

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatria

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Prof. Dr. Luis A. Márquez

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:

Dra. Emma Correa de Araujo
Dr. Luis E. Leiva
Dr. Furio Sfarcich
Dr. Rufino N. Rodríguez Fariña
Dr. Juan M. Cosin

Dr. Hugo J. Cohan
Dra. Julia Higa
Dr. Osvaldo Repetto
Dr. Miguel S. Casares
Dra. Graciela S. Schust

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe).
Dr. Jorge N. Carné (Rosario).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata).
Dr. Valois Martínez Colombres (h)
(San Juan).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta).

Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero).
Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos).
Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. de Bs. As).
Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Leonardo M. Vanella (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

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

Deberán adecuarse al Reglamento de Publicaciones y entregarse en Coronel Díaz 1971, Buenos Aires, a cargo del Director.

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:

Rca. Argentina (1 año)	\$	20.—
Exterior (1 año)	US\$	15.—
Número suelto	\$	2.—

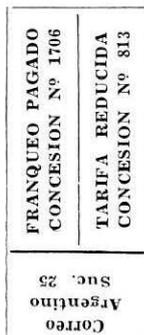
Aparece mensualmente

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

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

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



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 PERIODO 1971 -1973

Presidente: *Prof. Dr. José M. Albores*

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

Secretario General: *Dr. Américo F. Arriola*

Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Luis A. Márquez*

Tesorero: *Dr. Angel Plaza*

Secretario de Relaciones: *Prof. Dr. Jorge M. Nocetti Fasolino*

Vocales: *Dr. José A. Vaccaro*
Dr. Juan Cruz Derqui

Bibliotecario: *Prof. Dr. Roberto J. Caligari*

Secretario de Actas: *Dr. Héctor E. Mora*

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

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

Mendoza: *Dr. Ernesto Bustelo.* Olegario V. Andrade 496. Mendoza.

Tucumán: *Dr. Julio F. Gordillo.* Casilla de Correo 312. Tucumán.

Santa Fe: *Dr. Armando Orioli.* Hospital de Niños de Santa Fe. Bv. Gálvez
1563. Santa Fe.

Salta: *Dr. Norberto Volante.* Hospital de Niños. Sarmiento 625. Salta.

Mar del Plata: *Dr. Eduardo Adler.* San Luis 1978, 7º piso, Dto. E. Mar
del Plata.

- Río Cuarto: *Dr. Raúl Federighi*. Constitución 1055. Río Cuarto (Córdoba).
- Rosario: *Dr. José C. Toledo*. Italia 663. Rosario (Santa Fe).
- Entre Ríos: *Dr. Belisario Ruiz Garasino*. Hospital de Niños San Roque. Paraná (Entre Ríos).
- San Juan: *Dr. Jorge A. Barassi Graffigna*. Casilla de Correo 247. San Juan.
- La Plata: *Dra. Velia E. de Caimo*. Hospital de Niños. Calle 14, N° 1631. La Plata (Buenos Aires).
- San Luis: *Dr. Claudio Ferrari*. Uruburu 120. Villa Mercedes (San Luis).
- Bahía Blanca: *Dr. Carlos A. Muñiz*. Gorriti 770. Bahía Blanca (Bs Aires).
- Corrientes: *Dr. David M. Snitcofsky*. Ayacucho 2275. Corrientes.
- Misiones: *Dr. Osvaldo Monferran*. Córdoba 479. Posadas (Misiones).
- Jujuy: *Dr. Hernán Peralta*. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Avda. Córdoba y J. Hernández. Jujuy.
- Chaco: *Dr. Carlos E. Ramírez Barrios*. Marcelo T. de Alvear 618. Resistencia (Chaco).
- Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires. *Dr. Lisardo Juan Cabana*. Paz 1400. Tandil (Buenos Aires).
- Alto Valle de Río Negro y Neuquén: *Dr. Gaston Saint Martin*. Tucumán 1561. Gral. Roca. Río Negro.
- Regional Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jauregui-cahar*. Moreno 31. San Nicolás (Buenos Aires).
- Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875, 1º piso. Comodoro Rivadavia (Chubut).
- La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Escalante 41. 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. Humberto S. Lugones*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del Estero.
- Cruz Fueguina: *Dr. Jorge E. Nuñez*. Alcorta 750. Río Gallegos (Santa Cruz).

SUMARIO

Tomo LXIX - Número 7 - Setiembre de 1971

Quimioterapia de la tuberculosis primaria en el niño

F. de Elizalde 249

Evaluación de la hemoaglutinación en el estudio de la infección urinaria

*J. R. Maldonado, A. M. Lubetkin,
B. Sánchez, N. B. de Sánchez, C. A. Caruso* 253

Intolerancia adquirida a carbohidratos en la diarrea aguda del lactante

Leónidas Taubenslag, E. Esandi, S. T. de Levit, R. Valente 264

El tratamiento de la diarrea con terapia restringida

J. Mazza, M. Hayes, A. Cortés, H. Peredchoknick 275

Aminoácidos libres en plasma. Valores normales en Pediatría

A. L. Cohen, J. C. Monesi 281

Revista de revistas 288

Quimioterapia de la tuberculosis primaria en el niño

FELIPE DE ELIZALDE

EL tratamiento de la tuberculosis primaria en el niño ha dado lugar a múltiples esquemas o planes, que deben actualizarse periódicamente a medida que la incorporación de nuevos medicamentos y la evaluación de los resultados aconsejen cambios más o menos significativos.

El objetivo fundamental de la terapéutica antimicobacteriana, es el de detener la progresión de las lesiones e impedir la supervivencia y reproducción de bacilos de Koch, donde quiera se encuentre, el tiempo necesario para que el organismo logre la cicatrización lesional y se inmunice.

En la tuberculosis primaria del niño, se admite que la llegada del germen a los tejidos en el sujeto virgen, es seguida de una reacción local con intensa repercusión sobre los ganglios linfáticos correspondientes al territorio asiento de la lesión inicial, lo que se acompaña de cambios reaccionales frente a los productos bacilares.

Ahora bien, así como es diferente la exteriorización anatómica en las diversas lesiones, también lo es en su respuesta a los distintos quimioterápicos o antibióticos. De ahí que la modalidad del tratamiento: elección del agente o combinación de los mismos, dosis diarias, ritmo de aplicación, dura-

ción total; deban tener sobre todo en cuenta la capacidad reaccional del niño, la riqueza en bacilos, la lentitud en la curación de las adenopatías tuberculosas y la posibilidad de reactivaciones luego de cursos terapéuticos incompletos. Asimismo, la medicación debe actuar sobre los reductos bacilares persistentes, diseminados en los momentos iniciales de la infección primaria hasta que los mecanismos naturales de defensa completen su desarrollo.

Por otra parte se agrega a lo anterior la necesidad de conocer la variable sensibilidad del bacilo de Koch, a las drogas aplicadas y la posibilidad de desarrollo de resistencias secundarias; origen del fracaso de tratamientos antituberculosos correctamente indicados.

La mayor parte de las normas vigentes, consideran las normas clínicas de la tuberculosis inicial y las evoluciones postprimarias. Su análisis detallado revela que las diferencias entre ellas son de poca importancia y habrán de ser modificadas a muy breve plazo.

Merece sin embargo ser destacada la concordancia que existe en las líneas generales del tratamiento que debe ser precoz, suficiente, continuo y prolongado, con controles frecuentes, dando primacía a la hidrazida del ácido isonicotínico o isoniazida (I.N.H.), a la

que se agregan según la gravedad de la forma, una o más de las llamadas drogas de primera línea.

Clásicamente figuraban entre ellas la estreptomycinina (E.M.) y el ácido paraminosalícílico (P.A.S.), que por su menor actividad y escasa tolerancia se prescribían por períodos menores de tiempo que la isoniazida. En los últimos tiempos se tiende a asignar valor a otros compuestos y a proponer diversos planes en los que se advierte la tendencia a sustituir la E.M. y el P.A.S. por medicamentos como el etambutol (E.T.B.) y rifamicina (R.F.P.).

En los Estados Unidos de América, después de los trabajos de Lincoln y Middlebrook, Potts en 1966, aconseja I.N.H. sola durante un año, 5 a 10 mg/kg/día a reactivos sin enfermedad evidente y el agregado de P.A.S. un año o más y E.M. 20 mg/kg/día medio para enfermedad gangliopulmonar. Cuando se comprueba tuberculosis generalizada, miliar, meníngea, ósea, renal, etc., o enfermedad progresiva: I.N.H. de 10 a 30 mg/kg/día, durante no menos de dos años, P.A.S. un año o más y E.M. 20 mg/kg/día hasta marcada mejoría. En las meningitis y diseminaciones tóxicas administrar corticoides y añadir de 25 a 50 mg diarios de piridoxina para prevenir la intolerancia a la I.N.H.

Rosemberg y Gottlieb en 1968 concuerdan con el plan anterior dando como dosis diaria máxima 500 mg para la I.N.H. y 12 g para el P.A.S. Señalan asimismo la necesidad de cobertura con I.N.H. para niños con pruebas cutáneas positivas todo el tiempo que deban recibir tratamientos prolongados con corticoides y durante un mes si padecen sarampión o tos convulsa, o necesiten ser vacunados con virus sarampiñosos atenuados.

Indican I.N.H. y P.A.S. durante 12 a 18 meses para tuberculosis primaria asintomática, tuberculosis progresiva, pleuresía, linfadenitis cervical, tuberculosis osteoarticulares, peritoneal y gastrointestinal y terapéutica triple prolongada de dos a tres años para tuberculosis pulmonar progresiva con respuesta pobre o nula, tuberculosis miliar, meníngea, endobronquial y renal.

La E.M. que agregan la indican a razón

de 40 mg/kg/día, (máximo 1 g) hasta un mes después de la mejoría clínica.

En cuanto a los corticoides, aconsejan su empleo en la pleuresía, tuberculosis miliar, meningitis tuberculosa, tuberculosis endobronquial y en las adenitis cervicales previa evacuación del pus de los ganglios reblandecidos. Indican como droga de elección, prednisona 1 mg/kg/día, con un máximo de 60 mg diarios durante seis a doce semanas.

En los textos corrientes, Smith en Shirkey, Lincoln en Hughes, Kendig en Gellis y Kagan, High en Nelson se expresan en términos muy parecidos si no idénticos.

En la literatura europea reciente, cabe señalar que en el libro de Gerbaux, el tratado de Opitz y otras publicaciones se mantienen los lineamientos generales ya expuestos. En Chile, el grupo de estudios de enfermedades respiratorias de la Sociedad de Pediatría, acordó en 1970, dar las siguientes normas para el tratamiento de las tuberculosis infantil:

GRUPO 1: *Tuberculosis inaparente o no demostrable.* a) Niños alérgicos menores de 4 años, no vacunados: dos drogas diarias por seis meses I.N.H. 10 mg/kg/día y P.A.S. 200 mg/kg/día, continuando otros seis meses con I.N.H.

b) En los alérgicos mayores de cuatro años, I.N.H. sola, durante un año, con frecuentes controles clínicos y radiológicos.

GRUPO 2: *Tuberculosis demostrable con lesiones activas y poca sintomatología.* En los menores de cuatro años, tres drogas diarias durante dos meses: E.M. 20-30 mg/kg/día en una dosis, I.N.H. y P.A.S. como en el caso anterior. Luego continuar con estas dos últimas, en las mismas dosis diarias o dar intermitentemente E.M. 30 mg/kg/día e I.N.H. 15 mg/kg/día dos veces por semana, hasta completar ocho a doce meses. Seguir con I.N. sola, seis meses más.

En mayores de cuatro años, se usan dos drogas diarias por dos meses y se continúa en igual forma. En este grupo se incluye la pleuresía.

GRUPO 3: *Tuberculosis pulmonar primaria progresiva, excavada o no, lesiones dise-*

minadas, población bacilar abundante. Se incluyen las tuberculosis extratorácicas y las reinfecciones. Tratar con tres drogas diarias por dos o tres meses. Continuar con dos drogas diarias o intermitentes hasta completar un año. Seguir con I.N.H. hasta completar 18 meses.

En las meningitis recomiendan usar una cuarta droga, de las consideradas de segunda línea: etionamida, protionamida, etambutol, rifampicina o pirazinamida.

En los tratamientos intermitentes se deben usar todas las drogas juntas cada dos días o dos veces por semana.

Entre nosotros, Perroncini propone el tratamiento con los tres bacteriostáticos primordiales los tres primeros meses. En ese momento hacer la actualización y si se trata de una forma neumoganglionar común, mantener I.N.H. y P.A.S. a las mismas dosis y E.M. dos veces por semana, hasta los seis meses. Si la mejoría se consolida, suspender E. M. y continuar con I.N.H. y P.A.S. hasta los doce o trece meses.

Frente a una forma grave, mantener E.M. una inyección semanal hasta los doce o catorce meses. Para la corticoterapia, destaca la necesidad de que los gérmenes sean sensibles a los tuberculostáticos que se administran y que su empleo quede limitado a lesiones infiltrativas amplias, tuberculosis miliar, pleuresía, peritonitis, meningitis en la etapa inicial y adenopatías con complicación bronquial. La aconseja durante veinte a treinta días.

Si el tratamiento fracasa, recurrir a los tuberculostáticos secundarios, recordando que en los niños son menos eficaces, más tóxicos y difíciles de tolerar y aumentar las dosis de I.N.H. hasta lograr el 75 % de resistencia a la misma. No menciona la rifampicina.

Anzorena, luego de analizar los distintos elementos con que se cuenta actualmente para encarar el tratamiento médico de la tuberculosis infantil, considera la indicación de las drogas, conducción del tratamiento, oportunidad de cambios o adicionales y suspensión del mismo.

En las formas subclínicas, en menores de cinco años I.N.H. y otra droga de baja toxici-

dad como el P.A.S. durante un año. En los mayores de cinco años, con viraje reciente, igual conducta. Si se ignora la fecha de la conversión y existen contactos previsibles con el foco contagiante, proceder como en los menores. Si el medio es sano, controles frecuentes y quimioprotección con I.N.H. ante enfermedades anergizantes o tratamientos con corticosteroides.

En las formas comunes, tratamientos con drogas de primera línea durante 18 meses, reforzada con una tercera en los primeros meses, en los niños menores de dos años, o con enfermedades concurrentes, situaciones de "stress" y foco infectante resistente a algunas de las drogas.

En las formas graves o complicadas, tratamiento con las tres drogas de primera línea los tres primeros meses. Mantener el plan durante dos años teniendo en cuenta evolución clínica y radiológica, pruebas de resistencia y manifestaciones tóxicas. La indicación de corticoides está limitada a las localizaciones serosas y diseminaciones hematógenas tempranas, luego de tres o cuatro días de administración de las drogas específicas y por plazos no mayores de cuarenta y cinco días.

Cosin se mantiene en la misma actitud, pormenorizando la farmacología de las drogas secundarias, entre las que no incluye la rifampicina.

En las normas para el control de la tuberculosis, editada por el Departamento de Atención Médica de la Dirección Nacional de Normalización Médica y Sanitaria de la Secretaría de Estado de Salud Pública, en base a las recomendaciones del Seminario correspondiente, celebrado en agosto de 1969, en Recreo, Santa Fe, actualizada el 26 de junio de 1970, se aconseja realizar un tratamiento que concilie la mayor eficacia con el menor costo posible. En la pág. 29, punto 4. I. 3. expresa: "La tuberculosis muy avanzada debe ser tratada con el mismo criterio que la tuberculosis del adulto. Pero como no es aconsejable el uso de drogas inyectables y teniendo en cuenta la acción tóxica de la E.M., se recomienda el siguiente esquema terapéutico: I.N.H., 10 a 20 mg/kg/día, R.F.P. 10 mg/kg/día, E.T.B. 25 mg/kg/día,

durante dos meses y luego continuar con 15 mg/kg/día.

Después del cuarto o sexto mes, de acuerdo a la respuesta (clínica o bacteriológica), se podrá continuar con I.N.H. más E.T.B. Las formas mínimas pueden ser tratadas con I.N.H. más R.F.P. o I.N.H. y E.T.B., durante un año, luego continuar con I.N.H. sola durante el segundo año.

En el Segundo Simposio Internacional sobre Quimioterapia de la Tuberculosis, celebrado en Buenos Aires, en noviembre de 1970, se analizaron las posibilidades terapéuticas del E.T.B. y de R.F.P. y su repercusión sobre los esquemas terapéuticos tanto en el adulto como en el niño.

Las conclusiones más interesantes desde nuestro punto de vista son: que se ratifican la efectividad, fácil manejo y escasa toxicidad de estas drogas; que se pueden curar infecciones primarias con I.N.H. y R.E.P. o I.N.H. y E.T.B. y con mayor razón con tratamientos combinados múltiples.

La asociación I.N.H. y R.F.P. diaria o intermitente, resulta rápida y extraordinaria-

mente eficaz, lo que permite acortar sensiblemente el período de tratamiento y reducir con ello el costo, factor que incide negativamente en planes de lucha masiva.

Por otra parte, si se confirma que la administración intermitente es más activa que la continua, a dosis unitarias iguales o apenas superiores que la dosis diaria, se lograría una reducción adicional del gasto y mayor facilidad para el tratamiento ambulatorio.

Finalmente, la combinación R.F.P. y E.T.B. indicada frente a resistencias a los agentes clásicos, aparece como la asociación más efectiva y mejor tolerada entre todas las alternativas propuestas con las drogas de segunda línea.

Desde luego, cabe esperar que al difundirse su empleo, se produzcan fracasos y se señalen intolerancias o reacciones tóxicas, pero también es probable que se domine más su posología y se concreten las ventajas de los esquemas terapéuticos que vengan a suceder a los que hasta hace tan poco tiempo marcaron un jalón en la quimioterapia de la tuberculosis infantil.

REFERENCIAS

- ANZORENA O.: "Tratamiento de la tuberculosis infantil". *Therapia*; 1: 46, 1970.
- COSIN A.: *Tuberculosis pulmonar*, in Albores J. M. y col. "Terapéutica Infantil"; Ed. Macchi; Buenos Aires, 1969.
- GERBAUX J.: "Tuberculose primaire de l'enfant". Ed. Medicales Flammarion; Paris, 1967.
- Grupo de Estudio de Enfermedades Respiratorias: "Tratamiento de la Tuberculosis Infantil". *Rev. Chil. Pediat.*; 41: 1063, Nov.-Dic. 1970.
- HIGH R. E.: *Tuberculosis*, in Nelson-Vaughan-Mc Kay. "Text book of Pediatrics". W. E. Saunders Co, Philadelphia-London-Toronto, 1969.
- KENDIG E. L. (Jr.): *Tuberculosis*, in Gellis y Kagan. "Current Pediatric Therapy"; 4 Ed. W. E. Saunders Co; Philadelphia-London-Toronto, 1970.
- LINCOLN E. and SEWELL: "Tuberculosis in Children". Mc Graw-Hill; Book C., New York-Londres, 1963.
- MIDDLEBROOK S.: "Bacteriology of tuberculosis". *A. M. J. Public. Health*; 48: 844, 1958.
- Ministerio de Bienestar Social, Secretaría de Estado de Salud Pública: "Normas para el control de la Tuberculosis". Departamento de Atención Médica. Normas Técnicas, Serie 100, N° 3. Dirección Nacional de Normalización Médica y Sanitaria, Buenos Aires, 1970.
- OPITZ H. y SCHMID F.: "Enciclopedia Pediátrica"; Tomo V. Ediciones Morata, Madrid, 1967.
- PERRONCINI J.: *Tuberculosis*; Cap. 8, in A. L. Cohen. "Pediatria Práctica". Editorial Intermédica; Buenos Aires, 1969.
- POOTS W. E.: "Tuberculosis in Childhood". *Postgrad. Med.*, 38: 136, 1966.
- ROSENBERG M. and GOTTLIER R. P.: "Current Approach to tuberculosis in Childhood". *Pediat. Clin. N. Amer.*, 15: 513, 1968.
- "Segundo Simposio Internacional sobre Quimioterapia de la Tuberculosis". *Sem. Méd.*, 137: 1569, 3-XII-1970.
- SMITH M. E.: *Tuberculosis*; in H. C. Shirkey. "Pediatric Therapy". The Mosby Co, S. Louis, 1968.

Evaluación de la hemoaglutinación en el estudio de la infección urinaria

JORGE RUBEN MALDONADO *

ALBERTO M. LUBETKIN

BLAS SANCHEZ

Bioquímico

NIDIA B. DE SANCHEZ

Bioquímico

CARMELO A. CARUSO

Bioquímico

Introducción

Son bien conocidas las dificultades que encuentra el pediatra para el diagnóstico de la infección urinaria.^{1,2} En primer lugar, por lo polimorfo y poco característico de las manifestaciones clínicas,^{3,4} (más aun en las formas subclínicas con progresión a la irreversible alteración de la función renal), luego, por la limitación de los datos de laboratorio⁵ y finalmente por la dificultad de distinguir la contaminación de la infección bacteriana.^{6,7}

Es por ello que basados en los trabajos de Winberg,⁸ Neter,⁹ Hewstome,¹⁰ Needer,¹¹ Whitaker,¹² Anderson¹³ y otros,¹⁴ hemos querido estudiar el lugar que tendría la hemoaglutinación bacteriana en la valoración de infección urinaria.

Material y métodos

El material humano provino del Servicio de Pediatría del Hospital Regional Provincial de Río Cuarto, Córdoba.

De los 131 niños estudiados, 88 fueron varones, y 43 mujeres, oscilando sus edades entre 2 meses y 13 años. La condi-

ción económico-social fue humilde en la mayoría de los niños y media en algunos.

Todos ellos fueron estudiados de la siguiente forma:

- 1) *Valoración anamnésica.*
- 2) *Examen clínico.*
- 3) *Estudios de laboratorio:*

a) Orina: densidad, pH y examen del sedimento en orina recién emitida. Proteinuria, en orina de 24 hs.

b) Leucociduria, en orina no centrifugada examinada con cámara de Neubauer.

c) Examen bacterioscópico directo de la muestra de orina previa coloración de Gram.

d) Urocultivo cuantitativo con tipificación de los gérmenes.

- 4) *Estudio funcional:*

a) Prueba de concentración, que se realizó mediante la inyección de pitresina o la privación de líquido de acuerdo a la edad del paciente y completada con el recuento de Addis.

b) Prueba de acidez provocada: según la técnica de Wrong, Davies y Lippman.¹⁵

c) Filtrado glomerular, mediante la determinación del clearance de creatinina, y

De acuerdo a los trabajos de los autores citados, consideramos un título de hemaglutinación significativo a valores por encima de 1/64.

En la figura 1 podemos ver el anillo formado por complejo glóbulos rojos-antígeno-anticuerpo.

En la figura 2 mostramos una serie de diluciones crecientes que en el presente caso expresa títulos de hemaglutinación de 1/64, 1/128 y 1/256.

Casística

Se estudiaron 131 enfermos y se realizaron 266 hemaglutinaciones.

En 78 niños se obtuvo un título significativo. De ellos, en 39 niños las cuentas bacterianas fueron mayores de 10.000 y en otros 39 menores de 10.000 (cuadros 1 y 2).

En 22 niños obtuvimos títulos no significativos con cuentas bacterianas mayores de 10.000, probablemente por tratarse de contaminación (cuadro 3).

Finalmente en 31 niños encontramos títulos no significativos con cuentas bacterianas menores de 10.000 (cuadro 4). En el cuadro 5 vemos que en el 46,6 por ciento de los casos, la hemaglutinación corroboró el diagnóstico de Pielone-

clearances selectivos mediante el empleo de la inulina y paraaminohipurato de sodio para la determinación de filtrado glomerular y caudal circulante plasmático renal.

5) Estudio radiológico:

a) Programa de excreción: realizado preferentemente mediante el método de perfusión endovenosa.

b) *Uretrociatografía miccional*: se realizó en todos los casos positivos, con intención de buscar reflujo vesicoureteral, valvas uretrales u otras malformaciones urinarias bajas.

(6) *Estudio anatomopatológico*: medianamente la realización de biopsia renal por punción percutánea o por lumbotomía mínima según los casos.

7) Nefrocutivo.

8) *Hemaglutinación*: a) *Técnica de la hemaglutinación*: Hemos empleado la técnica de Needer,¹¹ Netter y Col,¹² modificada por uno de nosotros (B. S.),¹³ Tamado de la célula roja con diluciones de ácido tánico al 1:20.000. El agregado de aditivo facilita la unión del complejo antígeno-anticuerpo.²⁹ Cambio de los buffers: de pH 6, 4 y 7, 6 por solución de cloruro de sodio al 0,85 %.

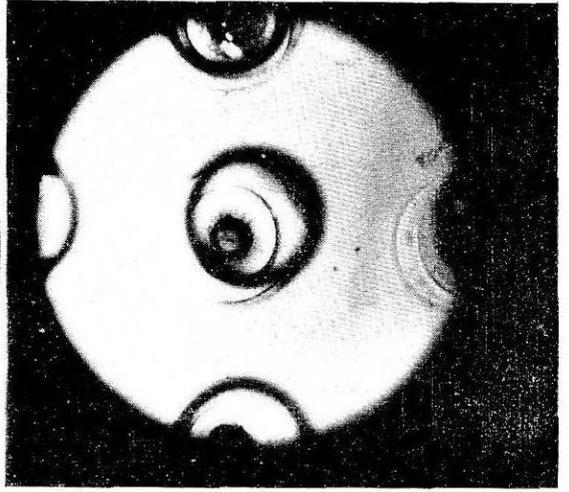


FIGURA 1

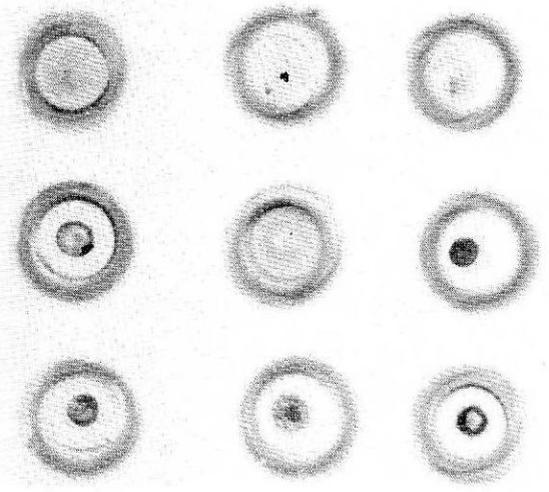


FIGURA 2

Caso	Edad	Tiempo de evolución	Título de Hemoagutinación	Cepa	Urocultivo	Nefrocultivo o histopatología	Radiología de vías urinarias	
GG.	M. 29	5 m.	2 m.	1/1024	<i>Escherichia coli</i>	20.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
AC.	F. 30	7 m.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	10.000	—	Patológica
FG.	M. 31	12 m.	6 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	20.000	Negativo	Normal
CT.	F. 32	12 a.	3 m.	1/128	<i>Proteus mirabilis</i>	50.000	Negativo	Patológica
JF.	M. 33	2 a.	3 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	10.000	—	Normal
MA.	F. 34	4 m.	1 m.	1/256	<i>Proteus morganii</i>	30.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
PG.	F. 35	16 m.	1 m.	1/128	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17.000	—	Patológica
TF.	F. 36	2 a.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	36.000	Positivo	Patológica
BA.	F. 37	6 m.	2 m.	1/1024	<i>Escherichia coli</i>	30.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
CC.	M. 38	3 m.	1 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	30.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
CM.	M. 39	6 m.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	15.000	—	Patológica
D.	M. 40	10 m.	1 m.	1/128	<i>Proteus vulgaris</i>	20.000	Negativo	Normal
DD.	M. 41	8 m.	1 m.	1/128	<i>Aerobacter aerogenes</i>	40.000	Negativo	Patológica
DM.	M. 42	1 a.	3 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	18.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
FE.	M. 43	10 m.	1 m.	1/256	<i>Proteus vulgaris</i>	15.000	Biop. normal	Patológica
GF.	M. 44	1 a.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	15.000	—	Patológica
GL.	F. 45	6 m.	3 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	20.000	Negativo	Patológica
LR.	F. 46	8 m.	2 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	38.000	Negativo	Normal
MS.	M. 47	5 m.	1 m.	1/128	<i>Proteus morganii</i>	30.000	Positivo	Patológica
OH.	M. 48	5 m.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	25.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
OJ.	M. 49	6 m.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	150.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
PU.	F. 50	7 m.	2 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	20.000	Negativo	Patológica
PA.	F. 51	2 a.	6 m.	1/256	<i>Proteus vulgaris</i>	20.000	Negativo	Patológica
TM.	M. 52	1 a.	3 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	10.000	Negativo Biopsia patol.	Normal
VA.	M. 53	4 m.	2 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	50.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
FC.	M. 54	6 m.	1 m.	1/256	<i>Proteus mirabilis</i>	18.000	Negativo	Patológica
RH.	M. 55	2 a.	1 a.	1/512	<i>Escherichia coli</i>	10.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
SD.	M. 56	6 m.	1 m.	1/256	<i>Estafilococcus coagulasa</i> +	50.000	—	Patológica
SG.	F. 1	3 a.	2 a.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	100.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
AG.	M. 2	2 m.	1 m.	1/1024	<i>Proteus vulgaris</i>	30.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
DW.	M. 3	3 a.	6 m.	1/128	<i>Aerobacter aerogenes</i>	38.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
MG.	F. 4	5 m.	1 m.	1/2048	<i>Escherichia coli</i>	50.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
OC.	M. 5	4 m.	1 m.	1/256	<i>Proteus vulgaris</i>	80.000	Positivo Biop. normal	Patológica
OR.	M. 6	4 m.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	100.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
SA.	F. 7	7 a.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	15.000	Positivo Biop. normal	Patológica
CD.	M. 8	2 a.	8 m.	1/256	<i>Aerobacter aerogenes</i>	20.000	Negativo Biopsia patol.	Patológica
GD.	M. 9	9 m.	3 m.	1/512	<i>Proteus morganii</i>	10.000	Negativo	Patológica
FF.	M. 10	2 a.	6 m.	1/128	<i>Proteus vulgaris</i>	50.000	Positivo Biopsia patol.	Patológica
ME.	M. 11	6 a.	1 a.	1/256	<i>Proteus mirabilis</i>	18.000	Positivo	Patológica

Caso		Edad	Tiempo de Evolución	Título de hemaglutinación	Cepa	Urocultivo	Nefrocultivo o histopatología	Radiología de vías urinarias	
L.S.	M.	23	6 m.	3 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	7.000	Positivo	Patológica
B.A.	F.	57	9 m.	1 m.	1/128	<i>Aerobacter aerogenes</i>	2.000	Negativo	Normal
H.J.	M.	58	5 m.	2 m.	1/128	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5.000	Negativo	Patológica
A.R.	F.	59	7 m.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Negativo	Patológica
L.M.	F.	60	11 a.	3 m.	1/1024	<i>Escherichia coli</i>	2.000	Orina pelvis identidad de germen	Patológica
S.G.	M.	12	6 a.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Positivo	Patológica
A.M.	M.	13	9 m.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Negativo	Patológica
B.G.	M.	14	21 m.	6 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	6.000	Biopsia patol. Positivo	Patológica
G.S.	F.	15	10 m.	8 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	1.600	Negativo	Patológica
P.D.	M.	16	12 a.	2 a.	1/256	<i>Proteus morgani</i>	2.000	Biopsia patol. Negativo	Patológica
M.E.	M.	17	18 m.	4 m.	1/128	<i>Estafilococos coagulasa +</i>	3.000	Positivo	Patológica
D.M.	F.	18	11 m.	10 m.	1/1024	<i>Escherichia coli</i>	4.000	Positivo	Patológica
A.J.	M.	19	8 m.	4 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	200	Negativo	Patológica
P.M.	M.	20	2 a.	1 m.	1/256	<i>Estafilococos coagulasa +</i>	2.000	Biopsia patol. Positivo	—
B.M.	M.	21	13 m.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Negativo	Patológica
D.C.	F.	22	1½ m.	2 m.	1/1024	<i>Proteus vulgaris</i>	1.500	Orina pelvis identidad de germen	Patológica
V.S.	F.	61	6 m.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	4.000	Positivo	Patológica
T.O.	M.	62	8 m.	1 m.	1/128	<i>Proteus vulgaris</i>	7.000	Positivo	Patológica
Q.S.	M.	63	8 m.	2 m.	1/256	<i>Proteus vulgaris</i>	2.000	Biopsia patol. Positivo	—
C.J.	M.	64	4 m.	1 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Negativo	—
F.J.	M.	65	6 m.	3 m.	1/512	<i>Proteus mirabilis</i>	3.000	Biopsia patol. Positivo	Patológica
J.H.	M.	66	12 m.	2 m.	1/256	<i>Proteus morgani</i>	3.000	Negativo	Patológica
U.D.	M.	67	2 a.	3 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	1.000	Biopsia patol. Negativo	Patológica
P.A.		68	3 a.	6 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Positivo	Patológica
P.	F.	69	2 m.	2 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Negativo	Normal
O.R.	M.	70	3 a.	1 a.	1/128	<i>Providencia</i>	6.000	Biopsia patol. Negativo	Patológica
O.H.	M.	71	2 m.	15	1/128	<i>Escherichia coli</i>	5.000	—	Patológica
M.J.	M.	72	6 m.	1 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	7.000	Negativo	—
L.B.	F.	73	5 m.	1 m.	1/128	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Biopsia patol.	Normal
F.E.	M.	74	10 m.	2 m.	1/128	<i>Proteus morgani</i>	2.000	Negativo	Patológica
C.J.	F.	75	1 a.	3 m.	1/128	<i>Estafilococos coagulasa +</i>	3.000	Positivo	Normal
C.C.	M.	76	2 a.	2 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	5.000	—	Patológica
B.F.	M.	77	3 a.	1 a.	1/128	<i>Proteus v. Pseudom. a.</i>	8.000	Negativo	—
B.M.	F.	78	10 m.	1 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	7.000	Biopsia patol.	Patológica
B.M.	M.	79	7 m.	1 m.	1/128	<i>Aerobacter aerogenes</i>	8.000	—	Patológica
A.A.	M.	80	6 m.	1 m.	1/256	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Negativo	Patológica
P.F.	M.	81	2 m.	3 m.	1/128	<i>Proteus vulgaris</i>	5.000	—	Patológica
M.M.	F.	82	6 m.	2 m.	1/128	<i>Esch. coli</i>	1.000	Biopsia patol.	Normal
C.F.	M.	83	1 a.	3 m.	1/128	<i>Esch. coli</i>	7.000	—	Patológica

CUADRO 3

Caso	Tiempo de Evolución	Edad	Título de hemoaglutinación	Cepa	Urocultivo	Nefrocultivo histopatología	Radiología de vías urinarias	
R.R. M.	81	5 m.	3 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	150.000	Negativo	Patológica
O.M. F.	85	9 a.	5 m.	1/32	<i>Proteus morganii</i>	100.000	Bicp. normal	Normal
L.L. M.	86	5 m.	3 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	30.000	Bicp. normal	Patológica
Q.N. F.	87	4 m.	2 m.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	30.000	Negativo	Patológica
V.S. F.	24	3 a.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	80.000	Negativo Bicp. normal	Normal
R. M.	28	8 m.	6 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	35.000	Negativo Bicp. normal	Normal
C.M. M.	27	2 a.	1 a.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	15.000	Bicp. normal	Normal
T.H. M.	88	3 m.	1 m.	1/32	<i>Proteus vulgaris</i>	200.000	Negativo Bicp. normal	Normal
P.F. M.	89	5 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	10.000	Negativo	Normal
O.G. M.	90	6 m.	2 m.	1/8	<i>Proteus mirabilis</i>	10.000	—	Normal
N.C. F.	91	10 m.	2 m.	1/16	<i>Escherichia coli</i>	10.000	Bicp. normal	Normal
M.A. M.	92	4 m.	2 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	25.000	Bicp. normal	Normal
L.J. M.	93	7 m.	1 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	30.000	—	Normal
J.C. M.	94	4 m.	1 m.	1/32	<i>Proteus mirabilis</i>	20.000	—	Normal
H.O. M.	95	8 m.	2 m.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	50.000	Bicp. normal	—
F.G. M.	96	12 m.	3 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	10.000	Negativo Bicp. normal	Normal
D.M. M.	97	2 a.	6 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	15.000	Negativo Bicp. normal	Normal
Ch.J. M.	98	3 a.	3 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	30.000	—	Normal
C. F.	99	10 m.	2 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	30.000	Bicp. normal	—
C.H. M.	100	6 m.	2 m.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	18.000	Bicp. normal	Normal
B.P. F.	101	10 m.	1 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	10.000	Negativo Bicp. normal	Normal
M.J. M.	102	7 m.	2 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	60.000	Bicp. normal	Normal

fritis que el urocultivo y las otras determinaciones habían señalado.

En el 13,0 por ciento de los niños, los resultados del estudio integral fueron poco ilustrativos, y la hemoaglutinación certificó el diagnóstico de infección urinaria (lesión parenquimatosa).

En el 3,0 por ciento de los casos, se obtuvieron títulos no significativos con pielonefritis comprobadas. La causa de esto quizá radique en la escasa capacidad antigénica del germen causal, como por ejemplo los gérmenes grampositivos, lo que nos llevaría a los falsos negativos.

Por último en el 37,4 por ciento de los casos, obtuvimos títulos no significativos, con pielonefritis no comprobadas.

Resumiremos brevemente la historia de algunos niños de nuestra casuística que ilustrarán todo lo dicho.

H. C. Nº 4: Niño de 3 años, sexo masculino; en sus antecedentes figuran episodios repetidos de gastroenteritis y frecuentes procesos febriles "sin materia", disuria, polaquiuria y nicturia. El examen de orina reveló hematuria microscópica, proteinuria de 1.000 mg en 24 horas y densidad baja.

CUADRO 1

Caso	Edad	Tiempo de Evolución	Título de hemoaglutinación	Cepa	Urocultivo col/ml.	Nefrocultivo o histopatología	Radiología de vías urinarias
R.C. F. 103	3 m.	2 m.	1/32	<i>Estafilococos</i>	3.000	—	Normal
L.A. M. 26	1 a.	3 m.	1/64	<i>Proteus mirabilis</i>	5.000	Negativo	Patológica
D.F. M. 25	3 a.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	800	Biop. normal	Normal
T.E. M. 104	2 a.	3 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Negativo	Normal
S.M. F. 105	6 m.	2 m.	1/64	<i>Proteus mirabilis</i>	1.000	Biop. normal	Normal
S.D. F. 106	5 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	2.000	—	Normal
S.D. M. 107	10 m.	2 m.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Biopsia patol.	Normal
P. M. 108	6 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Negativo	Normal
N.R. M. 109	8 m.	2 m.	1/32	<i>Proteus rettgeri</i>	2.000	—	Normal
M.P. F. 110	7 a.	6 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	8.000	Biop. normal	Patológica
M. M. 111	6 m.	2 m.	1/16	<i>Escherichia coli</i>	3.000	—	Normal
M.J. M. 112	9 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	1.000	Negativo	Normal
M.S. F. 113	9 a.	1 a.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	1.000	Negativo	Normal
L.S. F. 114	2 a.	2 m.	1/16	<i>Proteus vulgaris</i>	7.000	Biop. normal	Normal
L.V. F. 115	3 a.	5 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	5.000	—	Normal
J.M. M. 116	5 m.	1 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	2.000	Negativo	Normal
J.M. M. 117	7 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	6.000	Biop. normal	Normal
H.C. M. 118	5 m.	1 m.	1/64	<i>Escherichia coli</i>	1.000	Negativo	Normal
G.A. F. 119	6 m.	2 m.	1/8	<i>Proteus vulgaris</i>	2.000	—	Normal
C.F. M. 120	8 m.	1 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	6.000	—	Normal
C.M. M. 121	11 m.	2 m.	1/64	<i>Proteus mirabilis</i>	3.000	Negativo	Patológico
B.G. F. 122	2 a.	3 m.	1/16	<i>Escherichia coli</i>	3.000	Biop. normal	Normal
Z.U. F. 123	16 m.	2 m.	1/64	<i>Proteus rettgeri</i>	5.000	Negativo	Normal
R.M. F. 124	6 m.	1 m.	1/8	<i>Escherichia coli</i>	5.000	Biop. normal	Normal
O.M. F. 125	7 a.	3 m.	1/32	<i>Escherichia coli</i>	3.000	—	Normal
L.G. M. 126	3 a.	2 m.	1/16	<i>Proteus mirabilis</i>	1.000	—	Normal
F.L. M. 127	7 m.	1 m.	1/16	<i>Proteus morgani</i>	6.000	Biop. normal	Normal
B.H. M. 128	2 a.	2 m.	1/32	<i>Proteus vulgaris</i>	3.000	—	Normal
B.M. M. 129	10 m.	1 m.	1/32	<i>Providencia</i>	3.000	Biop. normal	Normal
A.G. M. 130	6 m.	2 m.	1/64	<i>Proteus vulgaris</i>	5.000	—	Normal
A.G. M. 131	7 m.	1 m.	1/64	<i>Estafilococos coagulasa +</i>	2.000	Negativo	Normal

CUADRO 5

	Casos	%
Títulos significativos con pielonefritis comprobadas	61	16,6
Títulos significativos con pielonefritis no comprobadas	17	13,0
Títulos no significativos con pielonefritis comprobadas ...	4	3,0
Títulos no significativos con pielonefritis no comprobadas	19	37,4
	100	

La leucociduria arrojó un valor de 23 leucocitos por mm^3 y el urocultivo dio un resultado de 40.500 colonias de *E. coli*.

El estudio radiológico mostró asimetría renal de tamaño, posición y forma, con deformación y dilatación pielocalicial izquierda, hipodinamia e hipotonía urete-

ral del mismo lado, megavejiga, hipertrofia de cuello vesical y reflujo vesicoureteral bilateral (fig. 3).

Se instituyó tratamiento, luego del cual disminuyeron los síntomas y mejoró el estado general del niño.

Meses después se controló al niño comprobando un funcionalismo renal disminuido. El urocultivo dio valores de 38.000 colonias de *Aerobacter aerogenes* y la hemoaglutinación mostró un título de 1/128.

Se instauró tratamiento de acuerdo al antibiograma.

El control mensual con el niño asintomático, permitió demostrar el descenso de los valores del urocultivo, que se acompañó del descenso simultáneo de los títulos de hemoaglutinación (cuadro 6).

El estudio anatomopatológico mostró lesiones compatibles con un cuadro de pielonefritis evolutivo (cuadro 4).

La orina llegó a ser abacteriúrica y usando como antígeno el material aislado

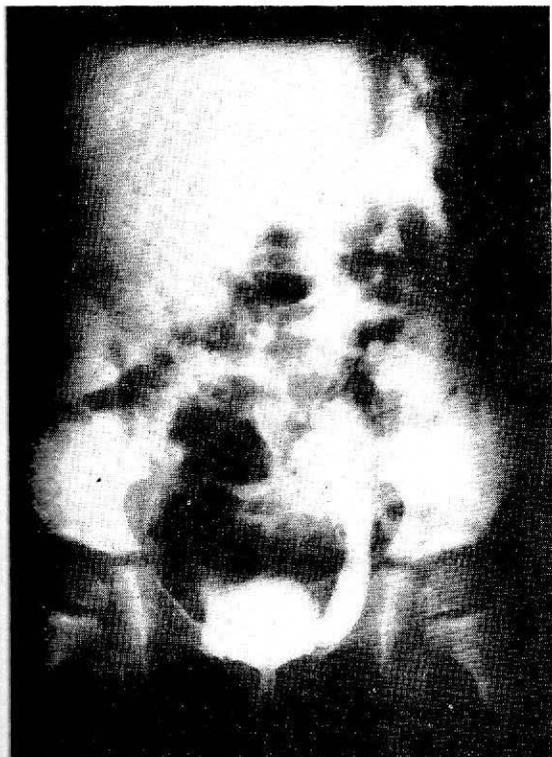


FIGURA 3

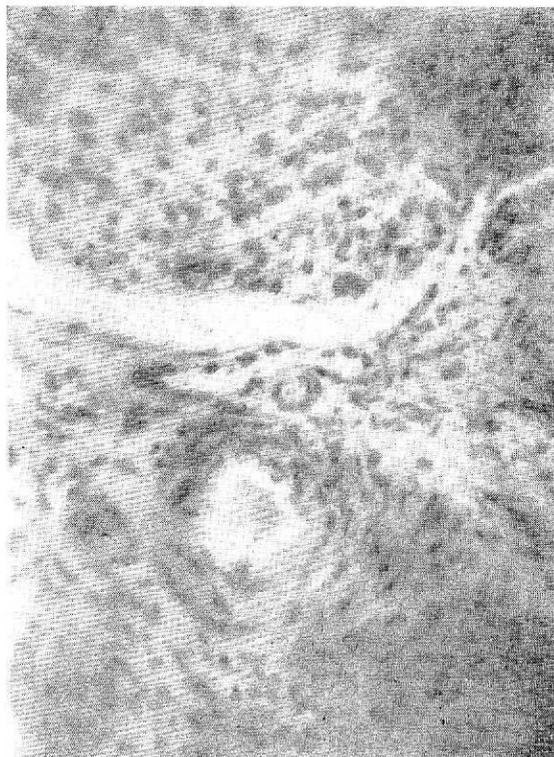


FIGURA 4

CUADRO 6

Dpto. Nefrología - Sec. Infec. Urinaria

Fecha	Título Ha	Cepa	Urocultivo
8-11-68	1/128	<i>Aerobacter Aerogenes</i>	38.000 col/ml
1-111-68	1/128	<i>Aerobacter Aerogenes</i>	8.000 col/ml
23-V-68	1/64	<i>Aerobacter Aerogenes</i>	2.000 col/ml
20-V11-68	1/32	<i>Aerobacter Aerogenes</i>	3.000 col/ml
20-1X-68	1/16	<i>Aerobacter Aerogenes</i>	0 col/ml

y conservado de anteriores controles, el título de hemoaglutinación arrojó un valor de 1/16. Luego el niño fue intervenido.

H. C. N° 1: Una niña de 3 años que se presenta a la consulta con una sintomatología clínica parecida a la del caso anterior. El estudio realizado inicialmente re-

CUADRO 7

Dpto. Nefrología - Sec. Infec. Urinaria

Fecha	Título Ha	Cepas	Urocultivo
2-1X-68	1/256	<i>Esch. coli</i>	100.000 col/ml
12-1G-68	1/256	<i>Esch. coli</i>	0 col/ml
23-1X-68	1/128	<i>Esch. coli</i>	0 col/ml

veló hematuria microscópica, proteinuria, pH ácido, densidad de 1023, leucociduria de 30 leucocitos/mm³ y un urocultivo de 100.000 col/ml de *E. coli*, con un título de hemoaglutinación de 1/256. Instalado el tratamiento la orina se volvió abacteriúrica con conservación del mismo título (cuadro 7).

El estudio radiológico consiguió explicar esto, al mostrar intenso daño unilateral con pérdida total de la arquitectura

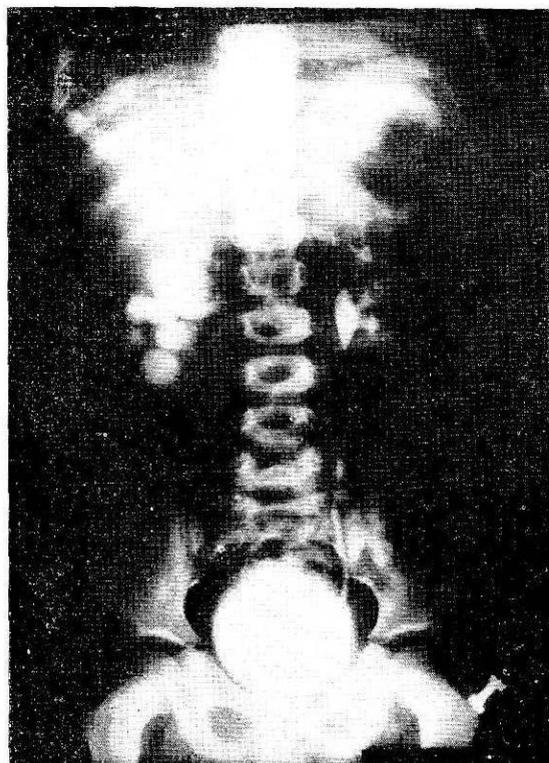


FIGURA 5

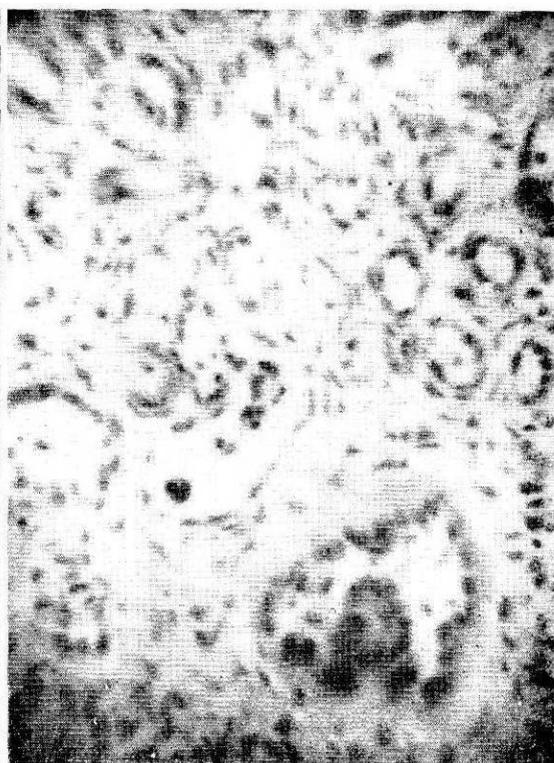


FIGURA 6

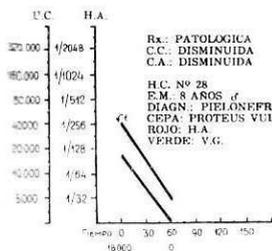


FIG. 7

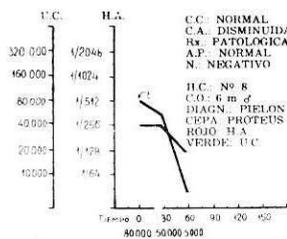


FIG. 8

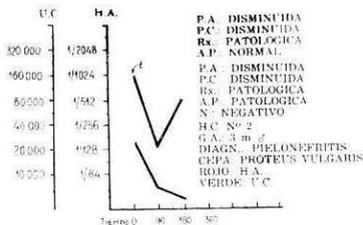


FIG. 9

FIGURAS 7, 8, 9 y 10

FIG. 7: Niño con buena respuesta al tratamiento. La línea del urocultivo y de la hemoaglutinación descienden hasta la normalización. — FIG. 8: Niño con buena respuesta al tratamiento. Descenso de ambas curvas. — FIG. 9: Niño con falta de respuesta al tratamiento (comprobada posteriormente por la recurrencia de la infección). Descenso de la curva de la bacteriuria con ascenso de la hemoaglutinación. — FIG. 10: Infección urinaria baja (cistitis). No hay aumento significativo de los títulos de hemoaglutinación.

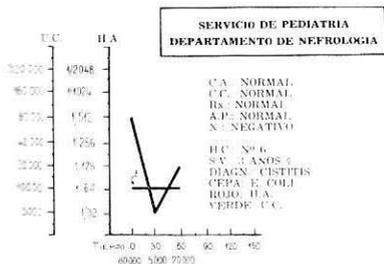


FIG. 10

normal del riñón derecho, deformación, dilatación pielocalicial de gran magnitud, y una imagen secular de uréter derecho que abarcaba su tercio superior y medio.

La uretrocistografía reveló imágenes normales y falta de reflujo vesicoureteral (figura 5).

El urograma ascendente con cateterización de uréter derecho, aseveró la presencia de un defecto de tipo obstructivo a nivel de la unión del tercio medio con el tercio inferior del conducto, lo que fue confirmado quirúrgicamente. La capacidad de concentración y de acidificación se mostraron conservadas. Se realizaron clearances selectivos, cuyos resultados mostraron un funcionalismo renal disminuido. Los controles posteriores, con orinas abacteriúricas, mostraron títulos en progresivo descenso hasta el valor de 1.64.

El estudio anatomopatológico de pieza obtenida por nefrectomía unilateral derecha demostró daño compatible con el diagnóstico de pielonefritis grave (fig. 6).

En los siguientes cuadros veremos curvas del control evolutivo de algunos niños de nuestra casuística (figs. 7, 8, 9 y 10).

Resultados

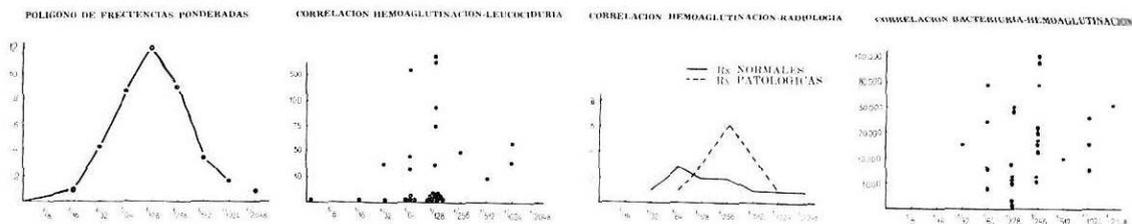
En 78 casos la hemoaglutinación sirvió para confirmar el diagnóstico (59,5 por ciento) y corroboró la localización.

En 60 casos (45,8 por ciento) permitió el control evolutivo y la respuesta al tratamiento y en 63 casos (48 por ciento) sirvió como criterio de curación.

Queremos hacer notar que en 39 casos (29,8 por ciento) la hemoaglutinación permitió el diagnóstico de infección urinaria con cultivos urinarios por debajo de 10.000 gérmenes por ml de orina. Este diagnóstico fue confirmado posteriormente por otros estudios de laboratorio, radiológicos, por la anatomía patológica o por el nefrocultivo.

En la figura 11, hemos graficado la frecuencia con que se encuentra un título de hemoaglutinación en el total de determinaciones realizadas, sobre las ordenadas, y los títulos de hemoaglutinación, sobre las abscisas.

La regularidad casi perfecta de la curva, y su simetría, nos hace suponer que en las determinaciones no existió ninguna tendencia a obtener resultados especiales. Señalamos además que la gran mayoría de casos son de carácter patoló-



FIGURAS 11, 12, 13 y 14

gico por lo que la mediana o promedio se encuentran en la zona de 1/64 a 1/512.

En la figura 12 se estudia la correlación, hemoaglutinación-leucociduria, con leucocitos/mm³ sobre ordenada y títulos de hemoaglutinación sobre abscisa.

Si bien no se ha encontrado una correlación directa entre los dos parámetros, es posible notar que sólo una leucociduria significativa tiene un título menor de 1,64 mientras que las leucocidurias significativas restantes tienen títulos mayores.

En la figura 13 hemos graficado la correlación, hemoaglutinación-radiología.

Sobre ordenadas las frecuencias de títulos en casos de radiología normal y la frecuencia de títulos en casos de radiología patológica. Sobre abscisas, los títulos. Pueden observarse dos resultados: las mayores frecuencias de los dos grupos se encuentran perfectamente desplazadas, correspondiendo a títulos mayores los de radiología patológica. Por otra parte se observa una mayor dispersión de los casos con radiología normal, mientras que los casos con radiología patológica se agrupan alrededor del título 1/256. Esto puede significar que se pueden encontrar con mayor frecuencia infecciones con radiología normal que títulos bajos con radiología patológica. Puede a la vez significar que las hemoaglutinaciones dan resultados más precoces que las lesiones detectables por la radiología. Esto último podría determinarse en el estudio longitudinal de pacientes con título alto sin radiología patológica.

La figura 14 es de correlación bacteriuria-hemoaglutinación.

No se observa correlación de ningún tipo, lo que indica que son independientes.

Comentarios y conclusiones

Tal como señala Riley,¹⁷ pocas enfermedades han sido tan frustrantes desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico como la pielonefritis.

Las dificultades clínicas de su diagnóstico residen fundamentalmente en que los síntomas, sobre todo en lactantes, son de la esfera gastrointestinal, los signos físicos escasos o nulos y el hecho de que tanto la piuria como la bacteriuria son de carácter intermitentes. Si a esto le agregamos la naturaleza recurrente de la enfermedad, su tendencia a hacerse crónica en total ausencia de síntomas, llevando finalmente a la insuficiencia renal, tendremos explicado el hecho de un elevado número de adultos con enfermedades irreversibles de su aparato renal o cardiovascular hipertensivo que comenzaron en la infancia, y que, por no haber sido reconocidas y tratadas entonces, constituyen serios problemas asistenciales.^{18 19 20 21 22 23.}

Desde fines del siglo pasado, se tenía conocimiento de que los gérmenes que toman contacto con el parénquima renal, producen una respuesta de anticuerpos específicos. Los grandes avances experimentados por la inmunología ha permitido poner al alcance del clínico una serie de técnicas que permiten detectar en forma semicuantitativa y cuantitativa, la presencia de esa respuesta anticórtica. Es por ello que de acuerdo a las posibilidades en nuestro medio, hemos elegido una de esas técnicas, la hemoaglutinación bacteriana, procedimiento ampliamente usado en inmunología y de relativa sencillez en su realización. La hemoaglutinación es un procedimiento que ilustra muy delicadamente el hecho de que los antígenos presentes en la superficie de una célula, determinen su especificidad inmunológica.

Las principales virtudes de esta técnica son su sensibilidad y su especificidad. La aplicabilidad clínica del método, la subrayamos en el hecho que, ante determinaciones de laboratorio dudosas, encausa al médico en la verdadera pista diagnóstica; y asimismo permite una evaluación de la respuesta terapéutica más lógica que los métodos corrientes de laboratorio.

RESUMEN

- 1) Se presenta un estudio efectuado en lactantes y niños con infección urinaria.
- 2) Se recalca la dificultad que tiene el diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo en el lactante.

- 3) Se pone de relieve la importancia de la hemoaglutinación bacteriana con antígeno homólogo para reafirmar el diagnóstico y el control de la terapéutica instituida.
- 4) Se destaca que un título de hemoaglutinación significativo se observa en las agresiones del parénquima renal.
- 5) Finalmente se recalca la relativa facilidad de ejecución del procedimiento.

Los autores agradecen la colaboración de las siguientes personas cuya participación en este trabajo fue de inestimable valor: Dr. Roberto F. Remedi (Médico); Dra. Beatriz Greco (Médico); Dr. Jorge Sar (Médico); Radiólogo); Dr. Carlos G. Achával (Anatomopatólogo); Dr. Jorge Garimaldi (Urólogo); Dr. Carlos R. González (Urólogo); Srta. Beatriz Salinas (Enf. Especializada); Srta. Susana Carri (Enfer. Especializada); Srta. Susana Bianchi (Enfer. Especializada); Srta. Dora U. Panal.

- 1 RUBIN, M. I.: Pyelonephritis: certain aspects. *Ped. Clin. of N. A.*, 11: 649, 1961.
- 2 NEUMANN, L. G. and PRYLES, C. V.: Pyelonephritis in infants and children. *Am. J. Dis. Child.*, 101: 215, 1962.
- 3 PRYLES, C. V.: The diagnosis of urinary tract infection. *Pediatrics*, 26: 111, 1960.
- 4 RANDOLPH, M. F. and GREENFIELD, M.: The incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy. *J. Pediat.*, 65: 57, 1964.
- 5 LAM, C. N., BREMNER, J. D., MAXWELL, J. D., MURPHY, A. V. and LOW, W. J.: Pyuria and bacteriuria. *Arch. Dis. Childh.*, 42: 275, 1967.
- 6 PRYLES, C. V., ATKIN, M. D., MORSE, T. S., WELCH, K. J.: Comparative bacteriologic study of urine obtained from children by percutaneous suprapubic aspiration of the bladder and by catheter. *Pediatrics*, 24: 983, 1959.
- 7 RUBIN, M. I.: Examination of the urine in pyelonephritis. *Pediatrics*, 24: 977, 1959.
- 8 WINBERG, J., ANDERSEN, H. L., HANSON, L. A. and LINCOLN, K.: Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. *Brit. Med. J.*, 2: 524, 1963.
- 9 NETER, E.: Bacteriological and immune response in urinary tract infections. *Pediat. Clin. of N. A.*, 11: 517, 1964.
- 10 HEWSTONE, A. S. and WHITAKER, J.: The correlation of ureteric urine bacteriology and homologous antibody titer in children with urinary infection. *J. Pediat.*, 74: 510, 1969.
- 11 NEEDER, M. H., NETER, E., STAUBITZ, W. and BINGHAM, W. A.: The antibody (haemagglutinin) response of patients with infections of the urinary tract. *J. Urol.*, 74: 674, 1955.
- 12 WHITAKER, J. and HEWSTONE, A. S.: The bacteriologic differentiation between upper and lower urinary tract infection in children. *J. Pediat.*, 74: 364, 1969.
- 13 ANDERSON, H. J., HANSON, L. A., LINCOLN, K., ORACOW, I. and WINBERG, J.: Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. IV. Relation of the coli antibody titer to clinical picture and to serological type of the infecting *Escherichia coli* in acute uncomplicated urinary tract infection. *Acta Pediat. Scandinav.*, 54: 247, 1965.
- 14 SANFORD, J. P. and BARNETT, J. A.: Immunologic responses in urinary tract infections. *J. Am. Med. Ass.*, 192: 587, 1965.
- 15 WRONG, O. and DAVIES, H. E. F.: Excretion of acid in renal disease. *Quart. J. Med.*, 28: 259, 1959.
- 16 NETER, E., BERTRAM, I. F., ZAK, D. A., MURDOCK, M. R. and ARBESMAN, C. E.: *J. Exp. Med.*, 96: 1, 1952.
- 17 RILEY, H. D.: Pyelonephritis in infancy and childhood. *Ped. Clin. of N. A.*, 11: 731, 1961.
- 18 ROSENHEIM, M. L.: *The nature of pyelonephritis. Recent Advances in Renal Disease.* J. B. Lippincott Company, pág. 137. Great Britain, 1961.
- 19 KASS, E. H.: Bacteriuria and diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch. Int. Med.*, 100: 709, 1957.
- 20 KASS, E. H.: Asymptomatic infections of the urinary tract. *Tr. A. Am. Physicians*, 69: 56, 1956.
- 21 BROD, J.: Chronic pyelonephritis. *Lancet*, 1: 973, 1956.
- 22 CALCAGNO, P.: Pielonefritis. Mesa Redonda. *XII Congreso Internacional de Pediatría.* México, 1968. Actas. Vol. II, pág. 119.
- 23 SMELLIE, J. M.: *Progress in pyelonephritis.* dir. Kass, E. H., pág. 752. Philadelphia, 1965.

HOSPITAL MUNICIPAL DE VICENTE LÓPEZ
SERVICIO DE PEDIATRÍA
JEFE: PROF. DR. LEONIDAS TAUBENSLAG

Intolerancia adquirida a carbohidratos en la diarrea aguda del lactante

(Nota previa)

LEONIDAS TAUBENSLAG
EDUARDO ESANDI
SUSANA T. DE LEVIT
RAMON VALENTE

LA intolerancia adquirida a los hidratos de carbono, que se puede encontrar en cierto número de lactantes en el transcurso de la diarrea aguda, ha sido objeto de numerosos estudios.

La revisión de la literatura permite comprobar que las primeras referencias bibliográficas se remontan a los años 1911 y 1912 cuando Finkelstein y Meyer⁹ y Grulec¹⁰ respectivamente, se ocupan del tema, señalando que tal eventualidad ocurre por lo general a consecuencia de una diarrea aguda y aconsejan reemplazar los azúcares complejos de la dieta por otros más simples o sustituirlos por sacarina.

Por su parte, Howland¹¹ en 1921 fue el primero en describir tres formas de intolerancia a carbohidratos: congénitas, asociadas a una diarrea crónica o consecutivas a la aguda.

Tuvieron que transcurrir casi 40 años pa-

ra que Durand,⁶ Holzel¹² y otros autores replantearán estos problemas y documentarán debidamente las intolerancias congénitas a lactosa, sacarosa, maltosa e isomaltosa. Casi simultáneamente fueron comunicados los primeros casos de intolerancia congénita a glucosa, galactosa y fructosa.^{9 14 15} Estos avances recientes actualizaron lo observado en la clínica diaria por los clásicos de la Pediatría y las recientes observaciones de Dean⁷ en 1957 (diarrea en Kwashiorkor) y Bowie⁸ en los casos de diarrea en marasmo, hallazgos que se oponen a las descripciones de Cevini y colab.⁴ y Duran⁶ autores que culpan de intolerancia más a la desnutrición que a la diarrea.

Por último, Weijers y van de Kaamer²² describen insuficiencia transitoria de las disacaridasas en diarreas agudas, resecciones quirúrgicas y algunas parasitosis, observación efectuada también por Nordio y col.¹³

CUADRO 1
EVOLUCION HISTORICA

Autor	Año	Formas clínicas	Medios diagnósticos
<i>Finkelstein</i>	1911	Diarrea aguda	Prueba terapéutica
<i>Grulev</i>	1912	Diarrea aguda	Prueba terapéutica
<i>Howland</i>	1921	Intolerancia congénita asociada a diarrea crónica, diarrea aguda	Prueba terapéutica
<i>Dean</i>	1957	Desnutrición proteica	Prueba terapéutica
<i>Bowie</i>	1964	Desnutrición proteica y calórica	Prueba terapéutica
<i>Duraud</i>	1961	Diarrea aguda desnutrición	Métodos modernos
<i>Cevini</i>	1962	Diarrea aguda desnutrición	Métodos modernos
<i>Sunshine</i>	1964	Diarrea	Métodos modernos
<i>Nordio</i>	1963	Diarrea crónica, parasitosis	Métodos modernos
<i>Weijers</i>	1964	Diarrea fermentativa	Métodos modernos

en giardiasis como causa de intolerancia a carbohidratos en diarreas crónicas.

Esta reseña bibliográfica que cubre una etapa que sobrepasa medio siglo está basada sin embargo en pocos trabajos, pocos casos y conduce a resultados contradictorios. Esto y la tendencia cada vez mayor de emplear alimentos sintéticos en oposición a los tradicionales para la realimentación de diarreas agudas nos impulsó en la presente nota previa a efectuar un estudio que permita responder a los interrogantes que plantean los objetivos que nos hemos trazado y que son los siguientes:

CUADRO 2

Fines y objetivos

- 1) Establecer la frecuencia, edad, estado de nutrición, alimentación y cuadro clínico.
- 2) Determinar los tipos de intolerancia y su frecuencia.
- 3) Comparar los métodos del diagnóstico.
- 4) Estudiar los modos evolutivos.

1) Establecer la frecuencia con que se encuentra alterada la digestión y absorción de los hidratos de carbono en la diarrea aguda del lactante en relación con la edad, estado nutritivo, tipo de alimentación y forma clínica.

2) Estudiar los modos evolutivos.

3) Comparar los métodos diagnósticos directos e indirectos.

4) Determinar los tipos de intolerancia más frecuentes.

Material y métodos

En el presente trabajo se analizan 102 historias clínicas de niños en edad que oscila entre 0-30 meses. La serie analizada se distribuye de la siguiente manera:

87 casos en plena diarrea (18 eutróficos y 69 desnutridos);

13 casos tomados en la etapa siguiente al episodio agudo (en ambas situaciones, casi siempre durante la realimentación o a poco de suspendida ésta (horas, generalmente);

1 caso de diarrea crónica por intolerancia congénita a la lactosa;

1 caso de diarrea crónica por cistofibrosis de páncreas.

Como el objetivo de este trabajo es estudiar las alteraciones transitorias en diarrea aguda, excluimos los dos casos mencionados en último término, quedando reducida por lo tanto la serie analizada a 100 casos.

Procedimientos diagnósticos

MÉTODOS DIRECTOS

a) La biopsia peroral de intestino delgado ilustra solamente respecto al trastorno digestivo (ausencia de disacaridasas) sin aportar datos referentes a los trastornos de absorción. Los hemos realizado algunas veces pero la consideramos practicable en la clínica diaria y reservada sólo a los centros especializados.

b) La concentración o determinación cromatográfica por sondeo intestinal de una mezcla conocida de azúcares administrada al paciente por vía oral, tal como preconiza Nordio es probablemente el recurso diagnóstico más preciso y completo. No tenemos experiencia personal al respecto.

MÉTODOS INDIRECTOS

Son los más fáciles de realizar en cualquier Servicio Hospitalario y constan de los siguientes pasos:

a) A manera de "screening test" determinamos el pH de materia fecal líquida con el papel indicador, aceptando como cifra límite 5,5, procedimiento difícil de realizar en heces pastosas o semilíquidas.

b) En todos los casos, determinamos la presencia de azúcares reductores con clinitest, agregado a una mezcla de materia fecal y agua.

Este método permite detectar no sólo presencia de azúcares reductores sino también su cantidad. El único carbohidrato para cuya detección se requiere un proceso previo de hidrólisis es la sacarosa, que por lo general está asociada con azúcares reductores (isomaltosa) en caso de intolerancia.

Por la facilidad de su realización preferimos utilizar actualmente ambos métodos para el "screening test", con la salvedad ya mencionada en el punto a) en caso de heces pastosas o semilíquidas.

c) Una vez confirmada la presencia de carbohidratos en las heces del paciente procedemos a la determinación cromatográfica para su identificación. A tal fin, sembramos el material en papel Whatman N° 1, usando como solvente isopropanol agua y como colorante anilina difenilamina en acetona y ácido fosfórico, empleando como testigo lactosa, glucosa, galactosa, sacarosa y maltosa, determinando previamente el pH de cada uno. Actualmente utilizamos el método cromatográfico ascendente monodimensional que resulta suficiente para fines clínicos.

d) Las curvas de hiperglucemia provocada fueron determinadas según los métodos usuales. Se administra por vía oral el carbohidrato en estudio en dosis de 2 g por Kg de peso y en una concentración no mayor de 10 % en agua y se determina la glucemia 30-60-90 y 120 minutos después de la ingestión comparando la cifra más elevada con la obtenida en ayunas. De acuerdo a Prader,¹⁷ Weijers y van de Kaamer²³ y otros autores se considera plana toda curva en que la diferencia es inferior a 20 mg%.

Sus inconvenientes prácticos son bastante numerosos. Basta mencionar uno solo a título ilustrativo: una curva plana después de la ingestión de un disacárido no nos especifica si se trata de un imperfecto proceso de la digestión del mismo o de un defecto de absorción de uno o ambos monosacáridos que lo componen. Por ejemplo, una curva plana previa ingestión de lactosa no nos aclara si el problema consiste en su digestión o en la absorción de la glucosa o galactosa que la componen.

CUADRO 3

Métodos de diagnóstico

- 1) Directos:
 - a) Biopsia peroral.
 - b) Concentración de carbohidratos.
- 2) Indirectos:
 - a) pH de heces.
 - b) Substancias reductoras (clinitest).
 - c) Curva de glucemia previa sobrecarga.
 - d) Cromatografía de heces.

CUADRO 4
C U R V A S

Caso	Nombre	H. clin.	Edad (Me- ses)	Estado nutrit.	Diarrea	Alimento	H. C. en heces	Curva
1	Daniel A.	04219	17	Desnutr. de 2º	Crónica	Leche, H. C.	Lactosa	Plana
6	Enrique O.	02194	12	Desnutr. de 2º	Aguda	Leche, H. C.	Lactosa	Plana
41	Sergio O.		12	F. Q. P.	Crónica	Leche, H. C.	—	Normal
42	Luis A. S.	05432	9	Desnutr. de 2º	Aguda	Leche	—	Normal
42b	Luis A. S.	05432	9,5	Desnutr. de 2º	Aguda	Leche	Lactosa	Plana

Por otra parte, el paralelismo obtenido por nosotros determinando la absorción del carbohidrato que aislamos en las heces es decir, invirtiendo el orden, abrevia el estudio y permite así valernos de dos métodos indirectos los que conjuntamente con la prueba terapéutica consistente en la supresión del azúcar desencadenante del cuadro nos ofrece las mayores seguridades de estar en presencia de un diagnóstico correcto.

Resultados

En esta investigación, hemos intentado llevar a cabo el cometido que reseñamos en el párrafo dedicado a los "objetivos" y que se resume en el cuadro correspondiente, tratando en particular de determinar cual es

el significado clínico y pronóstico real de las alteraciones halladas,

A fin de evitar un abultamiento innecesario del texto y con fines puramente didácticos tendientes a facilitar la comprensión, nos limitamos a comentar brevemente los resultados que se reúnen en los cuadros que siguen.

El cuadro 5 muestra los hallazgos obtenidos en nuestra primera serie de 102 casos de la que eliminamos un caso de intolerancia congénita a la lactosa y un caso de fibrocistosis de páncreas (diarreas crónicas "primitivas"), quedando de tal modo 100 casos de diarrea aguda, 31 de los cuales eliminaban carbohidratos por sus materias fecales (en el caso de fibrosis quística de páncreas no hubo intolerancia a carbohidratos) cuyas cantidades oscilan entre "rastros" (11 casos) y 2 g% (5 casos).

En la figura 1 se analiza la distribución etaria, destacándose el gran predominio de

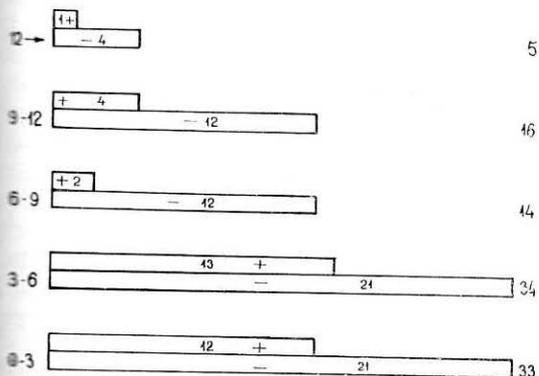
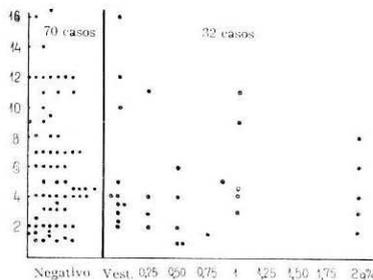
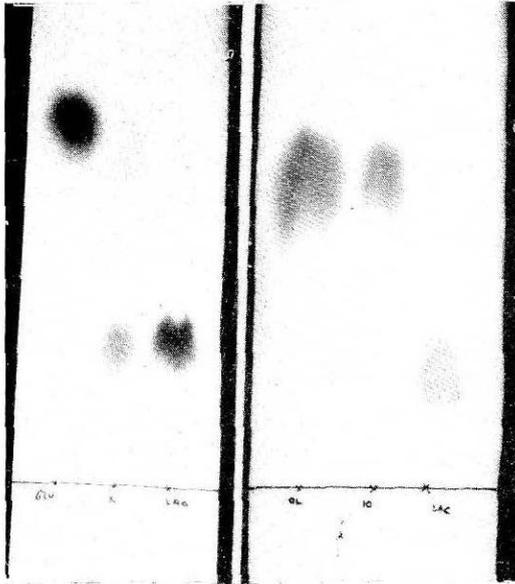


FIGURA 1



CUADRO 5



FIGURAS 2 y 3

intolerancia en el 1er. semestre de vida (25 sobre un total de 67 casos estudiados), contrastando con lo que se observó en el 2º semestre (6 casos sobre un total de 30) o en los niños mayorcitos.

En el cuadro 6 intentamos analizar las re-

laciones existentes entre la alimentación, las intolerancias y el estado nutricional.

La gran dispersión de alimentos no permite un examen estadístico adecuado.

Es difícil de interpretar sin embargo las razones por las cuales en las diarreas de niños alimentados con leche materna comprobamos tan alta incidencia de intolerancias. El grupo es tan pequeño (6 casos, 5 intolerancias) que es difícil aventurar explicaciones.

Es bastante más significativo sin embargo, que en una serie de 30 niños alimentados con leche de vaca, solamente 4 (13 %) presentaron intolerancia a hidratos de carbono, siendo muy variables las intolerancias observadas en los alimentados con diversos leches del comercio.

Desde el punto de vista del estado nutricional las series no son comparables por el gran predominio de desnutridos tomados en el período agudo (69 casos, 25 con intolerancia) sobre los eutróficos (18 casos, 4 intolerancias). De todos modos, la incidencia porcentual de intolerancias parece mayor en el primer grupo.

En cambio, no hemos podido encontrar relación alguna con el grado de desnutrición.

CUADRO 6

Alimento	Eutrofia		Desnutr. de 1º		Desnutr. de 2º		Desnutr. de 3º	
	-	+	-	+	-	+	-	+
Leche de mujer		*	*	*		**	*	*
Leche de vaca	**** * ****		**** ***	***	***** *****			
Bifilak			*		*	*	*	
SMA			*	*	*	*		
Utilac						*	*	
Nestógeno						*		
Barbelac						*	*	
Eledón		*		** **				
Lebunosa			*		*		*	
Suero oral	***		***** *****	*	*	**	*	
Cocim. de arroz con glucosa al 5 %		**			*			
Venoclisis	**		***		**	*	*	
	14	4	24	10	16	10	7	2

CUADRO 7
MODOS EVOLUTIVOS

	Nombre	Edad	Estado nutrición	Alimento	Dia- rrea	C. H. heces	Control
TOLERANCIA PERSISTENTE	Myriam G.	6 m.	Desnutr. de 1º	Suero oral	Sí	No	Leche, no
	Antonio V.	2 a 6 m.	Desnutr. de 3º	Suero oral	Sí	No	Leche, no
	Oscar V.	2 m.	Desnutr. de 3º	Suero oral	Sí	No	Eledón, no
	Jaime L.	1 m.	Desnutr. de 3º	Nestógeno	Sí	No	Lebunosa, no
TOLERANCIA INICIAL	Fabián G.	3 m.	Eutrofia	Leche	Sí	No	Leche 1 g %
	César J.	4 m.	Eutrofia	Leche	Sí	No	Bifilak, Lactosa
	Claudia S.	4 m.	Eutrofia	Leche	Sí	No	Leche 1 g %
	Néstor F.	5 m.	Desnutr. de 2º	Utilac	Sí	No	Utilac +
INTOLERANCIA INICIAL	Mónica A.	4 m.	Desnutr. de 1º	Leche	Sí	2 g %	Leche, no
	Miguel A.	4 m.	Desnutr. de 1º	Eledón	Sí	Sacarosa	Leche, no
	Marcela E.	4 m.	Desnutr. de 3º	Leche	Sí	Glucosa	Leche, no
	Iloa G.	8 m.	Desnutr. de 1º	Leche	Sí	Lactosa	Leche, no
INTOLERANCIA PERSISTENTE	Mario G.	2 m.	Desnutr. de 1º	Leche	Sí	0,5 g %	Leche 2 g %
	Jorge A.	1 m.	Desnutr. de 1º	Eledón	Sí	0,5	Eledón 0,75 %
	Gladys L.	2 m.	Eutrofia	Leche mat.	Sí		Idem 0,50 %
				Utiliac			
	María B.	3 m.	Desnutr. de 2º	Bifilak	Sí	—	Idem 0,50 %

Las intolerancias más comunes observadas en la presente serie fueron a lactosa y a glucosa.

A continuación insertamos las fotografías ilustrativas de corridas cromatográficas que permiten documental la presencia de los azúcares mencionados (figs. 2 y 3).

Modos evolutivos

Con el objeto de establecer la trascendencia clínica que puede revestir el hecho de que en el 31 % de niños con diarrea aguda se hayan detectados carbohidratos en sus heces y en qué medida se puede justificar el uso de alimentos no tradicionales para la corrección del defecto señalado, hemos estudiado las distintas formas de evolución. Aún no podemos aportar nada definitivo. La presente comunicación es apenas una nota previa. Sin contar con un material mucho más abundante y un seguimiento más prolongado, nada absoluto se puede afirmar. Sin embargo la evaluación crítica de lo examinado hasta ahora permite esbozar una posición.

El primer y más frecuente modo de evolución encontrado fue el de la tolerancia persistente a los carbohidratos en el 69 % de

los casos de diarrea aguda en que por lo tanto queda plenamente justificado la realimentación clásica por todos conocida y experimentada.

En otros 23 % de los casos estudiados encontramos intolerancia inicial breve que al concluir la dieta hidroelectrolítica y al reiniciarse la alimentación clásica permitió comprobar la transitoriedad del proceso, vinculado a veces con infecciones por gérmenes enteropatógenos. En este grupo, por lo tanto, tampoco hay que innovar.

Queda sin embargo, un grupo que representa el 8 % del total de los casos estudiados en el cual comprobamos ya sea tolerancia inicial seguida por intolerancia ulterior ya sea una persistente intolerancia adquirida a carbohidratos. Este es el grupo que justifica una alimentación especial acorde con cada caso, suprimiendo por largo tiempo el azúcar causante del proceso. Uno de los casos más significativos y prolongados que registramos fue una intolerancia adquirida a glucosa en una niña con desnutrición grave que requirió alimentación sintética con fructuosa como único hidrato de carbono de la fórmula. Aquélla curó totalmente su alteración y se recuperó en forma altamente satisfactoria.

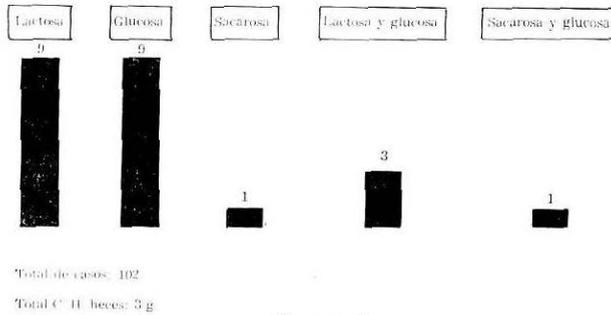


FIGURA 4

Dietas especiales, de acuerdo al tipo de intolerancia hallado

El análisis de nuestros resultados muestra que las dos situaciones más comunes en la presente serie son la intolerancia a la lactosa (hallada 9 veces sola y 3 veces asociada a

la intolerancia a la glucosa), a la glucosa (sola en 9 oportunidades, asociada a la lactosa 3 veces y a la sacarosa 1 vez) y a la sacarosa (1 vez aislada y 1 vez asociada a glucosa).

Los alimentos a administrar deberán ser adecuados por lo tanto al tipo de intoleran-

CUADRO 8

D I E T A S

Intolerancia	Autor	Prótidos	Grasas	C. H. simples	Complejos	Sales	Agua	Vita- minas
Glucosa	Laplanc	Caseinato de calcio	Aceite de oliva	Fructosa	Purés	ClNa	450 cm ³	Poli
	Burgos			Fructosa	—			
Galactosa	Burgos	Caseinato de calcio	Aceite	Glucosa	Maicena	ClNa PO ₄ HCa ClK	1000 cm ³	
Sacarosa	Burgos			Glucosa	Sin Maicena			
Maltosa								
Galactosa								
Maltosa								
Maltosa	Tich	Huevo	Margarina	Glucosa	Maicena		Hasta 1000 cm ³	
Sacarosa	Sampayo	Huevo	Margarina	Glucosa o Fructosa	Maicena	ClNa CO ₃ HNa		
Lactosa	Meroni							
Sacarosa	Márquez							
Lactosa	O'Donnell	Caseinato	Aceite		Dextrino			
Sacarosa		Predigerina	vegetal		maltosa			
Sacarosa y almidón		Sin pan,	azúcar,	papa,	zanahoria			
		ni azúcar						
Sacarosa y fructosa		Sin frutas	ni azúcar					

cia, siempre que su curso clínico lo justifique. Ningún alimento estándar puede cubrir todas las eventualidades.

En el cuadro 8 se reseñan los alimentos preparados de acuerdo a distintas concepciones, destacándose aquellos preparados en nuestro país por prestigiosos pediatras (16; 19, 3). Estos alimentos cubren ventajosamente las deficiencias más frecuentes. Quizá fuera más seguro un alimento no tradicional con fructuosa, siendo que la intolerancia a este monosacárido es de las más raras.

Discusión

Según recientes informaciones de la literatura, la maltosa, sacarosa, isomaltosa y lactasa están localizadas en los "botones" de la cara externa de las microvellosidades,¹ mientras que la fosfatasa alcalina, trealasa y leucoaminopeptidasa se ubicarían más hacia adentro, en la membrana.

Algo más internamente se hallarían los sistemas de transporte de los monosacáridos.

Los niveles de actividad hidrolítica de la membrana del borde en cepillo están en relación con factores diversos (edad del sujeto, dieta, estado hormonal, edad de la célula).

Es difícil de interpretar o aventurar hipótesis que expliquen las intolerancias adquiridas en el curso de los procesos diarreicos agudos. A primera vista pareciera que la ubicación tan superficial de las disacaridasas sería el factor predisponente más probable. Sin embargo, ninguna de las teorías conocidas (infección, alteraciones enzimáticas, desnutrición, carencias alimentarias) puede explicar las razones que hacen a que solamente una parte de los pacientes adquieran la intolerancia. Debe haber por lo tanto alguna otra razón que se nos escapa en la actualidad.

El hecho más destacado es que los disacáridos no digeridos y los monosacáridos no

absorbidos, continúan su marcha hacia el colon, provocando a través de procesos fermentativos y osmóticos cuadros diarreicos que continúan el proceso primitivo hasta tanto, previa supresión del carbohidrato causante del proceso, se inician los procesos reparativos que una vez concluidos dan por terminado este proceso de intolerancia secundaria o adquirida. Cabe destacar por otra parte que en la gran mayoría de los casos la duración de la intolerancia es tan breve, que la simple supresión de la alimentación oral durante la etapa de hidratación parenteral, es suficiente como recurso terapéutico.

Resumen y conclusiones

En 100 niños con diarrea aguda cuyas edades oscilaron entre 0 y 30 meses, encontramos intolerancia transitoria a diversos carbohidratos en 31 oportunidades.

Las intolerancias adoptaron tres modos evolutivos, uno de los cuales, el más frecuente (23 %) se caracterizó por su aparición precoz, en el momento de la internación, pero de curso breve, desapareciendo al iniciarse la realimentación.

Los otros dos modos evolutivos (intolerancia inicial persistente y la tardía, que recién se pone de manifiesto en la realimentación) forman el 8 % de nuestra serie, pero solamente en algunos de ellos el proceso adquirió una verdadera jerarquía clínica, obligando al uso prolongado de alimentos no tradicionales.

Los hidratos de carbono más frecuentes encontrados en las heces de nuestros pacientes fueron según la caracterización cromatográfica lactosa y glucosa. En algunos casos se comprobó intolerancia a sacarosa.

En nuestra experiencia las intolerancias fueron más frecuentes en lactantes entre 0 y 6 meses, predominando en desnutridos pero sin relación con el grado del déficit ponderal.

REFERENCIAS

- 1 AURICCHIO O., CICCINARA, F. e VEGNANTE A.: "Recente acquisizioni sulle intoleranza congenita ad saccarose ed all'isomaltose". *Minerva pediat.*, 20: 1475, 1968.
- 2 BOWIE M. D., BRINKMAN D. L. and HANSEN J. B.: "Diarrhoea in protein caloric malnutrition". *The Lancet*, 2: 550, 1963.
- 3 BURGOS H. y dietista DICKSTEIN M. del C. N. de: "Sustituto sin lactosa de la leche de vaca". *Rev. del Hosp. de Niños*, 11: 283, 1969.
- 4 CEVINI G., GIOVANNINI M. e CAREDDU P.: "Alterazioni della digestione o dell'assorbimento intestinali dei disturbi acuti o

- croniche della nutrizione del lattante". *Minerva Pediat.*, 14: 831, 1962.
- 5 CARUBLATH M. et al.: "Hereditary fructose intolerance". *New England J. Med.*, 269: 1271, 1963.
 - 6 DURAND P. (Director): "Disorders due to intestinal defective Carbohydrates digestion and absorption". New York, Grune & Stratton, 1964.
 - 7 DEAN R. F. A.: "Digestion in Kwashiorkor". *Mod. Probl. Pediat.*, 2: 133, 1957.
 - 8 ESANDI E.: "absorción de azúcares en el niño normal". Trabajo de Adscripción.
 - 9 FINKELSTEIN H. and MEYER L. F.: "Zur technik und Indikationer der Ernabrung Mit Eiweissmith. *Munchen Med. Wehnschs* 58: 340, 1911.
 - 10 GRULEE C. G.: "The use and abuse of carbohydrates". *J. Lancet (Minneapolis)*: 32: 141, 1912.
 - 11 HOWLAND J.: "Prolonged intolerance to carbohydrates". *Proc. Amer. Pediat. Soc.*, 33: 11, 1921.
 - 12 HOLZEL A., MEREN T. and THOMSON M. L.: "Severe Lactose Intolerance in Infancy". *The Lancet*, 2: 1346, 1962.
 - 13 JOHNSON G. F.: "Disaccharidase localization in hamster Crush Corders". *Science*, 155: 1670, 1967.
 - 14 LAPLANE R. y otros: "L'intolerance aux sucres à transport actif". *Arch. Franc. Pediat.*, 19: 895, 1962.
 - 15 NORDIO S., LA MEDICA S. M. e VIGNOLO L.: "Diaree croniche de intolaranze alimentari". *Minerva Pediat.*, 15: 1425, 1963.
 - 16 O'DONNELL A., LARGUIA M. y colab.: Comunicación a la Sociedad Argentina de Pediatría, 1969.
 - 17 PRADER A., AURICCHIO S. und MURSET G.: Durchfall infolge hereditären Mangels and Intestinales Saccharase Aktivität. *Schweiz Med. Wochensh.* 91: 465, 1965.
 - 18 SEGURA A., ZAMAR R., REZZONICO C. A. y colab.: Actas y Trabajos XVII Jornadas *Pediat. Argentinas*, San Juan, págs. 101-128, 1967.
 - 19 SAMPAYO R., MERONI R. y MARQUEZ L. A.: "Un alimento no lácteo, privado de gluten, lactosa y sacarosa para el tratamiento y el diagnóstico de algunas diarreas orgánicas de la infancia". *Día Médico*, 37: 1283, 1965.
 - 20 TAUBENSLAG L., ESANDI E. y LEVIT S. T. de: "Intolerancia transitoria a carbohidratos en la diarrea aguda y desnutrición". Comunicación al Forum de Investigación, X Congreso Argentino de Gastroenterología, Mar del Plata, diciembre de 1969.
 - 21 TOCCALINO H., SANCHEZ DE LA PUENTE J., O'DONNELL J. C. y TANZI R.: "Las diarreas fermentativas en la infancia". *Arch. Arg. Pediat.*, 4-5: 74, 1964.
 - 22 TOCCALINO H., LICASTRO R. y GARCIA CARDO A.: "Disacaridasas en diarreas agudas y crónicas". Comunicación al Forum de Investigación, X Congreso Argentino de Gastroenterología, Mar del Plata, diciembre de 1969.
 - 23 WEIJERS A. and VAN DE KAAMER J. H. et al.: "Diarrhoea caused by deficiency of sugar splitting enzymes". *Acta Pediat.*, 50: 55, 1961.

El tratamiento de la diarrea con terapia restringida

**JULIO MAZZA
MABEL HAYES
ALVARO CORTES
HORACIO PEREDCHOKNICK**

Consideraciones generales

EN los últimos años se han podido recoger en la literatura médica pediátrica, opiniones contradictorias acerca de la acción de los antibióticos como agentes terapéuticos de la diarrea (D) de la infancia.

Luego de una primera época en que predominaba una impresión frecuentemente optimista en cuanto al curso favorable que presentaban los pacientes sometidos a dicha medicación, comenzaron a aparecer publicaciones en las que se planteaban algunas dudas acerca de aspectos fundamentales de la fenomenología del proceso, a saber:

- 1) La real especificidad en la etiología de las diarreas.
- 2) La aparición de sepsis resistentes.
- 3) El papel patógeno de la flora llamada "ubicua".
- 4) La "disbacteriosis" post-tratamiento.

Estos hechos quebraron la unidad conceptual en torno al papel que jugaban los antiin-

fecciosos en la curabilidad de la diarrea e hicieron que el tratamiento se apoyara principalmente en la reposición hidrosalina y el régimen dietético, además de las naturales medidas complementarias generales y las propias de cada paso particular.

No intentaremos una revisión siquiera somera de la abundante bibliografía sobre el tema, ya que por tratarse de un trabajo basado en una experiencia personal, reduciremos al mínimo las citas de la abundante bibliografía consultada.

"El tratamiento antiinfeccioso de la D., depende de la etiología y sobre ésta, no hay consenso unánime en las diferentes partes del mundo acerca de la proporción en que intervienen agentes bacterianos o virales. En nuestra experiencia las bacterias constituyen su causa en el 36 % de los casos".²

En una puesta al día sobre el tema, Cushing³ afirma: "la mayoría de las D. no son identificables como de origen bacteriano y la proporción de este factor etiológico varía

entre 5 y 60 % según los países", destacando que esta mayor incidencia se ve en Latinoamérica, África y Asia. Agrega más adelante: "el conocimiento cada vez mayor de la historia natural de las enfermedades entéricas bacterianas y los efectos ejercidos por los antibióticos sobre su curso o evolución, capacita al médico para usarlos sobre una base más racional".

Objetivos

Es natural que estas afirmaciones y muchas otras que puedan hallarse registradas en las publicaciones más difundidas, despertaron nuestro interés ya que, por la índole del Servicio en que actuamos, los pacientes afectados de diarrea y sus consecuencias, constituyen gran mayoría. En razón de que en nuestras manos el manejo de la moderna terapéutica antiinfecciosa había planteado idénticas dudas y reflexiones acerca de sus indicaciones y resultados, es que nos propusimos llevar a cabo un estudio sistematizado y prospectivo que nos permitiera realizar una evaluación acorde con la realidad del problema en nuestro medio. Ese ha sido el objetivo de este trabajo y hoy traemos a nuestra consideración los resultados obtenidos y las conclusiones a que nos ha sido posible arribar.

Material y métodos

La investigación abarca a 204 lactantes afectados de diarrea que ingresaron en el Servicio entre el 1º de marzo de 1968 y el 31 de marzo de 1969. La diarrea eran su manifestación clínica principal o formaba parte de la sintomatología de otra afección.

A los efectos de la experiencia, la Sala se dividió en 2 sectores; grupo testigo o control, (cunas 1 a 10), los enfermos fueron sometidos a las pautas terapéuticas habituales (entre las que figuraban el uso sistemático de antibióticos) mientras que el grupo de prueba, (cama 11 a 20) fue tratado con idénticas pautas pero sin antibióticos ni quimioterápicos.

El tratamiento común a ambos grupos

incluía: hidratación con soluciones estándares, dieta, realimentación con "babeurre", leche albuminosa o maternizada tipo S-26 o NAN, y la medicación que cada situación clínica especial necesitara. El sector de niños con tratamiento antiinfeccioso recibió preferentemente: gentamicina, cefalosporina, colistin y penicilina semisintéticas (Panaurens, Ampicilina) generalmente por vía de la cánula de hidratación o intramuscular y en ocasiones la terapéutica antibacteriana local (intestinal) que condicionaba la vía bucal (polimixina, colistin, etc.).

En algunas ocasiones los lactantes del grupo seleccionado presentaron complicaciones evolutivas de carácter infeccioso que obligaron a que fueran tributarios de una antibiototerapia diferida. Si bien alguno de ellos constituye ejemplo típico de contaminación hospitalaria, dicho accidente evolutivo no es imputable a la abstención terapéutica inicial, pues se observó en idéntica proporción y forma clínicos en el grupo de enfermos tratados desde el comienzo.

Además de las investigaciones de rutina, a cada grupo se le practicó coprocultivo al ingreso y al egreso. Esta determinación no fue posible realizarla en la totalidad de los casos, alcanzando diferente proporción en cada grupo.

Los lactantes fueron clasificados según edad, estado nutritivo, grado y tipo de deshidratación, alteración del estado-ácido-base, estimación del estado general al ingreso y naturaleza de la infección paraentérica cuando pudo comprobarse.

En cada uno de los grupos se estudiaron los síntomas clínicos, se determinó la antigüedad del padecimiento antes de su ingreso al hospital y los días de evolución que insumió el proceso.

Se separó en cada uno de ellos a los niños que recibieron tratamiento antibiótico previo a la internación y por último, se tabularon las características evolutivas en cuanto a resultado y días de evolución que insumió el proceso, lo que permitió arribar a las conclusiones finales de la investigación que nos propusimos.

Análisis del material

CUADRO 1

Edad por trimestres

Edad	Prueba	Control
1º Trim.	30	28
2º Trim.	46	54
3º Trim.	23	17
4º Trim.	4	2
Total	103	101

En ambos grupos predominaron los niños de edades menores, hallazgo que también se registró en el análisis del material clínico motivo de otras investigaciones.^{4 5}

CUADRO 2

Estado nutricional

	Prueba	Control
Eutróficos	44	30
Desnutr. de 1º	44	30
Desnutr. de 2º	26	33
Desnutr. de 3º	4	14
Total	103	100 *

* En 1 caso no consta.

En el grupo de control se registró un ligero predominio en los grados avanzados de desnutrición pero creemos no alcanza proporciones suficientes como para restar homogeneidad a la muestra.

CUADRO 3

Grado de deshidratación

	Prueba	Control *
Sin deshidr.	15	5
Con desh. leve	34	22
Con desh. mod.	42	47
Con desh. grave	12	25
Total	103	99

* En 2 casos no consta.

En la mayor parte de los casos la diarrea determinó un desequilibrio hidroelectrolítico cuya magnitud fue similar en ambos grupos, salvo para el grado grave, cuya incidencia fue mayor en el grupo de control.

CUADRO 4

Tipo de deshidratación

Tipo	Prueba *	Control **
Hipotónica	28	23
Isotónica	24	28
Hipertónica	27	33
Total	79	84

* En 24 casos no consta.

** En 17 casos no consta.

Desde este punto de vista no hubo diferencias apreciables en los grupos analizados.

CUADRO 5

Estado ácido-base

	Prueba	Control
Sin acidosis	9	9
Con acid. leve	38	19
Con acid. mod.	20	26
Con acid. grave	16	39
No se investigó	20	18
Total	103	101

En los diarreicos del grupo de control hubo predominio de los cuadros de acidosis graves. Las formas restantes, se repartieron por igual en ambos grupos.

CUADRO 6

Estado general al ingreso

	Prueba	Control *
Bueno	12	2
Regular	70	59
Grave	21	39
Total	103	100

* En 1 caso no consta.

Correspondiendo a un mayor número de acidosis graves, el grupo de control exhibió un estado general más comprometido que el que mostraba el lote de prueba.

CUADRO 7

Infección paraenteral

	Prueba	Control
Ausente	59	62
Otíca	7	8
Urinaria	5	14
V. Aéreas	16	11
No consta	26	6
Total	123	101

La presencia de una infección extraintestinal concomitante con el proceso diarreico, se registró en forma similar para ambos grupos. En el lote de prueba el exceso de casos (126) sobre el total de pacientes del grupo (103) obedece al hecho de que cuando la infección se presentó asociada (otíca y urinaria por ejemplo) se computó en forma separada.

CUADRO 8

Manifestaciones clínicas

	Prueba	Control
Diarrea	103	101
Vómitos	87	80
Pliegue	77	87
Font. dep.	60	72
Ojos hund.	55	49
Muc. secas	54	42
Hipert.	72	67
Sed	16	9
Polipnea	18	36
Normal	40	26
Exit.	26	21
Dep.	32	41

Aparte de la diarrea que se adoptó como denominador común de todos los casos, el resto de la sintomatología no ofreció mayores alternativas en ambos sectores.

CUADRO 9

Días de comienzo de la diarrea (previos al ingreso)

	Prueba	Control
— 24 hs.	17	27
24 a 48 hs.	24	13
48 a 96 hs.	19	21
5 a 10 días	26	20
11 a 15 días	9	4
+ 15 días	4	9
No consig.	4	7
Total	103	101

Aquí también puede observarse que en el grupo de control, los niños internados antes de 24 horas del comienzo son más numerosos que en el grupo de prueba. Corresponden sin duda, a los casos de compromiso general más grave (cuadro 6) y estado ácido-base más comprometido (cuadro 5).

CUADRO 10

Coprocultivos

	INGRESO		EGRESO	
	Prueba	Control	Prueba	Control
Negativo	34	39	10	21
Coli	3	2	—	—
Proteus	8	21	3	12
Pseudomona	13	14	10	4
Shigella	1	2	—	—
Pseud. y Prot.	2	—	—	—
Pseud. y coli	1	—	1	—
Cándida	1	—	1	—
No se hizo	40	25	76	64

En el grupo de prueba y en el de control el coproductivo al ingreso fue negativo en el 53 % y en el 50 % respectivamente de los casos en que se realizó.

En cuanto a la positividad se observa que en ambos grupos, sólo se comprueban 4 casos (6 y 5 % respectivamente) en los que se ha cultivado un germen indiscutiblemente patógeno. En el resto de los casos positivos la gran mayoría corresponde a la flora llamada ubicua que, para el año en que se hizo

la investigación dio gran preponderancia al *Proteus* y *Pseudomona aeruginosa*.

En cuanto al coproductivo de egreso, su examen nos muestra que en el momento del alta los niños del grupo de prueba tenían en su mayor parte positividad para la pseudomona que cultivaron al ingreso (10 sobre 14). El mismo fenómeno se observó en el

combinaciones de antibióticos. En los dos niños de ese grupo que fallecieron precozmente, también se comprobó que la sepsis fue la causa de su muerte.

CUADRO 12

Tratamiento antibiótico previo

TRATAMIENTO PREVIO	GRUPO			Total
	Con antibióticos	Prueba	Control	
Si recibieron		44	40	84
No recibieron		59	61	120
Total		103	101	204

Grupo central para el *Proteus* (12 sobre 20)

CUADRO 11

Días de evolución

	Incluye fallecidos	Prueba	Control
Menos 2 días		13	13
2 a 5 días		31*	29
6 a 10 días	30	31*	31
11 a 15 días	18	13	13
Más de 15 días	10	13	13
Total	103	101	101

* Incluye fallecidos.

Dado el objetivo de nuestro trabajo, este

se realizó para discriminar si el tratamiento previo re-
tes de la intervención tuvo alguna
a en los aspectos evolutivos o los
s obtenidos en los casos de absten-
oluta de tratamiento antibacteriano,
a estimación se hicieron las siguien-
aciones.

CUADRO 13

Evolución de los pacientes que recibieron tratamiento previo

	GRUPOS			
	Prueba		Control	
	Total	%	Total	%
Menos de 2 días	9	23	5	12,5
De 2 a 5 días	13	29	11	27,5
De 6 a 10 días	7	15	11	27,5
Más de 10 días	7	15	3	7,5
Total	37	85	34	85
Fallecidos	7	15	6	15
Total	44	100	40	100

servó que en el grupo de prueba hu-
minio en las curaciones precoces, si
pequeño número de observaciones le
nificado estadístico. En los enfer-
evoluciones más prolongadas no se
on diferencias sensibles, como tam-
hubo en el rubro de fallecidos ya
ambos grupos el porcentaje fue

El análisis de este cuadro demuestra la existencia de notable similitud en cuanto al tiempo insumido por la evolución del proceso diarreico en ambos grupos, lo cual merecerá posteriormente el respectivo comentario.

Como esta tabulación incluye a los niños que fallecieron aclararemos que para el grupo de prueba de número alcanzó a 10 y para el control a 8 que, dado el total de pacientes analizados (103 y 101) representan los respectivos porcentajes.

De las 10 muertes registradas en el grupo de prueba, 7 ocurrieron en los lapsos más distantes (después de 11 días) y todos como consecuencia de graves procesos, en su mayoría sépticos que obligaron al uso diferido de antibióticos. De los 3 que fallecieron precozmente solo uno presentó una grave infección generalizada. Los dos restantes fallecieron a consecuencia del shock y la deshidratación.

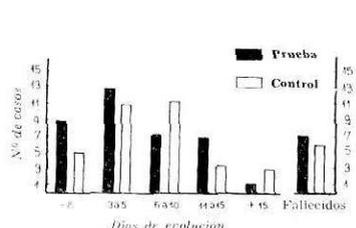
En el grupo de control 6 de los 8 fallecidos lo hicieron tardíamente y de ellos 4 fueron el resultado de graves procesos sépticos que se desarrollaron a pesar de haber sido tratados desde el comienzo con variadas

Evolu

Evolución

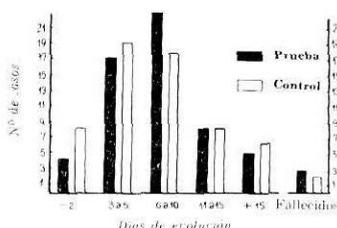
— 2 días
De 3 a 5
De 6 a 10
De 6 a 15
+ de 15
Subtotal
Fallecidos
Total

Se obs
bo predo
bien el p
resta sig
mos con
observar
poco las
que en
igual.



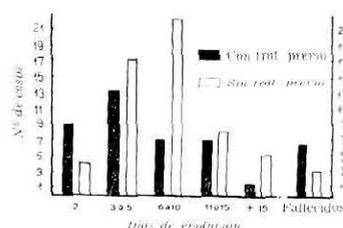
1

GRÁFICO 1: Evolución con tratamiento previo



2

GRÁFICO 2: Evolución sin tratamiento previo



3

GRÁFICO 3: Influencia del tratamiento previo en el grupo de prueba

CUADRO 14

Evolución de los pacientes que NO recibieron tratamiento previo

Evolución	GRUPOS			
	Prueba		Control	
	Total	%	Total	%
- 2 días	4	6,7	8	13
3 a 5 días	17	18,9	19	31
6 a 10 días	22	37,2	18	29,5
11 a 15 días	8	13,7	8	13
+ de 15 días	5	8,8	6	9,8
Subtotal	56	95	59	96,8
Fallecidos	3	5	2	3,2
Total	59	100	61	100

En los casos en que los pacientes no recibieron tratamiento domiciliario previo a la intervención se pudo observar que hubo un predominio de las evoluciones breves en el grupo de pacientes que recibió antibióticos

CUADRO 15

Influencia del tratamiento previo en la evolución del grupo de prueba

Evolución	GRUPO DE PRUEBA (103 casos)			
	Tratamiento previo		No tratados previamente	
	Total	%	Total	%
- 2 días	9	23	4	6,7
3 a 5 días	13	29	17	28,9
6 a 10 días	7	15	22	37,2
11 a 15 días	7	15	8	13,7
+ de 15 días	1	2	5	8,8
Subtotal	37	85	56	95
Fallecidos	7	15	3	5
Total	44	100	59	100

desde el momento del ingreso (grupo control), pero aquí también el reducido número de observaciones no permite asignar valor significativo a dicha diferencia.

En las evoluciones más prolongadas se observaron guarismos absolutos y porcentajes similares en ambos grupos que ofrecieron asimismo casi idéntico número y proporción de fallecimientos.

Esta división del grupo de prueba tuvo por objeto estudiar si la administración previa de antibióticos (antes del ingreso) tenía alguna influencia sobre la evolución ulterior a la internación, momento en que estos niños eran sometidos a una terapia restringida (sin antibióticos).

El examen del cuadro muestra que las evoluciones precoces fueron mayores en el grupo previamente tratado, aunque aquí también el reducido número de casos restringe la posibilidad de asignar valor definitivo a la observación.

En los restantes grupos evolutivos las cifras no ofrecieron sino ligeras variantes carentes de significación. Merecerá tal vez un comentario el hecho de que la mortalidad del sub-grupo que en ningún momento recibió antibióticos fue sensiblemente menor.

Conclusiones

El análisis de los diferentes patrones con que fue estudiado el grupo de 204 niños que constituyeron el material en que se realizó esta investigación permite afirmar que se trató de una muestra homogénea de características muy similares y por lo tanto comparables.

Las pequeñas diferencias observadas en lo que se refiere a estado nutritivo, grado y tipo de deshidratación, alteración del estado ácido-base y estado general al ingreso, son solo producto de la división al azar y no alcanzan a producir distorsión en los grupos.

El estudio bacteriológico de las materias fecales mediante el coprocultivo parece señalar que también en nuestro medio el diagnóstico etiológico de las diarreas dista mucho de estar resuelto.

En más de la mitad de los casos no ha sido posible el hallazgo de gérmenes, ya que 73 de 141 coprocultivos realizados al ingreso fueron negativos. Por otra parte los casos en que hubo desarrollo de gérmenes patógenos seguros, fue muy pequeña (5 %). El resto de los positivos correspondió siempre al grupo de gérmenes llamados ubicuos o facultativos que desarrollaron en el 42 % de los casos siendo la frecuencia igual para el *Proteus* y el *Pseudomona*.

Ahora bien, de acuerdo a lo que nosotros hemos observado en nuestros pacientes, estos gérmenes poseen un efecto patógeno no solamente demostrado sino que además denotan una agresividad verdaderamente temible, ya que dan lugar a generalizaciones de tipo septicémico sumamente severas y casi siempre mortales. Cerca de la totalidad de los 18 fallecidos en nuestra serie han desarrollado este tipo de proceso, en los que el *Pseudomona* y el *Proteus* se han repartido por igual la responsabilidad etiológica y cuyo desarrollo ha ocurrido en parecida proporción numérica tanto en el grupo de diarreicos no tratados como en los que recibieron todos los tipos de antibióticos que se consideró necesario y oportuno administrar.

La dificultad estribaría en poder determinar con precisión en qué momento se produce el cambio de agresividad de dicha flora ya que es muy común que el proceso diarreico aparezca, evolucione y cure en muchos pacientes cuyos coprocultivos siguen siendo positivos (o devienen positivos) en el momento del alta definitiva.

En el estudio de la evolución de los pacientes (cuadro 11) parece demostrarse que el tratamiento no ejerce ninguna influencia sobre la duración del trastorno ya que los

términos en que se modifica el proceso diarreico son idénticos para ambos grupos.

Con el objeto de determinar si en esta modalidad evolutiva pudo tener influencia el tratamiento previo a que eventualmente pudieran haber sido sometidos los pacientes, se confeccionaron los cuadros 13 y 14, cuyo análisis no arroja resultados definitivos acerca del beneficio del tratamiento sistemático con antibióticos, ya que los ligeros predomios en los porcentajes de curación en períodos breves no tienen mayor significación estadística debido a que abarcan a un número reducido de observaciones.

La discriminación realizada dentro del grupo de prueba (cuadro 15) parecería acreditar cierto beneficio a la acción desarrollada por los antibióticos que fueron administrados al comienzo del proceso. Sin embargo ello no se perfila con caracteres muy netos, lo que hace necesario ser cauteloso en aquella afirmación.

En conclusión creemos que los hechos por nosotros observados nos autorizan a afirmar que los grupos tratados como los no tratados evolucionaron en forma similar, de lo que se deduce que no existiría ventaja alguna en la indicación sistemática e indiscriminada de dicha medicación y que en cambio, estaría justificada la abstención terapéutica si tenemos en cuenta los factores económicos, biológicos (generación de cepas resistentes, disbacteriosis, etc.) sanitarios y sociales que implica su empleo masivo.

Las mismas reflexiones caben en lo que respecta a la aparición de complicaciones, generalizaciones o pérdida de pacientes.

Estos factores negativos se presentan por igual en el grupo de pacientes no tratados y tratados, de lo que se refiere que de ningún modo los antibióticos ejercen un efecto protector, ni tampoco ofrecen mucha garantía en cuanto a su acción terapéutica contra los tipos de gérmenes que aparecen como responsables de la etiología de los procesos que complican la evolución natural de los cuadros diarreicos.

Al planificar esta investigación nos surgió la duda acerca de si era lícito hacer correr a los pacientes el riesgo derivado de una abstención terapéutica que pudiera tener como consecuencia restarles posibilidades de

evolución favorables. La literatura consultada, justificó esa conducta, la que se vio corroborada por los resultados obtenidos.

RESUMEN

Con la finalidad de estudiar la acción terapéutica de los quimioterápicos y antibióticos en la diarrea del lactante se programó una investigación en la que participaron 204 niños internados durante un período pre-establecido. Los pacientes ingresaron al azar en 2 grupos. Uno (grupo de prueba, 103 niños) fue sometido a pautas terapéuticas comunes pero sin administrárseles medicación antibacteriana. El otro grupo (grupo control, 101 niños) fue contratado en las pautas comunes además de la administración de los antibióticos o quimioterápicos que se consideró oportuno utilizar de acuerdo con la naturaleza clínica del proceso y de la información bacteriológica (antibiograma).

En ambos grupos se estudió la evolución y los resultados obtenidos, llegándose a la

conclusión de que no existen diferencias significativas en cuanto a curación, número y naturaleza de las complicaciones, duración del proceso en cuanto a tiempo insumido para su curación y cifras de mortalidad a raíz de lo cual se desestima el uso sistemático o indiscriminado de dichas drogas y se enfatiza la necesidad de indicaciones más fundadas y precisas.

REFERENCIAS

- 1 HOWARD J.: El tratamiento de la diarrea aguda con deshidratación. *XVII Jorn. Ped. Actas I*: 485, 1967.
- 2 Loc. Cit. pág. 492.
- 3 CUSHING A. H.: Antibiotic therapy of infectious diarrhea in children. *Pediatrics*, 40: 656, 1967.
- 4 MAZZA J. y STORTI: Alteración del estado ácido-base en la deshidratación. *Actas XIX Jorn. Arg. Ped.* (en prensa).
- 5 MAZZA J. y HAYES: Ensayo de un nuevo antibiótico en el tratamiento de la diarrea bacteriana del lactante. *Prensa Universitaria*, 209: 3259, 1968.

HOSPITAL TEODORO ALVAREZ.
DEPARTAMENTO MATERNO-INFANTIL,
INTA, INSTITUTO DE BIOLOGÍA ANIMAL,
CASTELAR.

Aminoácidos libres en plasma

Valores normales en Pediatría

ALBERTO L. COHEN

JUAN CARLOS MONESIGLIO

Las enfermedades hereditarias en el metabolismo de los aminoácidos producen en general trastornos neuropsíquicos, muchas veces invalidantes como ocurre por ejemplo en la fenilcetonuria. El hecho de que algunas de ellas tengan tratamiento, hace que su pesquisa precoz deba ser norma en todo recién nacido.¹

Para algunas de las enfermedades hereditarias del metabolismo de los aminoácidos, la pesquisa se puede realizar con procedimientos más o menos sencillos, que sirven de diagnóstico de orientación, que luego es necesario confirmar por métodos precisos de evaluación de aminoácidos en sangre y/o en orina.² El conocimiento de los valores normales, determinados en nuestro medio, es esencial como punto de referencia de esta investigación.

Este trabajo fue orientado en el sentido de establecer las concentraciones normales de aminoácidos libres en muestras de plasma pertenecientes a niños de edades comprendidas entre el nacimiento y los 11 años. Se empleó para ello la cromatografía de intercambio iónico mediante el procedimiento de Spackman, Stein y Moore.³

Material y método

Las muestras de sangre, a partir de las cuales se obtuvo el plasma sobre el cual se efectuaron las determinaciones, fueron recogidas en los recién nacidos directamente del cordón umbilical y en los casos restantes de las venas del pliegue del codo por extracción con jeringa seca heparinizada.

En todos los casos la sangre fue transferida a frascos estériles que contenían heparina.

Se trabajó sobre 44 muestras normales; 11 correspondientes a recién nacidos, 5 varones y 6 niñas, con peso de nacimiento comprendido entre 2750 y 3900 g todos nacidos en la maternidad del Hospital Teodoro Alvarez de Buenos Aires. Las 33 muestras restantes correspondían a niños clínicamente sanos (21 varones y 12 niñas), concurrentes al Servicio de Pediatría del referido Hospital.

El plasma fue separado por centrifugación a 3000 x g durante 30 minutos y luego desproteinizado por el agregado de 5 veces su volumen de ácido pícrico al 1 %. El exceso de ácido pícrico fue eliminado

CUADRO I

CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN PLASMA DE CORDON UMBILICAL
mg/100 ml

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Fenilalanina	0,88	1,26	1,07	1,22	1,26	1,11	0,91	1,10	1,45	0,99	1,12
Tirosina	1,09	0,94	0,96	1,11	1,19	0,59	0,98	0,77	1,18	0,65	1,38
Leucina	1,29	1,79	1,35	1,84	1,95	1,80	1,29	1,20	1,93	1,33	1,50
Isoleucina	0,82	1,06	0,83	1,00	1,12	0,72	0,80	0,73	1,08	0,86	1,21
Metionina y metioninsulfóxido	0,67	0,48	0,58	0,72	0,81	0,58	0,83	0,50	0,81	0,86	0,94
Cisteína y cistina	0,84	0,79	0,54	0,98	0,86	0,69	0,72	0,43	0,79	0,65	0,64
Valina	2,10	2,72	2,01	2,69	3,17	2,90	2,61	1,91	2,56	3,04	2,63
Acido aminobutírico	0,07	0,06	0,21	0,13	0,23	0,23	0,12	0,13	0,12	0,17	0,24
Alanina	3,19	3,41	3,71	3,72	5,54	2,66	3,61	2,49	5,11	2,71	4,71
Glicina	2,36	2,11	2,07	1,87	1,81	1,81	1,90	1,62	2,38	1,72	2,68
Citrulina	0,13	0,12	0,21	0,21	0,19	0,24	0,38	0,18	0,29	0,26	0,58
Acido glutámico	0,77	1,68	1,89	1,02	1,87	1,97	1,23	1,03	2,55	0,84	2,56
Prolina	1,53	2,13	1,59	1,19	1,84	1,66	2,12	1,95	3,12	2,18	3,13
Asparagina - Glutamina	6,90	6,80	5,92	7,68	6,34	5,85	8,47	5,71	5,86	6,45	10,5
Serina	1,20	1,38	1,31	1,27	1,74	1,60	1,57	1,01	2,01	1,30	1,83
Treonina	2,77	2,12	2,91	3,00	2,19	1,80	4,05	1,95	4,19	4,12	4,33
Acido aspártico	0,05	0,22	0,12	0,13	0,21	0,14	0,22	0,10	0,43	0,08	0,29
Hidroxiprolina	0,19	0,28	0,33	0,18	0,54	0,22	0,12	0,41	0,54	0,44	0,54
Urea	15,0	11,4	11,5	18,4	23,7	10,7	8,86	13,3	24,3	7,82	27,6
Taurina	1,58	2,68	1,10	1,81	3,37	1,37	1,94	1,60	3,61	1,56	3,04
Arginina	0,34	0,15	0,35	—	0,50	0,42	0,59	0,13	0,26	—	0,21
Histidina	1,07	1,00	1,44	—	1,48	0,95	1,88	1,14	2,57	—	1,61
Lisina	4,25	4,44	1,96	—	5,90	3,50	4,88	3,78	4,48	—	5,13
Amoniaco	0,91	0,86	0,66	—	0,85	0,81	0,81	1,15	1,80	—	1,53
Ornitina	1,07	1,40	1,52	—	1,27	1,49	1,86	1,38	1,84	—	3,04

pasando una fracción alícuota del desproteinizado por una columna de resina Dowex 2-x8 en forma de cloruro.⁴ El eluido fue concentrado, luego llevado a pH 6,5 y dejado en reposo durante 4 horas a fin de oxidar la cisteína a cistina.⁵ Evaporado a sequedad el residuo fue disuelto en solución buffer de pH 2,2.⁴

Los aminoácidos fueron separados por cromatografía de intercambio iónico y determinados fotométricamente, por el procedimiento de Spackman, Stein y Moore,^{6,7} según la modificación de Benson y Patterson;⁷ a tal efecto se empleó un Amino Acid Analyzer Beckman Mod. 120 B. Este trabajo fue realizado en el Instituto de Biología Animal (INTA), Castellar.

Reactivos

A) Acido pícrico 1 % (p/v). Titular con HONa 0,1 N hasta pH 7,1, usando

azul de bromotimol como indicador, 1 ml HONa 0,1 N equivale a 0,0229 g ácido pícrico.

B) Azul de bromotimol 0,04 % (p/v) en etanol 95 % Viraje: amarillo a azul, pH 6,0 - 7,6.

C) Resina de intercambio iónico Dowex 2-x8, 20-50 U.S. mesh. Partiendo de una suspensión en agua de la resina (formada de Cl⁻) preparar, en un tubo cromatográfico de 10 mm de diámetro, una columna de 70 mm. Lavar con ClH 1 N, y luego con agua hasta pH mayor de 2,8, usando azul de timol como indicador.

D) Azul de timol 0,04 % (p/v) en etanol 95 %. Virajes: rojo a amarillo, pH 1,2 - 2,8; amarillo a azul, pH 8,0 - 9,6.

E) Buffer pH 6,5 fosfato de sodio 0,1 M. Disolver en agua 1,380 g pO₄H₂Na. 2H₂O, agregar solución de HONa y agua hasta obtener pH 6,5 en un volumen final de 100 ml.

CUADRO 1

CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN PLASMA, EN DISTINTAS EDADES
mg/100 ml

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
	11 d	22 d	29 d	2 m	3 m	3 m	3 m	3 m	6 m	11 m	1 a
Fenilalanina	1,05	0,89	0,54	0,82	0,85	0,84	1,18	—	0,54	0,98	0,82
Tirosina	2,74	1,30	0,96	1,18	1,52	1,85	2,58	—	0,96	1,13	0,56
Leucina	1,93	2,50	1,11	1,41	1,31	1,36	2,91	2,22	0,98	1,93	1,09
Isoleucina	0,83	1,28	0,48	0,81	0,81	0,69	1,51	1,22	0,53	1,07	0,57
Metionina y metioninsulfóxido	0,56	0,55	0,41	0,68	0,65	0,38	0,52	0,77	0,51	0,43	0,18
Cisteína y cistina	0,51	0,50	0,33	0,21	0,44	0,52	0,56	0,48	0,79	0,05	0,14
Valina	2,85	3,13	1,27	1,95	2,64	1,70	4,06	—	1,38	2,96	1,85
Acido aminobutírico	0,12	0,37	v	0,14	0,17	0,14	0,15	0,19	0,08	0,30	0,10
Alanina	3,57	2,81	2,89	3,65	3,85	3,58	2,50	2,95	2,28	2,83	1,74
Glicina	2,67	1,82	1,73	1,79	1,36	1,90	1,06	1,30	1,50	2,31	1,77
Citrulina	0,43	0,41	0,31	0,47	0,20	0,94	0,33	0,57	0,41	1,03	0,84
Acido glutámico	3,62	2,91	2,44	6,87	2,78	5,55	2,89	3,32	2,46	3,04	2,79
Prolina	5,29	2,50	1,97	3,78	3,56	2,25	3,01	4,41	1,86	1,42	1,05
Asparagina - Glutamina	5,50	6,89	7,51	4,37	5,78	7,23	5,51	5,08	8,17	4,93	4,95
Serina	1,87	1,33	1,49	1,97	1,71	2,96	1,30	1,57	1,17	3,49	1,62
Treonina	3,41	2,75	1,97	1,83	2,13	1,75	1,53	1,88	1,26	1,55	0,82
Acido aspártico	0,28	0,23	0,20	0,75	0,18	0,73	0,22	0,31	0,10	0,62	0,56
Hidroxiprolina	1,18	0,84	1,04	0,63	0,81	0,55	0,46	0,62	1,22	0,28	0,37
Urea	11,7	—	7,63	9,73	18,1	5,63	20,2	15,6	2,86	16,2	11,2
Taurina	2,34	—	1,31	2,44	0,77	1,85	0,87	3,91	0,67	1,05	1,32
Arginina	0,57	0,75	0,41	—	1,01	1,15	0,99	1,39	1,04	1,39	—
Histidina	1,06	1,55	1,22	1,40	1,29	1,49	1,33	1,08	0,85	1,79	—
Lisina	3,74	3,52	1,99	2,88	3,15	3,21	3,81	4,47	1,78	2,13	—
Amoniaco	1,30	1,13	0,99	1,95	1,06	1,48	1,19	2,59	0,88	2,55	—
Ornitina	1,66	1,56	0,98	1,38	0,87	1,55	0,96	1,42	0,61	0,76	—

	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
	2 a	2 a	2 a	3 a	3 a	3 a	4 a	4 a	4 a	5 a	5 a
Fenilalanina	—	1,01	—	0,48	—	0,85	0,71	—	0,82	0,95	0,68
Tirosina	—	1,77	—	0,47	—	1,04	0,76	—	0,93	0,75	0,85
Leucina	—	1,64	—	0,85	—	1,43	1,16	—	1,40	1,13	1,48
Isoleucina	—	0,84	—	0,45	—	0,69	0,52	—	0,68	0,49	0,81
Metionina y metioninsulfóxido	—	0,51	—	0,43	—	0,42	0,46	—	0,48	0,35	0,60
Cisteína y cistina	—	0,48	—	0,37	—	0,61	0,20	—	0,79	0,45	0,26
Valina	—	2,33	—	1,41	—	2,20	1,68	—	2,21	2,13	2,14
Acido aminobutírico	—	0,21	—	0,11	—	0,15	0,12	—	0,22	0,26	0,10
Alanina	—	2,59	—	1,70	—	3,15	2,25	—	2,23	2,53	1,83
Glicina	—	1,61	—	1,28	—	2,74	1,64	—	1,51	1,24	1,40
Citrulina	—	0,43	—	0,21	—	0,96	0,44	—	0,50	0,08	0,25
Acido glutámico	—	4,36	—	0,94	—	2,94	2,21	—	2,85	1,68	1,01
Prolina	—	1,51	—	1,62	—	2,00	1,38	—	1,61	1,21	1,31
Asparagina - Glutamina	—	4,50	—	3,79	—	5,19	5,45	—	4,69	3,18	4,36
Serina	—	1,41	—	1,03	—	3,83	1,50	—	1,37	1,33	1,02
Treonina	—	1,17	—	0,87	—	1,73	0,93	—	0,97	0,92	1,17
Acido aspártico	—	0,58	—	0,10	—	0,58	0,17	—	0,16	0,24	0,12
Hidroxiprolina	—	0,33	—	0,35	—	0,57	0,24	—	0,30	0,29	0,20
Urea	—	8,38	—	9,90	—	15,4	13,9	—	12,8	17,2	6,65
Taurina	—	2,43	—	1,21	—	1,62	0,95	—	1,11	1,14	0,94
Arginina	0,87	1,31	0,61	0,59	0,68	—	—	0,79	0,97	0,54	—
Histidina	1,12	1,21	1,09	0,87	0,77	—	—	1,18	1,16	0,85	0,76
Lisina	2,22	3,09	1,50	1,71	1,83	—	—	2,40	1,98	2,01	1,86
Amoniaco	1,41	1,25	1,01	0,90	1,51	—	—	1,32	1,22	1,37	0,80
Ornitina	0,89	0,73	0,32	0,64	0,72	—	—	1,33	0,84	0,80	0,59

CUADRO 1

CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN PLASMA, EN DISTINTAS EDADES
mg/100 ml

	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
	5 a	5 a	6 a	7 a	7 a	8 a	9 a	10 a	11 a	11 a	11 a
Fenilalanina	0,63	0,94	0,84	0,75	0,91	0,77	0,93	1,24	0,69	1,02	1,28
Tirosina	0,70	1,03	0,70	0,80	1,06	0,89	1,27	1,56	1,16	1,25	1,14
Leucina	1,76	1,88	1,59	1,70	1,76	1,15	1,67	2,38	1,41	1,79	2,23
Isoleucina	0,93	0,99	0,72	0,89	0,89	0,61	0,81	1,41	0,67	0,84	0,96
Metionina y metioninsulfóxido	0,31	0,69	0,29	0,39	0,55	0,49	0,42	0,83	0,61	0,75	0,55
Cisteína y cistina	0,58	0,40	0,20	0,45	0,11	0,12	0,52	0,65	v	0,17	0,20
Valina	3,34	2,94	2,49	2,70	2,29	2,42	2,44	4,19	2,44	2,59	2,46
Acido aminobutírico	0,26	0,31	0,24	0,13	0,18	0,21	0,29	0,14	0,19	0,18	0,17
Alanina	1,82	2,66	1,81	2,80	3,13	2,32	2,76	4,95	3,90	4,84	2,78
Glicina	1,19	1,92	1,44	1,84	1,98	1,45	1,87	2,84	1,93	1,94	2,13
Citrulina	0,46	0,37	0,13	0,23	0,41	0,14	0,47	0,93	0,14	0,72	0,46
Acido glutámico	1,84	1,74	1,67	0,83	1,97	1,55	1,77	4,71	1,41	1,07	2,53
Prolina	1,70	2,17	1,13	1,53	1,88	1,83	1,64	4,96	1,63	2,71	2,35
Asparagina - Glutamina	4,42	6,96	4,69	7,08	5,76	4,90	5,69	7,37	7,95	8,10	6,95
Serina	1,03	1,53	1,13	1,12	1,65	1,44	1,56	2,23	1,29	1,30	1,67
Treonina	0,80	1,53	0,95	1,41	1,29	1,27	1,46	2,09	1,50	1,00	1,40
Acido aspártico	0,16	0,24	0,14	0,09	0,32	0,13	0,23	0,32	0,79	0,18	0,57
Hidroxiprolina	0,25	0,29	0,30	0,48	0,29	0,33	0,54	1,18	0,73	0,41	0,66
Urea	20,5	20,0	17,3	17,7	23,5	11,7	21,7	16,0	13,0	16,3	17,6
Taurina	1,28	2,28	0,91	0,88	2,49	1,55	2,15	2,12	0,93	1,82	2,44
Arginina	0,57	0,71	0,39	0,43	0,58	1,19	0,69	0,66	1,13	1,09	0,70
Histidina	0,90	1,05	1,16	0,99	1,05	1,16	1,07	1,80	1,17	1,07	1,31
Lisina	1,66	2,16	1,84	2,74	2,62	1,89	2,64	2,48	2,71	2,37	3,04
Amoníaco	0,75	1,50	1,46	1,34	1,14	0,87	2,13	0,90	1,13	0,80	1,89
Ornitina	0,62	0,77	0,64	1,05	1,42	0,70	1,13	1,52	1,08	1,08	1,47

v < 0,05 d: días m: meses a: años

CUADRO 2

CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN PLASMA DE CORDON UMBILICAL

	mg/100 ml		Micromoles/litro		Micromoles/100 microm.		
	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar	
Fenilalanina		1,13	0,17	68,1	10,1	2,11	0,34
Tirosina		0,99	0,21	54,4	13,3	1,66	0,28
Leucina		1,57	0,29	119,7	22,3	3,70	0,69
Isoleucina		0,93	0,17	70,9	12,9	2,17	0,21
Metionina y metioninsulfóxido		0,71	0,16	47,4	10,5	1,45	0,21
Cisteína y cistina		0,72	0,16	30,0	6,5	0,93	0,21
Valina		2,58	0,41	220,1	35,3	6,82	1,19
Acido aminobutírico		0,16	0,07	15,0	6,3	0,47	0,20
Alanina		3,72	1,01	416,8	113,5	12,61	1,93
Glicina		2,03	0,33	270,8	43,3	8,35	1,18
Citrulina		0,25	0,13	14,5	7,5	0,43	0,16
Acido glutámico		1,58	0,65	107,6	44,0	3,24	1,07
Prolina		2,01	0,61	177,2	53,3	5,38	1,10
Asparagina - Glutamina		6,95	1,45	499,7	104,4	15,36	2,28
Serina		1,48	0,30	140,3	28,6	4,28	0,50
Treonina		3,04	0,98	255,1	82,1	7,74	1,94
Acido aspártico		0,18	0,11	13,6	8,2	0,40	0,18
Hidroxiprolina		0,35	0,16	26,3	12,1	0,80	0,32
Urea	15,69	6,81		2612	1133	—	—
Taurina		2,15	0,87	171,9	69,4	5,13	1,35
Arginina		0,36	0,15	20,7	8,4	0,64	0,23
Histidina		1,46	0,52	94,1	33,4	2,85	0,62
Lisina		4,59	0,73	314,0	49,7	9,69	1,15
Amoníaco		1,01	0,38	611,9	224,3	—	—
Ornitina		1,65	0,58	125,0	43,7	3,79	0,73

CUADRO 3

CONCENTRACION DE AMINOACIDOS LIBRES EN PLASMA, EN DISTINTAS EDADES

	mg/100 ml		Micromoles/litro		Micromoles/100 microm.	
	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar
Fenilalanina	0,86	0,20	51,9	12,1	1,87	0,43
Tirosina	1,18	0,54	61,9	29,8	2,34	1,06
Leucina	1,63	0,49	124,0	37,4	1,17	1,33
Isoleucina	0,83	0,27	63,1	20,6	2,28	0,74
Metionina y metioninsulfóxido	0,51	0,15	34,1	10,1	1,23	0,36
Cisteína y cistina	0,39	0,21	16,4	8,7	0,59	0,31
Valina	2,41	0,71	207,9	60,6	7,50	0,22
Acido aminobutírico	0,18	0,08	17,7	7,8	0,64	0,27
Alanina	2,85	0,84	320,0	94,3	11,55	3,39
Glicina	1,76	0,45	235,0	59,9	8,48	2,16
Citrulina	0,46	0,27	26,3	15,4	0,94	0,55
Acido glutámico	2,61	1,39	177,5	94,5	6,41	3,39
Prolina	2,25	1,13	195,4	98,1	7,06	3,52
Asparagina - Glutamina	5,76	1,38	413,7	99,2	14,93	3,55
Serina	1,65	0,69	157,3	65,7	5,68	2,33
Treonina	1,49	0,59	125,1	49,5	4,53	1,78
Acido aspártico	0,32	0,22	24,0	16,5	0,87	0,59
Hidroxiprolina	0,54	0,31	41,1	23,6	1,50	0,84
Urea	11,23	5,18	2369	862	—	—
Taurina	1,60	0,76	127,8	60,7	4,61	2,17
Arginina	0,83	0,30	47,5	17,2	1,72	0,61
Histidina	1,16	0,26	74,8	16,8	2,70	0,58
Lisina	2,51	0,71	172,0	50,6	6,21	1,80
Amoníaco	1,33	0,15	781	88	—	—
Ornitina	1,00	0,36	75,9	27,2	2,74	0,98

CUADRO 4

PROMEDIOS POR GRUPOS DE EDADES
mg/100 ml

	Recién nacidos a 1 mes	1 a 3 meses	6 meses a 1 año	1 a 3 años	3 a 6 años	6 a 11 años
	Nos. 12 a 14	Nos. 15 a 19	Nos. 20 a 22	Nos. 23 a 28	Nos. 29 a 36	Nos. 37 a 44
Fenilalanina	0,82	0,92	0,78	0,78	0,79	0,94
Tirosina	1,66	1,78	0,88	1,09	0,81	1,14
Leucina	1,84	1,84	1,33	1,30	1,48	1,76
Isoleucina	0,86	1,00	0,72	0,66	0,75	0,88
Metionina y metioninsulfóxido	0,50	0,60	0,37	0,45	0,48	0,57
Cisteína y cistina	0,41	0,41	0,32	0,48	0,41	0,31
Valina	2,41	2,58	2,06	1,98	2,41	2,69
Acido aminobutírico	0,17	0,15	0,16	0,15	0,21	0,19
Alanina	3,09	3,30	2,28	2,48	2,16	3,43
Glicina	2,07	1,48	1,86	1,87	1,47	1,99
Citrulina	0,38	0,50	0,76	0,53	0,31	0,43
Acido glutámico	2,99	4,28	2,76	2,74	1,85	1,98
Prolina	3,25	3,10	1,14	1,71	1,50	2,31
Asparagina - Glutamina	6,63	5,59	6,01	4,49	4,82	6,72
Serina	1,56	1,90	2,09	2,09	1,27	1,53
Treonina	2,71	1,82	1,21	1,25	1,03	1,42
Acido aspártico	0,23	0,43	0,42	0,42	0,17	0,32
Hidroxiprolina	1,02	0,61	0,62	0,41	0,26	0,58
Urea	9,66	13,85	10,08	11,22	10,12	15,35
Taurina	1,82	1,96	1,01	1,75	1,23	1,79
Arginina	0,57	1,13	1,21	0,81	0,66	0,80
Histidina	1,27	1,31	1,32	1,01	1,01	1,20
Lisina	3,08	3,50	1,95	2,07	1,99	2,56
Amoníaco	1,14	1,65	1,72	1,21	1,20	1,28
Ornitina	1,40	1,24	0,69	0,66	0,80	1,18

Procedimiento

Agregar a la muestra de plasma 5 veces su volumen de ácido pícrico 1 %, agitar y luego centrifugar. Conservar a -5°C hasta el momento de continuar el procesamiento.

Pasar una alícuota V (hasta 21 ml) del desproteinizado por la columna de Dowex 2-X8 a razón de 4 a 5 gotas/min., recogiendo el eluyente en un balón de 100 ml. Lavar la columna 3 veces con 2,5 ml ClH 0,02 N.

Concentrar, eluyente y lavados, llevando casi a sequedad en un evaporador rotatorio, evaporando a 40°C a baja presión y en corriente de N_2 .

Agregar 1 ml de buffer pH 6,5, dejar en reposo a temperatura ambiente, al aire, durante 4 horas.

Evaporar a sequedad y luego disolver el residuo en 2,5 ml de buffer pH 2,2. Mantener a -5°C hasta la ejecución de la determinación cromatográfica; 1 ml de solución en buffer pH 2,2 equivale a V/15 ml de plasma.

Determinación cromatográfica

Condiciones de trabajo: Resina: Beckman AA-15,8 por ciento cross-linked. Longitud de la columna: 56 cm. Temperaturas de operación: 30 y 55°C , (cambio de temperaturas a los 110 minutos).

Elución a 50 ml/hr, con buffers pH 3,28 (0,20 N) y 4,25 (0,20 N), (cambio de buffers a los 150 minutos).

Resina: Beckman PA-35; 7,5 por ciento cross-linked. Longitud de columna: 15,5 centímetros. Temperaturas de operación: 33 y 55°C , (cambio de temperaturas a los 130 minutos).

Elución a 60 ml/hr., con buffers de pH 4,26 (0,38 N) y 5,28 (0,35 N), (cambio de buffers a los 130 minutos).

Resultados

En el cuadro 1 se dan los resultados para las 44 muestras analizadas, numeradas de 1 a 44 para su individualización, expresados en mg/100 ml de plasma. Se efectuaron los cálculos sobre cromatogramas obtenidos a partir de volúmenes de plasma comprendidos entre 0,450 y 1,333 ml.

Para algunas muestras no se obtuvie-

ron cifras correspondientes a la totalidad de los aminoácidos presentes, por escasez de muestra o por inconvenientes en el proceso cromatográfico. Un análisis completo de aminoácidos y derivados, básicos, neutros y ácidos, requiere aproximadamente 2,5 ml de plasma.

En los cuadros 2 y 3 se dan los valores medios y desviaciones estándar correspondientes a cada aminoácido, respectivamente en plasma de cordón umbilical y de niños de edad variable. En el cuadro 4 se dan promedios por grupos de edades.

Se expresan los resultados en mg/100 ml, micromol/litro y micromol/100 micromol. En la expresión de resultados como porcentaje relativo se han excluido urea y amoníaco.

Intercaladas entre las muestras de plasma, se efectuaron corridas entre alícuotas de solución patrón de aminoácidos Beckman Tipo I.⁴

En el cálculo de: metioninsulfóxido, ácido aminobutírico, citrulina, asparagina-glutamina, hidroxiprolina, urea, taurina y ornitina, que no integran la mezcla de calibración empleada, se usaron constantes de integración deducidas por cálculo a partir de las halladas para los componentes de la mezcla Tipo I.⁴

Metionina y metioninsulfóxido, identificables como picos separados, se expresan en un solo valor como metionina.

Se da como cistina la suma de cistina y cisteína presentes, esta última oxidada a cistina durante el tratamiento.

Asparagina y glutamina no son separadas por el procedimiento utilizado, están incluidas en un solo pico en los cromatogramas. En el cálculo del valor tabulado se empleó una constante y peso molecular, promedio entre los correspondientes a glutamina y asparagina.

RESUMEN

Se dan las concentraciones de aminoácidos libres en plasma de niños normales, de edad comprendida entre el nacimiento (cordón umbilical) y los 11 años, determinados por cromatografía de intercambio iónico según el procedimiento de Spackman, Steina y Moore. Se expresan los resultados en miligramos/100 mililitros, micromoles/litro y micromoles/100 micromoles.

REFERENCIAS

- 1 STANBURY, J. B.; WYNGAARDEN, J. B.; FREDRICKSON, D. S.: *Metabolopatías hereditarias*. Ed. Salvat, Barcelona, 1963.
- 2 NEIMANN, N.; PIERSON, M.; VIDALIHET, M.; SIEST, G.; BADONNEL, Y.; HUMBEL, R.; ROOS, F.: Dépistage systématique des encéphalopathies métaboliques héréditaires. *Annales de Pédiatrie*, 15: 653, 1968.
- 3 SPACKMAN, D. H.; STEIN, W. H.; MOORE, S.: Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. *Analytical Chemistry*, 30: 1190, 1958.
- 4 SPACKMAN, D. H.: Beckman Model 120 B Amino Acid Analyser. *Instruction Manual*. Beckman Instruments, Inc. Spince Division, 1962.
- 5 MOORE, S.; STEIN, W. H.: *Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment. Methods in Enzymology*. Vol. VI, p. 819. Edited by Colowick, S. P. and Kaplan, N. O. Academic Press, 1963.
- 6 MOORE, S.; SPACKMAN, D. H.; STEIN, W. H.: Chromatography of amino acids on sulfonated polystyrene resins. An improved system. *Analytical Chemistry*, 30: 1185, 1958.
- 7 BENSON, J. W.; PATTERSON, J. A.: Accelerated chromatographic analysis of amino acids commonly found in physiological fluids on a spherical resin of specific design. *Analytical Biochemistry*, 13: 265, 1965.
- 8 COHEN, A. L. y MONESIGLIO, J. C.: Aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical. *Arch. Argent. Pediat.*, 52: 68, 1970.

Estudios biomoleculares de desnutrición fetal por leucocitos maternos.

Metcoff, y colaboradores. *Pediatrics Supplement*. 47 (1), II: 1971.

A través de este estudio los autores determinan que los niños con crecimiento intrauterino retardado tienen una relación peso/longitud entre la de aquellos que nacen con bajo o adecuado peso para su edad gestacional.

Para los leucocitos, la relación proteína/DNA (tamaño celular) de los niños con malnutrición intrauterina generalmente fue mayor que aquellos de adecuado crecimiento para la edad gestacional o de recién nacidos de bajo peso, pero no encuentran los autores significación estadística en esta diferencia.

No obstante, encuentran una positiva correlación entre el tamaño celular de los niños de peso adecuado a su edad gestacional y el de sus madres, correlación que no se obtiene en los niños con crecimiento intrauterino retardado.

Estudian también la actividad enzimática de los leucocitos aislados de la sangre del cordón de niños con crecimiento intrauterino retardado y se obtienen casi idénticos patrones que los observados para la actividad enzimática de los leucocitos de la sangre periférica de sus madres; esto sugiere que se podría hacer un diagnóstico presuntivo de crecimiento intrauterino retardado con la medida simultánea de AK (Adrenalye kinase) y PK (Pymoiic kinase) en los leucocitos maternos en el momento del parto; AK es alta y PK es baja en el recién nacido maduro; AK es baja y PK es elevada en el prematuro adecuado a la edad gestacional; ambas enzimas son bajas en el crecimiento intrauterino retardado según edad gestacional.

Los autores establecen, que con nuevos estudios, podría determinarse si estos parámetros obtenidos por análisis de los leucocitos maternos en una época temprana del embarazo, predecirán el retardo de crecimiento intrauterino.

La relación entre el metabolismo de los leucocitos y la nutrición materna durante el embarazo, y el desarrollo del feto intraútero deberá ser determinada, como la relación entre la posible reducción de energía metabólica en el leucocito y el predominio de hipoglucemia en el recién nacido con crecimiento intrauterino retardado.

E. O. C. de A.

Alergia tuberculínica y comportamiento de los leucocitos en niños tuberculino positivos, vacunados contra la rubéola. Businco, L., Moschini, L. y Miodulla, M. *Min. Ped.* 23: 371, 1971.

Basándose en los datos aportados desde Von Pirquet en el año 1908, donde refería que durante el sarampión la reacción tuberculínica tendía a desaparecer en los primeros días del exantema, para reaparecer en las últimas semanas de la enfermedad, se sucedieron otros hechos referentes a igual situación de anergia tuberculínica (no siempre de absoluta negatividad reactiva) en otras enfermedades como la rubéola, poliomielitis, varicela, mononucleosis, pertussis, sífilis, fiebre tifoidea y escarlatina.

En estos últimos años, además, han sido publicados fenómenos similares con la aplicación de vacunas a virus vivos atenuados como el sarampión, polio, influenza, fiebre amarilla y rubéola, con una disminución máxima de la reacción tuberculínica entre la primera y segunda semana posterior a la vacunación y la normalización a los 24 días aproximadamente.

La causa de esta anergia tuberculínica no están todavía del todo aclarada, siendo la hipótesis más aceptada en la actualidad que éste fenómeno es secundario a la acción directa del virus sobre el linfocito, mediador de la hipersensibilidad del tipo retardado. De hecho, en diversas enfermedades virales, se observa una leucopenia con linfopenia transitoria, también demostrada en la vacunación antisarampionosa.

Los autores han estudiado el comportamiento de la reacción tuberculínica y de los glóbulos blancos en 8 niños tuberculino-positivos y vacunados contra la rubéola, con vacuna de virus vivos y atenuados.

Cuatro de los niños presentaron una franca depresión de la reacción tuberculínica, entre el 7º y 14º día después de la vacunación. A los 24 días de la vacunación los sujetos volvieron a presentar una positividad en la reacción igual a la prevaccinal.

Hubo una discreta leucopenia entre los mismos días, con linfopenia y disminución

de eosinófilos. Seis de los 8 niños tuvieron un título de anticuerpo contra la rubéola aumentados a partir de los 24 a 40 días después de la vacunación.

Los autores consideran como muy probable que la vacunación contra la rubéola determina una directa acción del virus sobre los linfocitos, testimoniado por la reactividad disminuida hacia la tuberculina por el sujeto.

J. H.

Investigación del origen de las aminas urinarias en el niño. Berio, A., Di Stefano, A., Bellotti, R., Viglioni, M. y Liotta, A. *Min. Ped.*, 23: 357, 1971.

Los autores han estudiado la eliminación urinaria y fecal de aminas fenólicas o indólicas en 12 niños afectos de distintas enfermedades.

Utilizaron el método de Friedhoff y van Winkle para el reconocimiento de aminas urinarias y para las aminas fecales una técnica puesta en marcha por ellos.

En los resultados se evidencia la presencia contemporánea en heces y orinas, de varias aminas de estructura indólica (serotonina y bufotenina) o fenólica (tiramina, 4-hidroxi-3 metosifeniletilamina, adrenalina y nor-adrenalina).

La presencia constante de la eliminación de la tiramina en heces y orina: (amina fenólica), hace presuponer que su origen se localice en gran parte en el intestino.

En condiciones patológicas (fibrosis quísticas del páncreas, celiacía y fenilcetonuria), observaron una aumentada eliminación fecal de tiramina y correlativamente un aumento en la eliminación urinaria de dicha amina.

También para la serotonina y bufotenina la observación simultánea en heces y orinas hace pensar en un origen intestinal de las mismas.

En cambio, refiriéndose a otras aminas y en algunos casos, no se ha observado eliminación urinaria en presencia de eliminación fecal o viceversa.

Es de suponer, en el primer caso, que las aminas presentes en el intestino, procedentes de los alimentos, de la decarboxilación bacteriana o celular de los aminoácidos, son absorbidos y metabolizados en el organismo, principalmente a nivel hepático y eliminados por la orina en cantidad variable, aquellos que escapan a dicha metabolización.

En cambio otras aminas serían producidas por el metabolismo intermedio de los aminoácidos a nivel de órganos diferentes del aparato digestivo, especialmente en el sistema nervioso, y eliminados posteriormente por vía urinaria exclusivamente.

En resumen, basándose en datos aportados por la literatura y por los resultados particulares obtenidos en esta experiencia, los autores consideran que una parte de las aminas eliminada por la orina sería de procedencia intestinal y una parte derivaría del metabolismo endógeno, lo que justificaría la falta de correlación en la eliminación urinaria y fecal de la amina. Estos hallazgos se consideran de gran importancia fisiopatológica futura.

J. H.

Observaciones sobre 13 casos de meningitis purulenta en el primer año de vida, en el curso del año 1969. Giovanelli, A. y Tassara, A. *Min. Ped.* 23: 336, 1971.

Los autores presentan 13 casos de meningitis purulenta en edad neonatal y del lactante, observados durante el año 1969.

Destacan la particular gravedad de la enfermedad, ya porque se manifiesta a menudo con el cuadro de una sepsis generalizada; o por la demora en la interpretación diagnóstica, muchas veces tardía, a causa de la sintomatología inespecífica presentada por los pacientes y por la dificultad de la terapéutica a instituir, que en resumen lleva a una mortalidad elevada o a un buen porcentaje de secuela neurológica.

Al igual que otros autores hubo un mayor predominio en el sexo masculino respecto del femenino (10 a 3).

Entre los agentes etiológicos aparece evidente la neta prevalencia de la E. Coli en las formas sufridas por los sujetos más jóvenes y que han presentado una evolución clínica más grave y desfavorable, en periodos evolutivos de 15 días a 2 meses.

Los otros gérmenes en juego (estafilococo y meningococo) habiendo iniciado afec-

ciones también graves, respondieron fácilmente a la terapéutica, en un tiempo variable entre 7 a 10 días.

Cuando el factor etiológico correspondía al meningococo o el cultivo daba negativo (5 casos), pero verosimilmente podía ser imputable la enfermedad a la existencia del meningococo, fueron tratados con sulfamidas, penicilina y cloramfenicol.

En las meningitis que reconocen otra etiología diferente al meningococo y en particular la del R. V., en ausencia de antibiograma comenzaron el tratamiento con 2 o más antibióticos con amplio espectro, que en lo posible cumplieran con 2 requisitos: baja toxicidad y permeabilidad a la barrera hematoencefálica.

La experiencia les ha demostrado que la asociación ampicilina - kanamicina y ampicilina - gentamina responden a dicha exigencia, siempre usados con la prudencia debida en las dosis y en el tiempo de administración.

Una vez aislado el germen, el tratamiento fue modificado en función del antibiograma.

En todos los casos, además de la administración por vía general se inyectaron antibióticos por vía intratecal, señalando la utilidad de esta asociación que permite el rápido contacto del fármaco con el germen. En otras ocasiones se les agregó, según necesidad, corticoides, gammaglobulinas y otras drogas sintomáticas.

En tres de los pacientes observados fue indispensable una terapia neuroquirúrgica, para la aplicación de una válvula de Spitz-Holter por bloqueo e hidrocefalia consiguiente.

Por último, los autores confrontan sus resultados favorables (1 solo deceso y 3 hidrocefalias como secuelas) con los datos de las casuísticas más recientes.

J. H.

pH y electrolitos intra y extraeritrocitarios en el neonato sano. S. Chiappe, F. Chiappe, G. Angioni. *Min. Ped.*, 23: 309, 1971.

Como medida previa a la investigación programada sobre alteraciones intracelulares de hidrógeno y su influencia en la composición electrolítica celular en condiciones patológicas del recién nacido, los autores presentan en este trabajo los estudios realizados en neonatos sanos, promediando los valores normales de: a) el pH eritrocitario y la correspondiente concentración de hidrogeniones ($[H^+]$); b) las relaciones entre concentraciones de hidrogeniones intra y extraeritrocitarias y c) el contenido electrolítico eritrocitario.

Las determinaciones fueron hechas en los eritrocitos, porque constituyen un tejido de elementos celulares puros, privados de componentes intersticiales y de fácil obtención, pudiendo considerarse como representativo de todas las células respecto al metabolismo hidrosalino, cuya regulación se desarrolla a través de reacciones similares en todo el organismo.

La técnica adoptada por los autores (sangre centrifugada) ofrece un margen de error, por la dificultad de corregir el factor plasma residual, que persiste en los eritrocitos centrifugados. Este error es considerado de escasa importancia para el Cl, K y pH, mientras se magnifica para el Na, porque la concentración del mismo en el plasma es 20 veces superior a la del eritrocito, por lo tanto un residuo del plasma del 1% lleva a un error del 20% en la evaluación del Na eritrocitario.

Se hicieron determinaciones de Na, Cl y K eritrocitario en 53 R. N. sanos, de 1 a 10 días de vida.

Los valores medios encontrados, expresados en mEq/por litro de células, fueron Na = $17,3 \pm 2,6$; K = $92,3 \pm 10,3$; Cl = $57,17 \pm 4,7$. Dichas concentraciones resultaron precisas y constantes tanto en los diversos períodos considerados como en el número de niños de un mismo período, con un margen de oscilación habitualmente reducido, aunque algunas veces llegaran a niveles estadísticamente significativos.

El pH eritrocitario medio, obtenidos en 30 de los injertos estudiados, medidos directamente con electrodos de vidrio sobre los glóbulos rojos centrifugados y hemolizados, dio valores de $7,14 \pm 0,03$ para un pH extracelular de $7,36 \pm 0,03$.

Fue evidente la buena correlación entre $[H^+]$ intra y extraeritrocitaria, con un valor intracelular cerca del doble respecto al del plasma, demostrando en el neonato normal que el pH globular está en función del pH extracelular.

J. H.