeno (*Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiellas*, *E. Coli*, etc.) o por floras mixtas, en que pueden participar algunas de dichas bacterias. Por ello se aconseja iniciar el tratamiento en esos casos con una asociación antibiótica que reúna las siguientes condiciones: a) amplio espectro, b) activa sobre enterobacterias y, de ser posible, sobre *Pseudomonas*, c) activa sobre *Estafilococos aureus*. Cumplen dichos requisitos las siguientes asociaciones de antibióticos:

1) Cefaloridina I. V. (100 mg/kg/día) + Gentamicina I. M. (2-3 = mg/kg/día).

2) Ampicilina (200 mg/kg/día) o Hetacilina (100 mg/kg/día) I. M. + Kanamicina (15-30 mg/kg/día).

3) Penicilina (100.000 a 1.000.000 U/kg/día) + Kanamicina.

El primer esquema es el ideal y el que da los mejores resultados, optándose por el segundo o el tercero cuando por costo u otras razones no puede adoptarse el primero.

Control de resultados terapéuticos. Iniciado el tratamiento, si en 48-72 h no se obtienen resultados satisfactorios se procederá de la siguiente forma: a) Si no se dispone de antibiograma y se inició el tratamiento con un antibiótico de amplio espectro, se procede a la *rotación* de antibióticos, asociándolo o reemplazándolo sucesivamente por antiestafilocócicos primero y con los de espectro enfocado sobre gramnegativos después. b) Si se dispone de antibiograma, la selección del nuevo antibiótico a emplear se realiza según éste, teniendo en cuenta que si hay divergencia entre el resultado clínico y la actividad "in vitro", se dará crédito a lo que señale la observación clínica.

Algunos adelantos en terapéutica antibiótica en la infancia

Además de los mencionados, en cuanto a la incorporación de nuevos antibióticos al arsenal terapéutico, cabe consignar los siguientes otros avances:

1) Sepsis e infecciones respiratorias graves: Eficacia de la asociación cefaloridina + gentamicina.

2) Meningitis purulentas: Nuevos esquemas en reemplazo del clásico con penicilina + cloramfenicol + sulfisoxazol. Son ellos; en

lactantes, ampicilina + kanamicina. En niños mayores, ampicilina + cloramfenicol.

3) Infecciones urinarias: Tratamientos de duración intermedia con antibióticos (gentamicina, etc.) asociados a tratamientos prolongados con quimioterápicos, incluyendo al sulfisoxazol y a la asociación de una sulfamida con trimetoprina.

TABLA 1

Resultados terapéuticos obtenidos con nuevos antibióticos en pediatría

Antibiótico	Posología óptima		Nº de niños	Resultados satisfactorios	
	Vía	mg/kg/día		clínicos	bacteriológ.
Ampicilina	B-IV-IM	50-200	43	77	—
Hetacilina	B-IV-IM	25-100	200	80	70
Cefalotina	IV-IM	40-100	100	79	—
Cefaloridina	IV-IM	30-100	100	93	51
Cefaloglicina	B	50-100	100	80	71
Cefalexina	B	25-70	120	88	66
Hecloxacilina + Dicloxacilina	B	25-100	80	87	84
Dicloxacilina	B	25-100	150	96	67
Carbenicilina	IV-IM	100-500	8	88	80
Gentamicina	IM	2-3	100	84	49

TABLA 2

Antibióticos con espectro enfocado sobre grampositivos

Actividad antiestafilocócica	Antibiótico	Vías	Dosis (mg/kg/día)
Satisfactoria	Dicloxacilina	B	25-100
	Cloxacilina	IM-B	100-200
	Oxacilina	B	200-300
	Rifampicina *	B	10-20
Moderada o pobre	Rifamicina S.V.	IM-IV	15-30
	Lincomicina	B-IM	30-60
	Metecilina	IM-IV	200-300
	Ofeandomicina	B-IM	20-40
	Novobiocina **	B-IM-IV	20-40
Insuficiente o nula (buena sobre otros GP)	Eritromicina	B	25-50
		IM	10
	Espiramicina	B	50-100
	Penicilina	B-IM-IV	100.000 a 1.000.000 U.

* Se consideran de primera línea, por su acción sobre *Estafilococcus aureus*, la cefaloridina (de amplio espectro) y la gentamicina (enfocada principalmente sobre Gram negativos).

** Se considera útil sobre *Estafilococcus aureus* (acción moderada) la kanamicina (enfocada principalmente sobre gramnegativos).

TABLE 2
Antibióticos con espectro enfocado sobre gramnegativos

Actividad sobre <i>Pseudomonas aeruginosas</i>	Antibiótico	Vías	Dosis (mg/kg/día)
Satisfactoria	Gentamicina	IM B	2-3 10-20
	Carbenicilina	IM-IV	100-500
Moderada o pobre	Polimixina B	IM	1,5-3
	Colistín *	IM	2
		B	2,5-5
Insuficiente o nula (buena sobre otros GN)	Kanamicina	IM	15-30
	Aminosidina	IM	10-20
	Estreptomicina **	IM	25-40

* Se incluye el Cloramfenicol, con moderada actividad sobre algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosas*.

** Se emplean en infecciones comunes por gramnegativos los antibióticos de amplio espectro del tipo de las penicilinas semisintéticas, cefalosporinas, cloramfenicol y tetraciclinas.

TABLE 3
Antibióticos de amplio espectro

Cefalosporinas	IM o IV	30-100 25-70
Ampicilina	IM-IV-B	50-300
Hetacilina	IM-IV-B	50-100
Cloramfenicol	IM-IV-B	50-100
Tianfenicol	IM-IV-B	30-100
Tetraciclinas	IM-IV-B	10-40
TETRACICLINAS		
<i>Rápidas</i> (20-40 mg/kg/día)	<i>Moderadas</i> (10-20 mg/kg/día)	<i>Lentas</i> (5-10 mg/kg/día)
Tetraciclina	Demetilclor-T.	Mepiciclina
Oxitetraciclina	Pirrolidinometil-T.	Metaciclina
	Metilentisina-T.	Doxiciclina

Tuberculosis

JOSE PERONCINI

En la infancia deben tenerse en cuenta tres conceptos fundamentales en cuanto a tuberculosis: 1) La vacunación B. C. G. es hasta el momento la mejor manera de evitar la primoinfección por B. de Koch, con evolución incierta. 2) Las pruebas tuberculínicas cutáneas, realizadas periódicamente, permiten detectar precozmente la primoinfección. 3) C o b r a fundamentalmente trascendencia la quimioprofilaxis de las primoinfecciones clínicamente inaparentes.

Vacunación de B. C. G.: Desde que se aplica por vía intradérmica (a partir del 2º al 7º día de vida), ha disminuido la incidencia de becegeítis. Es preferible el remoto riesgo de una becegeítis, siempre dominable,

al problema de una primoinfección de evolución incierta, por B. de Koch, que pueden ser resistentes y que siempre esconde en la infancia la posibilidad de una contingencia terrible, la meningitis tuberculosa. Es preferible vacunar a tratar. No debe desecharse la oportunidad de vacunar al recién nacido y seguir revacunando al niño en caso necesario. En muchas de nuestras provincias ya es obligatorio por ley.

Tuberculosis primaria inaparente: Niños menores de 5 años, asintomáticos, con R. Mantoux positiva (no vacunados con B. C. G.): Se tratan con 2 drogas mayores. Niños mayores de 5 años con R. Mantoux que viró a positiva hace menos de 6 ó 12 meses, o en

período puberal, o con sarampión, distrofia o desnutrición grave o tratamiento prolongado con corticoides por otras afecciones: se tratan con dos drogas mayores. En estos casos en realidad se efectúa con el tratamiento la *quimioprofilaxis* de la diseminación precoz de la infección primaria (meningitis TBC, miliar, etc.) y de las reactivaciones tardías puberales, etc., procurando esterilizar al máximo el foco primario antes de que quede aislado por la fibrosis o calcificación.

Tuberculosis primaria manifiesta común: (pulmonares, extrapulmonares, multifocales). Con R. Mantoux positiva y signos radiológicos, clínicos y/o de laboratorio de actividad TBC. Pesquisar el foco infectante entre familiares y allegados, para detectar la cepa de B. de Koch y su sensibilidad "in vitro", lo que reviste importancia por ser difícil aislarla del niño (lesiones cerradas) y poder proceder de un enfermo crónico tratado (bacilos resistentes. Se tratan con 3 drogas: Estreptomina 6 meses; isoniazida 1 a 1½ años; P. A. S. junto con la isoniazida o en su lugar Ethambutol o Myambutol durante 12 a 15 meses. Con esta última droga se cubre el riesgo de un contagio con bacilos resistentes a estreptomina.

Tuberculosis primaria manifiesta, inicialmente grave: Influye el terreno: lactantes, distróficos, raza indígena o negra, hipogamaglobulinémicos, enfermedades graves con debilitamiento, tratamiento prolongado con corticoides, radioterapia, sarampión, coqueluche, etc. Con lesiones extensivas o TBC multifocal. Se tratan con tres drogas más corticosteroides. Teniendo la seguridad de que el bacilo infectante es sensible a las drogas, no hay peligro en la administración de corticoides. Frente a la duda, agregar un tuberculostático no usado aún por el supuesto contagiante.

Tuberculosis primaria manifiesta, agrava da secundariamente: Motivan el agravamiento progresivo razones de terreno, de infección (cepas virulentas) o de tratamiento no efectuado, insuficiente, breve o inadecuado. Comprenden a TBC primarias que adquieren nuevas localizaciones (meníngeas, intestinales, etc.). Se tratan con 3 drogas + corticosteroides.

Tuberculosis extraprimaria: Tisis de la infancia y adolescencia (TBC crónica caquetizante, pulmón destruido, lesiones ulcero-fribrósas con fisonomía de la TBC del adulto). Recaidas a corto o largo plazo de la primoinfección. Reactivaciones. Se tratan con 3 drogas. Estos dos últimos grupos requieren tratamientos prolongados y en algunas circunstancias cabe el planteo quirúrgico, (plástico o exéresis).

Tuberculostáticos mayores: Isoniazida: (10-30 mg/kg/día, B. o I. M., c/8-12 h). Debe ser la base de todo esquema terapéutico. Irremplazable, salvo probada resistencia. Estreptomina: (20-40 mg/kg/día, I. M., c/12-24-48 h). P. A. S.: (200-300 mg/kg/día, c/6-8 h, B. o I. V.). Ninguna de estas drogas calculadas por kg/día debe sobrepasar las dosis habituales en el adulto.

Tuberculostáticos de segunda línea: Rifampicina, Ethambutol, Myambutol, Prothionamida, Morfazinamida y Capriomicina. Son menos eficaces, más tóxicas, adquieren más rápidamente resistencia y son de costo más elevado que las drogas mayores. Se emplean sólo ante reconocida resistencia a las primeras.

Planteo terapéutico: Debe ser fijado particularmente en cada niño de acuerdo a las normas generales comentadas, ya que cada caso presenta particularidades clínicas y evolutivas a contemplar. Tener en cuenta en general que cuanto más adecuado, precoz, intenso y prolongado sea el tratamiento, mayores serán las posibilidades de éxito terapéutico. No hay tratamiento eficaz sin diagnóstico-seguimiento e interpretación clínica correcta del cuadro.

En la actualidad, dado el incremento de la TBC por razones socioeconómicas y el aumento de formas resistentes a las drogas mayores, existe un mayor riesgo de primoinfecciones tempranas y evolutivas en la infancia, lo que debe despertar en cada médico pediatra el sentido de su responsabilidad como encargado de la primera medida adecuada contra este mal, la vacunación BCG y de la pesquisa sistemática de la primoinfección en la infancia, debiendo estar correctamente informado de la conducta que deberá tomar en cada caso que detecte.

Gammaglobulina

ANGEL E. CEDRATO

El empleo de la gamma globulina en los procesos infecciosos de la infancia responde a varios criterios: 1) *Medicación sustitutiva* en hipo, dis o agammaglobulinemia. 2) *Profilaxis de algunas infecciones virales o bacterianas*. 3) *Tratamiento de infecciones virales o bacterianas*. Los tres criterios responden al papel trascendente de la gamma globulina (GG) en la inmunidad humoral y a la importancia de dicha inmunidad (terreno) para eliminar la infección bloqueada por la acción de los quimioantibióticos. Por lo tanto, en las infecciones, y en especial si se producen en un terreno deficiente (lactantes, distróficos) la GG puede ser un muy eficaz complemento del tratamiento antibiótico, pero nunca reemplazarlo.

PREPARADO PARA USO TERAPÉUTICO

GG estándar: Es la de uso corriente. Contiene fundamentalmente Ig. G y en menor proporción Ig. M. e Ig. A 1 ml = 150 mg (\pm 15 mg). Se aplica por vía I. M. Se han recomendado dosis de 1,5 a 1.350 mg/kg/día. Preferimos 3 tipos de dosis. Dosis bajas: 0,2 ml (30 mg)/kg/día. Dosis media: (0,5 ml (65 mg)/kg/día. Dosis altas: 1 ml (150 mg)/kg/día. Vehiculiza anticuerpos antibacterianos y virales.

GG Inmunes o Hiperinmunes: Vehiculiza anticuerpos o antitoxinas específicas para una determinada enfermedad. Las más empleadas son las hiperinmunes contra la parotiditis y coqueluche, la antitóxica contra el tétanos y últimamente contra la viruela. Se aplican por vía I. M a razón de un frasco dosis. *GG Intravenosa*: Ha sido digerida para posibilitar su uso I. V., proceso en que ha perdido la Ig. M., por lo que sólo es eficaz, dentro de las infecciones bacterianas, en las por grampositivos. Se presenta en frascos-ampollas de 5,10 y 50 ml al 5 %. Se dosifica a razón de 1-2 ml/kg/día. Nos ha dado buen resultado en infecciones graves por grampositivos (sepsis, neumopatías, meningitis, etc.) y virosis, especialmente en lactantes y distróficos, ningún resultado en las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y

muy pobres o nulos en las por gramnegativas. *GG enriquecidas o reforzadas*: Contienen un 25 % de Ig. M o Ig. A. Las consideramos de suma utilidad para el tratamiento de las infecciones del recién nacido y prematuro (la reforzada en Ig. M) por vía I. M., y en uso local (la enriquecida en Ig. A) por instilación, nebulización, etc., en procesos recidivantes rinofaríngeos, sinusales o bronquiales donde se sospeche un déficit de inmunidad de superficie o infecciones virales.

GG COMO MEDICACIÓN SUSTITUTIVA

Se indica en hipo, o disgammaglobulinémicos con infecciones reiteradas 0,2-0,5 ml de GG estándar/kg/dosis, vía I. M., cada 21 días. En las agammaglobulinemias 1 ml/kg dosis, I. M., c/45 días en el prematuro, c/30 días en el recién nacido y c/21 días a partir del mes de edad. En los niños que presentan además alergia (casi siempre bacteriana), se asocia a la GG corticosteroides y antibióticos.

EMPLEO PROFILÁCTICO, EN LAS INFECCIONES, DE LAS GAMMAGLOBULINAS

Hepatitis epidémica: Eficaz profilaxis con 0,2 ml/kg/día hasta 7 días después del contagio. En la hepatitis sérica disminuiría la mortalidad. *Parotiditis epidémica*: En la profilaxis de las localizaciones extraparotídeas, especialmente en adolescentes. Preferible la hiperinmune. *Infecciones del recién nacido y prematuro*: GG estándar 3 ml/kg al nacer y 1 ml/kg cada mes. Es preferible la enriquecida en Ig. M. *Sarampión*: Antes del 6º día del contagio 0,2 ml/kg puede evitar la enfermedad (lactantes, distróficos, enfermos graves expuestos al contagio) y 0,05 ml/kg (ó 0,2 ml/kg después del 6º día) la atenúan (en lactantes y distróficos ó debilitados, durante epidemias de genio grave). *Tétanos*: GG hiperinmune. Reemplaza al suero antitetánico sin los peligros de anafilaxia de éste. Dosis de 500 a 1.500 U. *Coqueluche*: GG hiperinmune como profilaxis en lactantes o como atenuación en casos graves, prolongados o complicados. *Vacuna antivariólica*: GG estándar (1 ml/kg) o

GG hiperinmune (Vaccinia Immune Globulin o VIG) 0,6 ml/kg/dosis. Como profilaxis del contagio desde familiares vacunados, en ecematosos. Como profilaxis de la vacuna extendida al primovacunar ecematosos. Como profilaxis de la encefalitis postvaccinal. *Varicela*: Atenuación y profilaxis de las complicaciones en ecematosos y pacientes con tratamiento corticosteroide. GG estándar (1 ml/kg) o hiperinmune (2 ml/kg). *Rubéola*: 12 a 20 ml de GG estándar o preferentemente hiperinmune, en la embarazada, como profilaxis de la rubéola fetal. *Poliomielitis*: 0,3 ml/kg/dosis como profilaxis de las formas graves y en niños que no pueden recibir vacuna y expuestos. Resultado incierto.

EMPLEO TERAPÉUTICO DE LAS GAMMAGLOBULINAS EN LAS INFECCIONES

En los casos graves e hiperagudos, GG intravenosa, en los demás la GG hiperinmune, en caso de existir o GG estándar intramuscular. *Vacuna complicada*: Eczema vacinal, vacuna generalizada o gangrenosa. GG hiperinmune 0,6 ml/kg del 2º al 5º día

de la enfermedad o GG standard. *Sarampión complicado*: Encefalitis, bronconeumonías. GG estándar o intravenosa. *Herpe simple*: En ecematosos (Kaposi), diseminado o en recién nacidos. GG estándar 1 a 10 ml/kg I.M. diario. *Miocarditis inespecífica*: GG estándar (10-20 ml/dosis) o intravenosa. *Hepatitis epidémica*: Tratamiento no aconsejable. Sólo si se emplean corticoides. *Infecciones graves, resistentes o recidivantes*: I.M. o I.V. Eleva la inmunidad humoral. *Coqueluche grave, complicada o prolongada*. Tratamiento con GG hiperinmune. *Bronquitis asmática*: GG estándar I.M. si hay hipogamma. Intradérmica (0,1 ml/día, dos veces por semana) puede ser útil. *Tifoidea*: Formas malignas. GG estándar 0,2 a 2 ml/kg/dosis.

INCONVENIENTES DE LAS GAMMAGLOBULINAS

Reacción inflamatoria local o febril. Alergia cutánea. Glomerulonefritis facilitada en portadores de estreptococos. Agrava la nefrosis. Forma anticuerpos antigammaglobulina en los tratamientos prolongados.

Corticoesteroides

Su utilidad y empleo en los procesos infecciosos

RODOLFO EDUARDO SENET

Una paradoja biológica constituye el hecho de que el insuficiente suprarrenal sea un susceptible a la infección, y que a idéntica situación se llega por un hipercorticismismo medicamentoso. El proceso para arribar a idéntico final es diferente; en el primer caso se produce una respuesta insuficiente ante el "stress" infeccioso y en el segundo el exceso de hormona circulante adormece las defensas orgánicas y el macroorganismo ignora al germen (menor defensa, delimitación del foco, leucocitosis, fagocitosis, etc.) lo que obliga a planificar una barrera medicamentosa a la infección: antibióticos, quimioterápicos, gammaglobulina. *Los criterios de indicación del corticoide son*: 1) Infecciones que hagan peligrar la vida del niño en forma inminente:

infecciones graves fulminantes o con estado de shock o insuficiencia suprarrenal. 2) Enfermedades que benefician por algún motivo su evolución al adicionarlos: por acortar su duración, por disminuir las molestias, las manifestaciones tóxicas e hiperpiréticas; el malestar general, el estado alérgico agregado, hipersensibilidad al antibiótico o a la medicación o a la infección; por insuficiencia suprarrenal relativa, etc. 3) Enfermedades graves o autolimitadas. 4) Enfermedades severas, prolongadas que no evolucionan bien y que aislado el germen ya se ha determinado su sensibilidad antibiótica. 5) Enfermedades que por lo destructivas pueden dañar gravemente órganos vitales.

Criterios de contraindicación: Enfermedades bacterianas sin protección antibiótica o con germen resistente. Procesos virales que se incluyan entre los que evolucionan desfavorablemente con su empleo. Las micosis y la enfermedad de Chagas en su período agudo. Las bases racionales de su empleo nos señalan que no deben utilizarse en infecciones corrientes, deben ser graves, fulminantes o agudas, con predominio de síntomas tóxicos, inflamatorios o alérgicos o procesos serios de evolución autolimitada.

El hiperdosaje se reserva para las emergencias, si no se preconizan las dosis moderadas. Su administración se suspende apenas obtenido el efecto deseado. Su acción favorable se atribuye: a) una acción sustitutiva que subsana insuficiencias relativas con respuestas insuficientes para infecciones "stressantes"; b) delimitación del foco de necrosis (impide el pasaje de fibrina, la diapédesis, el edema, el exudado, la vasodilatación y la hiperpermeabilidad capilar); c) disminuye la inflamación (impide la formación de histamina, hialuronidasa activando las histaminasas y antihialuronidasas, disminuye los productos de degradación proteica (metilamina, tiramina, 5-hidroxitriptamina) y la leucocitosis (inhibición de la leucotaxina y piroxina). Efecto antiflogístico (menor fiebre, edema y malestar). Efecto psicofísico (bienestar, mayor apetito). Acción antialérgica, reguladora del tono vascular y antitóxica. Disminución de la sensibilidad al antibiótico, aumento de la sensibilidad del germen al antibiótico por acción sobre sus enzimas y mayor aflujo del antibiótico al foco de infección. En caso de enfermos largamente tratados que sufren un proceso infeccioso debe reanudarse su uso para prevenir fallas de respuesta cortical por inhibición residual. Es bien conocida la acción favorecedora que sobre esas infecciones ocasionan los corticoesteroides por favorecer su difusión, expansión y gravedad, por disminuir las defensas orgánicas (descenso de los leucocitos, menor fagocitosis, inhibición del sistema reticuloendotelial, interferencia sobre los anticuerpos, descenso de gammaglobulina, properdina, lisozima sérica y menor actividad del interferon. Sin embargo, su uso adecuado y racional con protección antibiótica, quimioterápica y gammaglobulina posibilitan su administra-

ción para evitar secuelas, ya que corrigen *causas inmediatas de orden mecánico* (gran edema, exudado denso y espeso, alteración de la permeabilidad, gran inflamación; ejemplos: gran flemón, edema de glotis y derrame pleural, etc.) o *causas tardías de orden mecánico* (lesiones cicatrizales, adhesiones, adherencias, tabicamientos, bloqueos, organización de exudados, etc.). *Su indicación la clasificaremos en preferente, relativa y tópica. Preferente:* a) afectación suprarrenal; b) sepsis bacterianas a gramnegativos y grampositivos, sobre todo si se acompaña de shock; c) tuberculosis (de serosas, miliar y con lesión parenquimatosa agregada; d) meningitis purulenta; e) infecciones respiratorias; f) ciertas virosis en las que predominan síntomas mecánicos, edema, alergia, derrame (hepatitis, parotiditis y su orquitis, mononucleosis, enfermedad por arañazo de gato, etc.); g) tos convulsa del niño pequeño; h) difteria (graves y crup); i) sepsis del recién nacido; j) miocarditis inespecífica; k) procesos alérgicos de piel, respiratorios o de mucosas con infección sobreagregada. *Relativa:* a) tuberculosis primoinfección y adenitis; b) algunas meningitis bacterianas; c) meningoencefalitis; d) tos convulsa del niño mayor; e) tifoidea-paratifoidea no graves, brucelosis; f) tétanos, difteria no maligna; g) sífilis (queratitis y para inhibir la reacción de Herxheimer). *Uso tópico:* se preconiza en procesos oculares resistentes, dermatológicos y de las mucosas (vaginal, bucal, etc.). Deben contraindicarse en las infecciones bacterianas sin protección y en algunas virosis: herpes simple, zoster, gripe, vacuna generalizada y a veces en la varicela. En las micosis y en el Chagas agudo. Un párrafo merece el *shock* endotóxico bacteriano preferentemente a gramnegativos en que actúan sobre las endotoxinas y sustancias vasoactivas que llevan a la vasoconstricción y vasodilatación y que producen la anoxia, el déficit renal y la alteración metabólica. Un interesante esquema sobre su etiopatogenia han producido el Prof. Dr. Albores y el Dr. Casares, y un plan completo sobre su tratamiento será publicado por el Prof. Albores y Dres. Martínez Meyer, Vaccaro y Casares. Cuando la protección antibiótica es eficaz, el resultado de la asociación de corticoesteroides y antibióticos alcanza al 100 %

P R O C E S O S

	Crónicos mg/kg/día	Agudos mg/kg/día	Urgentes Por dosis
Dexametasona Betametasona	0,1	0,2	Inicial: 1 mg/kg/ Dosis-sostén: 0,2-0,5
Acetato de parametasona	0,5	1	—
Triamcinolona Fluprednisolona 16 Metil prednisolona 21 estearoilglicolato de prednisolona	0,75	1,5	—
Cortivazol	0,03	0,08	—
Prednisona Prednisolona	1	2	—
ACTH U.I. ACTH sintético mg. Hidrocortisona Cortisona	U.I. 2 (0,02 mg.) 4	U.I. 4 (0,04 mg.) 8	Hasta 25 U.I. I.V. Hasta 0,25 mg. I.V. Inicial: 5 a 10 mg/kg Sostén 2,5 a 5 mg/kg por dosis.

de resultados favorables y al 0 % de efectos secundarios, estadísticas ya clásicas del Profesor Albores con novobrocina, tetraciclina, antibióticos varios y corticoides; y en 314 infecciones tratadas con cloramfenicol-tetraciclina obtuvimos un 80 % de casos favorables para el antibiótico solo y 100 % de casos favorables combinando antibiótico y prednisona, experiencias clínicas de Taubeslag, Brígnardello, Rodolfo Senet y el Profesor Angel Cedrato. En las meningitis purulenta (neumococo, meningococo, hemophilus y gérmenes desconocidos además de los esquemas: penicilina, cloramfenicol, sulfas (clásico), ampicilina y cristalomicina (recién nacido y primer trimestre) o ampicilina, cloramfenicol y sulfas; se pueden adicionar con corticoides para disminuir los síntomas toxo-infecciosos, el edema cerebral y la hipertensión endocraneana, la inflamación y la posibilidad de bloqueos (disminuir adherencias, sinequias etc.). Se producirá una más precoz recuperación del sensorio y una posibilidad de menores secuelas futuras. En la tuberculosis se emplean guardando los siguientes requisitos: empleo de drogas antituberculosas e isoniacida y estudio de la sensibilidad del bacilo de Koch frente a dichas drogas (de ser posible) y se evita en las cavernas antiguas es-

tabilizadas sin componente exudativo por retardar la esclerosis y la retracción de las lesiones cavitarias (inercia cavitaria de Brocard). Desintoxican más rápido al enfermo, disminuyen la disnea, los síntomas funcionales, la fiebre y las complicaciones. Mejoran el estado tóxico, el apetito, el estado general y la radiología. Disminuyen la induración de la Mantoux, hecho a tener en cuenta en la interpretación de dicha reacción.

Corticoides y varicela: Su ingesta puede agravar una varicela: casos fatales de evolución fulminante. Puede adoptarse el esquema del Profesor Albores: si el niño recibe corticoides y tiene una varicela común, suspenderlos gradualmente, si ésta es severa mantenerlos y dar gammaglobulina. Si no recibe corticoides y la varicela es común no dar corticoides, si toma la forma hemorrágica en la que se ha mencionado una insuficiencia suprarrenal relativa: en ese caso utilizarlos y asociar gammaglobulina.

Corticoesteroides y vacunas: En vacunas a virus vivo no usarlos en general, salvo tal vez con la Sabin. Puede recurrirse a la gammaglobulina y con la BCG posibilidad de tuberculostáticos. Con las vacunas a gérmenes muertos no darlos, menor respuesta de anticuerpos y reacciones anómalas (ejemplo:

toxoidé antitetánico). Si el paciente recibió un tratamiento corto, puede vacunarse casi de inmediato, si éste fue largo prolongar la espera. En caso de necesidad aplicar dosis de 1/10 de la original hasta completar la dosis vacunante completa.

Los corticoides se utilizan en los procesos infecciosos en esquemas cortos (1 semana) o intermedios (2 a 6 semanas).

La posología se reseña en el esquema de página anterior.

En otorrinolaringología están indicados en otitis, sinusitis, adenoiditis. La inyección local de metilprednisolona en la fosa amigdalina y el empleo simultáneo de antibióticos como preoperatorio parece un eficaz recurso para aliviar el dolor de la amigdalectomía (Smith y colab.).

Agentes antivirales

HORACIO Z. MACERA

LUIS A. MARQUES

Aún cuando la búsqueda de medicamentos activos contra los virus parece haber dado hasta el momento muy escasos resultados, sobre todo en comparación con el arsenal de antibióticos y quimioterápicos antibacterianos, algunos adelantos se vislumbran ya a través de los trabajos más modernos. Varios han sido los enfoques de la investigación en este terreno. La búsqueda de inhibidores específicos del metabolismo vírico, la neutralización del virus impidiendo su penetración o salida de la célula huésped y la activación de los mecanismos celulares de defensa representados por el interferón. El virus puede ser atacado en dos estados, en su período inactivo o frío, es decir, fuera de la célula viva o en su etapa de multiplicación, que, como es sabido, es estrictamente intracelular. En la primera de ellas es sólo el anticuerpo viral el que tiene posibilidad de actuar; en la segunda a través del conocimiento de las complejas etapas de la multiplicación viral, adquirido en los últimos tiempos, se han podido ensayar diversos antiviricos que Wagner clasifica según su modo de acción en: 1) *inhibidores de la absorción del virus*; 2) *inhibidores de la penetración*; 3) *inhibidores de los mecanismos celulares*; 4) *inhibidores de la síntesis del ácido nucleico*; 5) *inhibidores de la síntesis proteica*; 6) *inhibidores de la maduración del virus*; 7) *inhibidores de los agentes cito o histopáticos*. Entre los *inhibidores de la absorción del virus* los po-

lianiones, cuyo representante más conocido es la heparina, ejercen un poderoso efecto en la interacción virus-célula, pudiendo actuar sobre las partículas víricas libres e impedir su absorción sobre la célula. Aun cuando poco útiles todavía, constituyen un campo abierto a la obtención de efectivos antiviricos. Dentro de los *inhibidores de la penetración* el Symmetrel, clorhidrato de la adamantamina parece constituir una promesa a juzgar por los estudios realizados en las virosis respiratorias. Su efecto es altamente específico inhibiendo las cepas: A, A¹, A² y C del virus de la influenza; en algunos sistemas de cultivo es activo frente a parainfluenza y sarampión. Poca perspectiva clínica parecen en cambio poseer *los inhibidores del metabolismo celular* en razón de su lógica citotoxicidad. Por el contrario, *los inhibidores de la síntesis del ácido ribonucleico* poseen dos representantes de aparente interés, el IDU (5-iodo-deoxiuridina) ya utilizado en la clínica frente a los virus que contienen ADN como los del herpes, vacuna y adenovirus, y el 2-alfa-hidrobencilimidazol que ha mostrado in vitro ser efectivo frente a diversos virus como el de la poliomielitis coxsackie B y numerosas cepas de ECHO. Entre los *inhibidores de maduración* del virus merecen mencionarse especialmente la N-metilisatín- β -tiosemicarbazona, de eficacia comprobada frente a los virus de la viruela y la vacuna. Se utilizarán por vía oral en dosis de 50 a 200 mg./kg./

día. Se preconiza actualmente para el tratamiento de las complicaciones de la vacuna antivariolosa, tales como la vacuna generalizada, el eccema vaccinatum y la vacuna progresiva. Vemos así que pese a la escasa utilidad clínica que todavía posee la mayoría de los agentes antivíricos mencionados, un campo amplio y promisorio se abre ante la clínica en un futuro no muy lejano. Sin embargo, la especificidad demostrada por estos agentes frente a los diferentes virus condiciona la necesidad de un diagnóstico etiológico en razón de las dificultades técnicas para lograrlo. Además, como Bauer y otros dijeron en el Simposio de New York, "es muy posible que la principal contribución de las sustancias antivirales sea la eliminación profiláctica de las virosis más que el tratamiento propiamente dicho". Por lo tanto sólo durante el período de incubación no detectable, el quimioterápico sería eficaz. Otro camino, como quedó dicho más arriba, consiste en la exaltación de las defensas naturales. Esto puede lograrse por dos medios: las *vacunaciones y la utilización o activación de la producción de interferón*, elemento inducido en la célula por la acción de virus, rickettsias, bacterias, levaduras, etc., y que pese a poseer aún poca utilidad práctica, constituye teóricamente el elemento de mayores posibilidades futuras en la lucha antivírica. Desde el punto de vista químico el interferón es una proteína cuya composición de aminoácidos no está aún bien definida, aunque se sabe contiene enlaces disulfuro y pierde su actividad en presencia de enzimas proteolíticas, no conociéndose exactamente su mecanismo de acción sobre la reproducción viral, ni aun si actúa directamente dentro o fuera de la célula huésped o a través de un intermediario. Parecería sin embargo, demostrado que lo ejerce en el interior de la célula, indicando la producción de una proteína antiviral, la cual, en combinación con el ribosoma, bloquearía la transmisión del A. R. N. deteniendo en esa forma el proceso reproductor. El interferón se genera en el interior de la célula huésped por la acción de un virus activo o atenuado y aun por elementos de otra naturaleza, bacteriana, fúngica, etc.; siendo específico con relación al tipo celular responsable de su elaboración y no con el agente que actúa como inductor. Por tales motivos esta sustancia resulta eficaz frente

a cualquier virus, pero en razón de depender del patrimonio genético-celular sólo protege de la infección a células de la misma especie de la cual proviene.

Inducida su aparición, no es estimulada por los sistemas inmunitarios ni tiene capacidad de reproducirse por sí mismo. Esta condición lo diferencia de los anticuerpos bacterianos cuya producción continúa en forma independiente y prolongada una vez puesto en marcha el mecanismo por la agresión antigénica. De las experiencias realizadas en animales y en el hombre, surge la prueba definitiva de que la presencia de interferón ejerce una acción protectora frente a la infección viral. No obstante, el interferón aparece solamente durante los primeros ocho o diez días del ingreso del virus al organismo y sólo durante ese lapso brinda cierta protección. Desde el punto de vista de su utilización clínica, el interferón presenta ventajas e inconvenientes que merecen mencionarse. Es eficaz frente a la mayoría de los virus sin provocar fácilmente resistencia, es una sustancia fisiológica de escasa toxicidad y muy débilmente antigénica y finalmente difunde con facilidad en todo el organismo. Los inconvenientes principales los resume Stuart, Harris y Dickinson en cinco fundamentales: 1) ha de administrarse al comienzo de la infección; 2) debe entrar en contacto directo con las células enfermas, lo que obliga a utilizar elevadas concentraciones; 3) en razón de su especificidad no pueden utilizarse fuentes animales de producción; 4) pese a su bajo poder antigénico, su uso reiterado es capaz de provocar reacciones indeseables y 5) existe una relación cuantitativa precisa entre su efecto y las dosis de virus. De todos estos inconvenientes quizá el más importante por el momento lo constituyan las altas dosis necesarias para lograr una efectiva protección, que Hilleman ha valorado alrededor de los 40 mg para el hombre tipo. Dichas dosis son por el momento imposibles de lograr en la práctica, aun cuando la producción "in vitro" a partir de cultivos de leucocitos humanos pareciera ser una fuente de producción promisoriosa. De todas maneras pareciera, al menos por el momento, mucho más factible aprovechar los mecanismos de producción endógena estimulados por cualquiera de los diversos agentes inductores no virales. La utilización de este interferón inducido podría

resultar de especial interés de acuerdo a Ho y Postic, frente a aquellas afecciones como las virosis respiratorias, en las cuales la amplia gama de agentes responsables impide una profilaxis correcta por medio de vacunas. Asimismo sería útil en aquellos casos en que la vacuna, aun existiendo, pueda resultar ineficaz por falta de respuesta inmunitaria, como ocurre en lactantes pequeños. De todo lo expuesto se deduce que el interferón aun con promisorias perspectivas, no tiene en la práctica posibilidades de uso a fin de combatir o neutralizar la acción nociva de las diversas virosis. Sin embargo, virólogos de la jerarquía de Cranny, Hilleman, Chanock, Sabin, etc., ven en un futuro no lejano, perseverando en estas investigaciones, la vía más adecuada para encontrar el o los agentes para combatir los cuadros clínicos producidos por virus.

MESA REDONDA. PREGUNTAS Y RESPUESTAS

P.: *¿Cómo debe tratarse la sepsis del recién nacido?*

R.: *Prof. Nocetti Fassolino*: El tratamiento debe ser precoz, prudente y enérgico: 1º) Temperatura ambiente adecuada. 2º) Oxigenación y humidificación (infecciones broncopulmonares). 3º) Hidratación y reposición del equilibrio hidroelectrolítico y acidobase. Puede emplearse la fórmula exceso de base $0,5 \times \text{kg. de peso} = \text{mEq. de bicarbonato de sodio}$ a suministrar vía I. V. 4º) Sangre, plasma, suspensiones globulares gammaglobulina, cardiotónicos, corticosteroides, drenaje de colecciones purulentas, etc. 6º) Antibióticos: a) Infecciones por gérmenes desconocidos o flora mixta: cefaloridina (50-100 mg/kg/día) I.V. + gentamicina (1-3 mg/kg/día) I.M. Puede reemplazarse la gentamicina con ampicilina (50-300 mg/kg/día) o penicilina (50.000 a 200.000 U./kg./día) y la gentamicina con kanamicina (7,5-20 mg/kg/día). b) Sepsis por gramnegativos: gentamicina asociada a la kanamicina, colistin (1,5-5 mg./kg./día) o polimixina B (1-2 mg./kg./día). Util ante *Pseudomonas*, la carbenicilina (100-300 mg/kg./día). c) Infecciones por estafilococos aureus: Cefaloridina + metilicina (50-100 mg./kg./día). Los intervalos entre dosis son de 8-12 hs. La vía preferente es la parenteral. Tratamos

de no emplear sulfamidas, tetraciclinas, cloranfenicol y estreptomycin. Evitamos tratamientos prolongados o reiterados con el mismo antibiótico. Aconsejamos estudio bacteriológico y antibiograma previo y rotación periódica en el uso de los antibióticos.

P.: *¿Qué adelantos se han efectuado en el tratamiento de las infecciones urinarias altas y bajas?*

R.: *Prof. Taubenstag*: Han mostrado su eficacia últimamente, en infecciones urinarias, al lado de los clásicos (nitrofurantoína, ácido nalidixico, sulfisoxazol) algunos quimioantibióticos de reciente descubrimiento, como la gentamicina, ampicilina y asociación sulfa-trimetoprina. Diagnosticamos las infecciones urinarias altas (pielonefritis) por sedimento urinario (cilindros leucocitarios o granulados, microhematuria) y además por las pruebas de hemoaglutinación en placa para el germen infectante (aislado de la propia orina o de pool) o el tenor de betagluconidasa urinaria. En la infecciones altas la hemoaglutinación es positiva en títulos mayores a 1:200 y la betagluconidasa urinaria supera las 35 U. Si la infección es baja tratamos 15 días con el quimioantibiótico que señale el antibiograma y luego controlamos. Si la infección es alta, al terminar el tratamiento inicial vigilamos la evolución de los títulos de hemoaglutinación y betagluconidasa. Si ambos descienden, con orina estéril, señalan la evolución a la curación. Si se mantienen elevados, aun con orina estéril, indican la persistencia de la infección en el parénquima renal y el tratamiento se mantiene. En malformaciones y obstrucciones puede haber abacteriuria con infección. Tener en cuenta que la gentamina eleva la betagluconidasa.

P.: *¿Cuál es la orientación actual en el tratamiento del shock endotóxico bacteriano?*

R.: *Dr. M. Casares*: Dado que el shock endotóxico bacteriano constituye una de las urgencias más dramáticas de la pediatría, su tratamiento deberá ser precoz, intenso y sostenido y adaptado a cada caso en particular. Es fundamental la administración intravenosa de agua, glucosa, electrolitos, plasma y en casos severos plasmioexpansores. Ha cobrado especial importancia el suministro de corticoides a dosis elevadas (35-50 mg./kg./do-

sis de hidrocortisona, repitiéndola a los 30, 60, 90 minutos si fuera necesario). Los corticoides disminuyen la producción de ácido láctico y evita la lisis de los lisosomas. Deben suministrarse antibióticos contra gram-negativos (gentamicina, carbenicilina), bicarbonato de sodio o THAM para la corrección del estado ácido-base, vasodilatadores beta-adrenérgicos (isoproterenol) y en caso de coagulación intravascular heparina (1 mg. kg./dosis cada 4 horas).

P.: *¿Qué importancia tienen, para su eficacia terapéutica, los mecanismos de acción de los antibióticos sobre las bacterias?*

R.: *Dr. J. Casellas*: Actualmente pueden reconocerse cuatro grandes grupos de antibióticos, según su mecanismo de acción: 1) Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos (DNA) al impedir su replicación (rifampicina, ácido nalidixico, griseofulvina). 2) Alteran la síntesis de las proteínas bacterianas: a) Impidiendo la unión del RNA mensajero (cloranfenicol) o del RNA de transporte (tetraciclina) a los ribosomas. Es un mecanismo común para la lincomicina y eritromicina. b) Provocan la síntesis de proteínas anómalas, tóxicas para la bacteria, al hacer equivocar la lectura del código genético de la síntesis proteica en los ribosomas (estreptomina, kanamicina, neomicina, paromomicina y gentamicina). 3) Modifican la estructura y resistencia de la pared celular al debilitarla por inhibir la síntesis del muco-complejo que forma su estructura, lo que logran interfiriendo la actividad de enzimas a ese nivel (penicilina G y semisintéticas, cefalosporinas, cicloserina, bacitracina, neomicina, ristocetina). Con la pared debilitada la bacteria estalla en un medio no isotónico. 4) Modifican la estructura de la membrana citoplasmática por efecto detergente (polimixina, colistín) o conjugación con un colesterol (anfotericina, nistatina) o disminuyendo la respiración (gramicidina, tirotricina). Cuando se asocian antibióticos, habrá realmente suma o potenciación de efectos si cada uno de ellos actúa por un distinto mecanismo, como ocurre si se asocian antibióticos del grupo 3, que actúan sobre la pared celular (penicilinas semisintéticas o penicilina G o cefalosporinas) con los del grupo 2, que alteran la síntesis de proteínas normales (gentamicina, kanamicina). Además los antibió-

ticos que actúan sobre la pared celular pueden dar lugar a la formación de "variantes microbianas" (trofoplastos, esferoplastos, formas L), difíciles de identificar y capaces de mantener latente la infección, especialmente en las infecciones urinarias, donde se suma la osmolaridad de la orina y el parénquima renal para la formación de dichas formas L.

P.: *¿Cuáles son los usos e indicaciones de la gammaglobulina intravenosa?*

R.: *Dr. R. De Lellis*: Empleamos en 130 casos separados en dos lotes un preparado terapéutico de inmunoglobulina G digerido con pepsina para uso intravenoso. Todos los niños eran de 1a. infancia (1 a 18 meses) y con infecciones graves. El primer lote de 77 casos recibió la Ig. intravenosa. El segundo lote de 63 niños de control se trató con iguales medicaciones antibióticas pero sin Ig. intravenosa. Ambos lotes reunían idénticos diagnósticos: sepsis, encefalitis, neumonías plurifocales, unifocales y neumonitis, neumonías sarampionosas y diarreas graves. Los resultados terapéuticos fueron superiores en el primer lote (tratado) en que se notó respecto al segundo (control) menor letalidad, mejoría satisfactoria en las primeras 48 hs. y rápido descenso térmico, especialmente en sepsis, neumonías plurifocales, encefalitis y sarampión. En las diarreas no se observaron beneficios en el grupo tratado con Ig. I. V., lo que se atribuye a la posible etiología por gramnegativos y a factores ajenos a la medicación.

P.: *¿Cuáles son los nuevos tuberculostáticos y cuáles sus dosis?*

R.: *Dr. C. Mazzeo*: Los nuevos antibióticos y quimioterápicos antituberculosos son: *rifampicina*: derivado semisintético de la rifamicina S. V., de reconocida acción antibacilar, buena tolerancia, baja toxicidad, fácil administración. Dosis: 20 mg/kg/día. *Ethambutol*: quimioterápico específicamente antituberculoso. Se tolera bien pero se aconseja controlar previamente fondo de ojo, agudeza visual, discriminación cromática y campimetría. Dosis: 25 mg/kg/día. *Prothionamida*: (Trevintix). Muy similar al 1314, con mejor tolerancia. Controlar función hepática pre e intra-tratamiento. Dosis: 20-30 mg/kg/día.

Morfozinamida-clorhidrato: (Piazolina-0,5 g por comprimido). Quimioterápico de síntesis. Semejante a la pirazinamida pero menos hepatotóxico. Bien tolerado. Dosis: 20-40 mg/kg/día. **Capreomicina** (inyectable, 1 g): antibiótico extraído del *Streptomyces capreolus*. Marcada acción antibacilar. Tolerancia y toxicidad semejante a la estreptomina. Poca experiencia en niños. Dosis: 15 a 20 mg.

P.: *¿Qué experiencia existe con emetina en virosis?*

R.: **Dr. B. Del Puerto:** Desde hace 32 años empleamos el clorhidrato de emetina, en dosis de 1 mg/kg/día, en una dosis diaria, subcutánea profunda, durante no más de 10 días, en el tratamiento de algunas virosis en la infancia, tales como hepatitis epidémica, estomatitis herpética, herpe zoster y afecciones oculares virósicas. No hemos encontrado efectos secundarios indeseables y sí hemos constatado una remisión mucho más rápida del cuadro infeccioso que en los no tratados con emetina. Han comunicado resultados exitosos, con este mismo tratamiento Vidal, en 1952, sobre herpe zoster; Reynoso en 1954 en el zona oftálmico; en 1963 Hanihish sobre queratoconjuntivitis; Malbran y Dalessandro, en 1965, sobre virosis oculares (plantean la posible acción antivírica de la emetina). Personalmente hemos publicado nuestra experiencia sobre hepatitis virales con Smith Bunge y Sires en 1956 y con Tato, Koltam, Bures, Rinaldi de Chieri, García Escaray y Lorenzo en 1968, sobre un total de 600 casos, señalando la regresión clínica y de laboratorio obtenida en un promedio de 10 días y en la 1/2 o 1/3 del tiempo de involución de un lote testigo. En 1961, con los mismos colaboradores habíamos comunicado la eficacia de la medicación de estomatitis herpéticas. La emetina actuaría directamente sobre el metabolismo del virus o indirectamente modificando las condiciones fisicoquímicas del medio ambiente.

P.: *¿Cuál es la importancia y valor del antibiograma como orientación del tratamiento antibiótico?*

R.: **Dr. H. Galan:** El antibiograma constituye un dato más, pero no el exclusivo para la orientación del tratamiento antibiótico, debiendo complementarse con el diagnóstico clínico-bacteriológico de presunción en el pretratamiento y con el control de la respuesta

terapéutica una vez iniciado éste. Para que tenga valor, deberá ser efectuado con rigurosa técnica (es aconsejable uniformar métodos en los distintos laboratorios). Empleando el método común por difusión desde discos, debe realizarse no sobre la siembra directa del exudado (flora total) sino sobre la cepa bacteriana patógena previamente identificada y aislada. Se emplearán discos en concentraciones adecuadas (proporcionales a las concentraciones plasmáticas que se logran con dosis terapéuticas) evitándose en lo posible los multidiscos. La interpretación del resultado del antibiograma por difusión es fundamentalmente *cualitativa* y sólo señala la presencia o no de inhibición. No puede darse valor cuantitativo comparativo a la medida y diferencias de diámetro de los halos que se logren con distintos antibióticos. Halo mayor no significa mayor actividad, ya que hay antibióticos que difunden con gran facilidad desde el disco (cloranfenicol) y otros que normalmente apenas si lo hacen (polimixina).

P.: *¿Cuál es el estado actual de la sensibilidad antibiótica de los estafilococos aureos y Pseudomonas aeruginosas?*

R.: **Dr. T. P. Ots:** Varía con el lugar geográfico y con el tiempo. Nos referiremos a la sensibilidad mostrada por 140 cepas de estafilococos aureus coagulasa positivos, dehidrogenasa positivos y fosfatasa positivos, aislados de infecciones infantiles, en el Hospital P. Elizalde, en el año 1970: El índice de cepas sensibles a los distintos antibióticos fue el siguiente: (en porcentajes) gentamicina 90 %, rifamicina SV y rifampicina 77, cefalosporinas 76, meticilina 75, cristalomicina 62, novobiocina 61, cloranfenicol y aminosidina 60, lincomicina 56, oxacilina 51, nitrofuranos 50, eritromicina 43 y oleandomicina 39 por ciento.

R.: **Dr. J. Méndez:** También en el Hospital Elizalde y en 1970 hemos verificado los siguientes porcentajes de cepas de *Pseudomonas aeruginosas* a los distintos antibióticos, sobre un total de 70 cepas aisladas de infecciones infantiles. Carbenicilina 85 %, gentamicina 80, colistín 16, polimixina 11, cloranfenicol 7 por ciento.

P.: *¿Existe experiencia con tianfenicol en pediatría?*

R.: **Dr. R. Rodríguez Fariña:** En la III Cátedra de Pediatría y bajo la dirección del

Prof. Albores hemos valorado en 50 niños el tiamfenicol; se efectuó estudio clínico, bacteriológico y de tolerancia hemática (pre y post-tratamiento). Se trataron fundamentalmente infecciones respiratorias: 30 niños con infección respiratoria baja y los 20 restantes con infección respiratoria alta. Aproximadamente el 75 % de los niños presentaban diarrea. Los resultados fueron satisfactorios en el 80 % de los casos y no satisfactorios en el 20 %. La tolerancia fue buena desde el punto de vista local, general y hemático. Se empleó el tiamfenicol en dosis de 50 mg/kg/día en los casos leves, 75 mg/kg/día en los moderados y 100 mg/kg/día en los muy

graves; por vía intravenosa, intramuscular o bucal y con intervalos de 6 horas. Por todo ello, en nuestra experiencia el tiamfenicol es una medicación de valor en pediatría, con rápida actividad y buena tolerancia a nivel hemático.

P.: ¿Cuál es el papel de la haptenoterapia en el tratamiento de las infecciones?

Responde el Dr. H. Denner, quien resume conceptos vertidos en su presentación como tema libre sobre ese tópico, por lo que puede consultarse en la Sección "Temas libres" de este simposio.

TEMAS LIBRES

Presidente: Dr. Martínez Meyer

Traumatismos y heridas: accidentes en la zona rural.

Epidemiología y profilaxis

FELIPE J. de ELIZALDE *
AMERICO F. ARRIOLA **
RAFAEL R. L. SAMPAYO ***

Traumatismos

Estudiando las causales de muerte por accidente, los traumatismos, sean producto de caídas o tránsito, nos dan los porcentajes mayores, 5 y 29 % respectivamente, lo que hace un total del 34 %, con una morbilidad elevada. En el primer año de vida, la misma configura un porcentaje superior al 40 % de todos los accidentes, predominando la caída de la cuna, armario, mesa, mueble o de la silla de comer, la que debe colocarse lejos de la pared, a fin de evitar que tomándola de apoyo, la desplace y la vuelque. Ya más grande, al corretear por la casa, gana

los distintos ambientes, se trepa, y las ventanas y balcones son tentación, debiéndose cubrir los espacios abiertos con alambres tejidos. Al respecto, es de importancia resaltar, que estudios especializados han demostrado que los espejos de agua que decoran los jardines interiores de casas de departamentos, tientan al pequeño que los ve desde pisos superiores y al asomarse, con el objeto de observar lo en ellos reflejado, corren serio riesgo de accidente.

Ya mayorcitos, los juegos violentos, carreras, saltos, los exponen a fracturas, llevándoles su falta de control a caer a espacios abiertos, hueco del ascensor o a sufrir atrición y heridas desgarrantes en las escaleras mecánicas de tiendas y subterráneos.

Lo expuesto, referido a traumatismo por caídas, es mínimo porcentaje de infortunio

* Profesor Titular.

** Jefe de Clínica.

*** Profesor Adjunto.

ante la morbilidad de los accidentes de tránsito. Constituyen la principal causa de muertes juveniles en países civilizados y se engloban para la casuística todas aquellas que se producen en calles, caminos, rutas y de las que son víctimas peatones o pasajeros de vehículos de dos o más ruedas.

Para su prevención, se debe actuar sobre el niño peatón o pasajero, vehículo y calle o camino. Sobre el primero, educándolo en el respeto a las reglas y normas del tránsito, indicándole que debe caminar por la acera del lado de la pared, cruzar las calles por las esquinas, siguiendo zonas delimitadas y las señales luminosas si existen, de lo contrario, observando a ambos lados antes de hacerlo; no correr, así tenga la tentación de una pelota saltando y prestar atención a los locales de los cuales pueden salir autos, no bajar a la calle, salvo en caso de extrema necesidad, observando previamente si puede hacerlo sin riesgo. La tarea de educación comienza en el hogar, toma cuerpo en la escuela y se lleva a la práctica en los parques de educación vial y la calle.

Con referencia al vehículo, pueden ser automotores, camiones o tractores y su causal, el accidente. Por imprudencia o velocidad excesiva, calzada húmeda, frenos insuficientes, luz defectuosa, cubiertas lisas, dirección en mal estado; deficiente estado físico, cansancio y sueño del conductor y no cumplir el código de tránsito. Solución, disciplinarse, conocer el riesgo, valorarlo, y por ende, no jugarlo; pensar que una vez desencadenado el accidente, sus consecuencias son incontrolables.

Educación, respetar el reglamento de tránsito, tener la fuerza de voluntad de hacer viajar a los niños en el asiento trasero del auto, convenientemente fijos, al igual que el resto de los pasajeros, con el cinturón de seguridad, tener seguros de puertas; evitaremos así que en caso de frenada brusca se golpee contra el tablero y de vuelcos, que sean despedidos del coche.

Bicicletas: se debe circular por calles no muy transitadas, por la derecha, disminuir la velocidad al llegar a las esquinas y dando prioridad de paso a cualquier otro vehículo; si se va en grupo, hacerlo de dos en fondo y contar con buena luz y frenos en la máquina.

Motocicletas: no debieran ser empleadas por jóvenes, su peligrosidad es tal que se

tiene casi una muerte promedio diaria de conductor o acompañante en el área de Capital y Gran Buenos Aires.

En caso de usarla, llevar casco para protección de la cabeza y extremar las medidas de prevención.

Tracción a sangre: responsable de accidentes, particularmente en zonas rurales o suburbanas.

El estudio de las calles, caminos o rutas es inagotable, señalamiento adecuado, bandas de circulación, iluminación correcta, sendas de seguridad tipo "cebra", juego de semáforos, luces de prevención, pavimento en buen estado, banquetas transitables, apaderos periódicos a lo largo de las rutas principales, de gran utilidad en caso de tormentas para refugio del automotor, constituyen una somera reseña de lo a tener en cuenta.

Hemos enumerado los tres elementos que juegan en el estudio de la epidemiología del accidente; sabemos que se puede determinar el momento en que es más fácil que se produzca; en época escolar, de lunes a viernes, de 8 a 9 y 16 a 17 horas y ¿qué se hace para evitarlo?, por ejemplo en Alemania Occidental, existe actualmente un proyecto de ley por el que se propone modificar el horario de salida de las escuelas, a fin de no hacerlo coincidir con el momento de mayor congestión del tránsito y se educa al niño y al adulto; en Tokio, el escolar lleva guardapolvo amarillo y si baja a la calzada, el tránsito se detiene, es ley; con referencia al cartel "Despacio escuela", se sostiene que debe ser reemplazado por uno que indique la presencia de escolares, a fin de alertar al conductor y éste, atento, transitar a velocidad normal; así aprende el pequeño a cuidarse de un medio de agresión, que deja de serlo frente al colegio, caminando a 20 km por hora, pero recobra todo su valor doscientos metros más adelante a velocidad libre, con el riesgo que supone el ejercicio mental del niño no tenerlo en cuenta, ya que su memoria visual lo retiene a paso de hombre.

Heridas

Las heridas responden a las más variadas causales; se ven por orden de frecuencia entre los grupos de niños de 1 a 4 años y 5 a 10, respectivamente; predominando en los

varones. Comprenden las producidas por elementos punzantes o filosas, tijeras, agujas, cuchillos; y se llega a la lesión por algunos de estos caminos; el niño se cuelga de un mantel o carpeta y hace caer sobre él, todo lo que sobre el mismo se encuentra; el adulto, desarrollando sus tareas y sin advertir la presencia del pequeño, gira brusca-mente teniendo en la mano el elemento cortante o punzante con el que lo lesiona o bien es éste, que jugando con ellos, se hiere.

En las heridas producidas por las puertas vaivén, de marco de madera y panel de vidrio, el niño las abre apoyando su mano sobre éste, pudiéndose romper y producir lesiones serias de antebrazo, con sección de tendones, nervios y arterias.

Son de tener en cuenta las heridas desgarrantes provocadas por el estallido de un sifón o envases de bebidas efervescentes, que el joven con el entusiasmo de sus juegos derriba y qué relatar de la rotura de un tubo de televisor, que provoca el pequeño con su cabeza en una caída, accidente que se agrava si está en funcionamiento, por el peligro del golpe de corriente a que está expuesto.

A esta síntesis de accidentes, debidos a la suma de picardía e insuficiente educación del pequeño, sumamos los producidos dentro del ascensor, al sacar el niño, a través de la puerta rejilla, la mano o el pie, que quedan aprisionados entre el vehículo y la pared; o en los medios de transporte o el hogar, con las ventanillas tipo guillotina que por defectuosa fijación caen sorpresivamente y atricionan contra su base sólida lo que en ella está apoyada, generalmente la mano o antebrazo del niño; las heridas cortantes producidas contra los marcos de las puertas, al perder equilibrio en una carrera sobre piso húmedo, encerrado o alfombrado, no estando éstas fijadas al piso.

De la precedente enumeración surge la prevención para cada tipo de accidente; basta educar al pequeño el que no debe tener a su alcance elementos punzantes o filosos, ni estar sin control en la cocina mientras la madre atiende sus quehaceres; no dejar que cuelgue el mantel de la mesa; enseñarle el peligro de las puertas vaivén y que al abrirlas debe apoyarse la mano sobre el marco de madera al igual que evitará tirar un sifón, debiendo tener éstos una carcasa metálica. El televisor lo elevaremos a fin de sacarlo del radio de caída del niño.

En lo que hace al ascensor, prohibirle jugar dentro del mismo e indicarle el peligro de apoyarse o tomarse de la puerta interior; en los medios de transporte, no debe apoyar su brazo en el marco de la ventanilla o tomarse del mismo.

Por último, incluiremos aquí los más variados infortunios, que reconocen por causal, la imaginación del pequeño por series fantásticas y azuzadas por fabricantes, que brindan en las jugueterías disfraces de personajes irreales y que llevados por los padres al hogar, le dan forma en el cuerpo y mente de sus hijos.

Estos creen que pueden imitar lo que ven y son numerosos los casos de niños que se han arrojado al espacio desde un balcón, han arremetido contra una puerta con todas sus fuerzas, practican golpes de karate con sus hermanos menores, cuando no, un piquete de ojos deja en quien lo recibe, lesiones graves.

Se han relatado también casos de estrangulamiento, al presuponer el pequeño, que la capucha del disfraz, como al héroe de su serie, lo pone a salvo de una cuerda pasada por su cuello, con un punto fijo de un barral, mientras su cuerpo pende de la misma, al haber desplazado con los pies, la silla que le sirve de apoyo inicial.

El accidente en el medio rural

La zona rural tiene características propias que justifican tratar en forma particular los accidentes que en la misma ocurren.

Su topografía, los elementos mecánicos para trabajarla, los químicos para combatir sus plagas o fertilizar su suelo, su población animal, suman causales probables de infortunio, en la medida que el desconocimiento haga realizar prácticas inseguras o se den condiciones riesgosas que lo favorezcan.

Se agrega el tipo particular de población, ya sea estable o transitoria: aquélla, porque conviviendo con esos elementos, los menosprecian y juegan diariamente con el peligro y estos últimos, al llegar en tren de vacaciones o turismo, a una zona en la que se encontrarán con situaciones no conocidas, están expuestos al riesgo imprevisto.

Protegiendo y educando a los pequeños, superaremos lo dicho. Veamos qué causales reconocen los accidentes más comunes.

Traumatismos: Ya sea por caída o tránsito; dan las cifras más altas de morbilidad, con la particularidad de que las caídas con consecuencias serias, son más frecuentes que en la ciudad. El niño, llevado por su inquietud o los mayorcitos, al colaborar con el padre en las tareas rurales, trepa a lo alto de graneros, escala techos de galpones con la ayuda de escaleras primitivas, baja a sótanos mal iluminados, sube a la copa de los árboles llevado por sus juegos o con la idea de colocar una trampa para pájaros, corre alocadamente su caballo y de caer, el traumatismo es serio, generalmente fracturas, a predominio expuestas.

Participan en los trabajos de la tierra, gustan ir en tractor, cosechadora o montados sobre la sembradora; lo desperejo de la huella o de los surcos de la tierra arada, unido a la falta de amortiguación blanda de esos rodados, hacen del andar una travesía agitada, siendo fácil perder estabilidad y caer, sumando al traumatismo, las heridas desgarrantes producidas por los elementos de labranza agrícola acoplados.

Los rodados de tracción a sangre y los caballos pueden despedir a quien los guía. Otro accidente frecuente, es la atricción de partes blandas del cuerpo, por poleas montadas en la toma de fuerza del tractor, con el objeto de movilizar equipos de bombeo o sierras mecánicas, o el golpe violento de la polea al cortarse, ya que no posee carcaza de seguridad.

El tratar con la hacienda da excesiva confianza al niño, que se le acerca para ver el manejo de vacas lecheras, ensillar un caballo o trepado a la manga, ve como de leche cómo se arrea y ya dentro del breté, cómo se marca, vacuna o cura al ganado. Se deja llevar por su interés y puede ser golpeado por el mismo o si cae, pisoteado, con consecuencias graves.

Con referencia al tránsito, existe el riesgo de la ruta, a la que el niño llega en bicicleta, a caballo, en carro, en la cabina o caja de una camioneta o bien a pie; el tránsito veloz y las banquinas de tierra, desperejas y en caso de lluvia intransitables, hace que tome el borde del pavimento, debiendo conocer todo lo referido a educación vial y aplicarlo.

En caminos menores e interiores se ve frente a un agente determinante de muchos

accidentes, el tractor; desde su puesto de comando debido a la trompa alta, de corte recto del vehículo, el área de visibilidad del suelo comienza un par de metros delante de la misma lo que hace peligroso cruzarse, aparte que dado su peso, es difícil frenarlo en poco trecho.

Los rodados abiertos que se usan en el campo pueden generar infortunios, ya que cuando se sale a recorrerlo de no tomarse de los barrales de seguridad, es posible ser despedidos con violencia.

Estos son los riesgos más frecuentes en lo que hace a traumatismos. Para prevenirlos, hay que educar al niño, no limitarlo en su andar, sino que los conozca y valore, que no confíe en la hacienda, no se trepe a la manga, ni a sitios peligrosos, que al viajar sobre un rodado lo haga seriamente, sin jugar, que sepa que las herramientas e implementos agrícolas suelen tener filo y en caso de ver trabajar un tractor con su polea, alejarse del mismo y no tocarla.

Sofocación y ahogo: Son dos accidentes que suelen verse con frecuencia, ya que el campo brinda las circunstancias favorables para que se produzcan. Bañados, charcos, esteros, arroyos, lagunas, pueden formar parte de su configuración física, transformándose en atracción para el niño que busca jugar en ellos, intenta pescar o cazar ranas, con el riesgo consiguiente.

Tanques australianos, aguadas o piletas tienen también su papel dentro de los infortunios; la educación es primordial en esta prevención, ya que no se las puede cercar o cubrir, salvo las piletas.

Los casos de sofocación reconocen dos causales preferentes; el niño que jugando en el carro que transporta el cereal, participa de la operación del transvasado y es aspirado por la tolva, cayendo dentro del silo o bien el otro, que saltando sobre una parva, es sepultado en ella.

Las relatadas son las más comunes, le siguen el trepar sobre las bolsas de cereal que mal estibadas, se desplazan, caen y le sepultan, o el encapucharse con envases de polietileno, lo que aparte de poder asfixiarlo, es causa de intoxicación. Veamos éstas: es un modo de envenenamiento común; el peligro de estas bolsas vacías de herbicidas, insecticidas, fertilizantes abandonadas en el patio de granjas, galpones, o tinglados, pese a estar marcadas nominativamente, surgen al

ser utilizadas en los juegos infantiles y como tienen restos, pueden ser inhalados o ingeridos en los mismos.

Se debe prevenir a los niños del peligro que reporta manipularlas y establecer controles para la venta de los productos tóxicos destinados al agro; pensemos que ellos se limitan en la farmacia a fórmulas llevadas al centígramo, pero pueden adquirirse por kilos, en los almacenes de campaña.

Quemaduras: Responden a la misma causa que en la ciudad, predominan las producidas por derrame de líquidos calientes y

caídas sobre el fuego, braseros, y leña ardiendo.

Heridas: Tienen en las herramientas filosas, guadaña, hoz, sierra, polea determinante de importancia al igual que en la mordedura de animales y picaduras de víboras e insectos ponzoñosos.

En el resto de los infortunios, en particular *disparo de armas de fuego* configura el cuadro conocido.

Ante lo expuesto, se debe reiterar lo ya dicho; con llegar a conocer y valorar el riesgo, tenemos la base inicial para evitarlo.

(Continúa en el próximo número)

Revista de revistas

Metabolismo de la albúmina y pérdida intestinal de proteínas en niños con síndrome nefrótico. Yssing, M., Jensen, H., Jarnum, S. *Acta Paed. Scand.*, 58: 109, 1969.

Los estudios de metabolismo proteico con isótopos han revelado en el síndrome nefrótico un aumento del catabolismo proteico. Este hiper-catabolismo estaría determinado por pérdida intestinal. La medición de la proteína fecal es difícil de determinar sobre todo en niños porque frecuentemente se mezcla con cantidades variables de orina. Los aa. utilizan el test de hierro dextrán con Fe 59 que evita este último problema pues la eliminación urinaria del dextrán es mínima. Se inyecta el preparado por vía endovenosa y se mide la pérdida fecal en los 4 días siguientes, no debiéndose eliminar más de un 1%. El turnover de albúmina se hace con albúmina marcada con I 131. Se la inyecta por vía e.v. y se obtienen muestras de sangre a los 10 minutos y diariamente durante 7 días. Se calculan el volumen plasmático, la masa intravascular de albúmina, su distribución (por ciento de albúmina intravascular), pérdida diaria de albúmina intravascular, su fracción catabólica y la vida media de la albúmina. Los estudios se hacen en 7 niños. Se obtuvo un clearance de Fe fecal normal en 3 niños y aumentado en los restantes. El turnover de albúmina mostró: la pérdida diaria estaba aumentada entre un 46 y un 96% en todos los pacientes, la fracción catabólica estaba aumentada, la vida media estaba muy disminuida y el aumento proteico por síntesis estaba aumentado en 4 niños.

Se acepta en general que la hipoalbuminemia está provocada por la pérdida urinaria, pero sin embargo se ha demostrado que también contribuye un aumento del metabolismo endógeno. El problema residía en conocer la causa del aumento de este catabolismo y algunos autores remarcaron como mecanismo la pérdida fecal lo que no fue confirmado por otros grupos de investigadores. El estudio realizado con Fe 59 mostró una buena correlación entre pérdida fecal y niveles de albúmina en pacientes con enteropatía perdedora de proteína. En el síndrome nefrótico dicha correlación no fue hallada. La causa del hiper-catabolismo proteico de síndrome nefrótico sigue sin resolverse.

A.T.A.

Selectividad de la proteinuria en niños con síndrome nefrótico. Lines, David R. (Australia). *Arch. Dis. Child.*, 44: 461, 1969.

Definen la selectividad de la proteinuria como la caída de una línea de regresión que relaciona el logaritmo del clearance renal de proteínas expresado en por ciento del clearance de transferrina, con el logaritmo del peso molecular de la proteína. Estudian 26 pacientes y miden la concentración en orina y en plasma de orosomucoide (peso mol. 40.000), albúmina (67.000), transferrina (88.000), IgG (150.000) y alfa 2 macroglobulina (840.000), por inmunodifusión. Obtenidos los datos se transportan sobre papel logarítmico obteniéndose una línea de regresión por el método de los cuadrados mínimos. El valor obtenido (tangente de θ) expresa el valor de la selectividad de la proteinuria. Todos los niños habían sido tratados con corticoides a dosis altas y biopsiados. La apreciación de la respuesta terapéutica fue hecha con los métodos habituales. Los valores de selectividad obtenidos fueron coincidentes con los hallazgos biopsicos. Cuando se obtenían valores mayores de 50° correspondían a biopsias con cambios mínimos. El valor fundamental de esta determinación estaría dado por la posibilidad de un mejor control de un síndrome nefrótico sin necesidad de recurrir a la biopsia. Incluso Joachim y col. trabajando con adultos consideró a la selectividad de la proteinuria como mejor guía que la biopsia para el seguimiento de los nefróticos.

A.T.A.