

# ARCHIVOS ARGENTINOS de PEDIATRIA

*Editores*

*La Prensa Médica Argentina*

*Junín 845, Buenos Aires, Argentina*

**Administración** (números sueltos, suscripciones, envíos y cambios de domicilio): Tel. 83-9796 y 80-3782.

**Publicidad y Contaduría, exclusivamente:** Tel. 83-9484.

*Se distribuye a todos los miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría por convenio especial con los Editores, y además por suscripción paga. Aparece mensualmente. Inscripta en la Propiedad Intelectual bajo el N° 1.152.966.*

## **Precios de suscripción:**

Rca. Argentina (1 año)      \$ 20.—

Exterior (1 año)            u\$s. 15.—

Número suelto              \$ 2.—

Correo Argentino Central B	Franqueo Pagado Concesión N° 1706
	Tarifa Reducida Concesión N° 813

GRAFICA



EDITORA

# SUMARIO

Tomo LXX - Número 10 - Diciembre de 1972

---

---

Editorial 293

Presentación oficial del XIV Congreso  
Internacional de Pediatría  
*G. G. Berri* 294

Significación de las malformaciones asociadas  
a la imperforación anal  
*F. R. Prieto, H. Aja Espil* 298

Hipocalcemia neonatal en el recién nacido deprimido  
por asfixia intrauterina  
*O. A. Stoliar, A. M. Larguía, A. E. Larguía, B. Ruiz* 302

Síndrome por trisomía "D": análisis clínico, citogenético  
dermatoglífico y hematológico  
*A. Reichmann, J. Nocetti Fasolino, M. T. Martín, A. Mieres,  
A. Salomón, S. de Majo* 308

Resúmenes de trabajos presentados 315

Informa Pediatría XIV 316

## **Próximo número especial: marzo 1973**

**O F T A L M O L O G I A   P E D I A T R I C A**

Coordenador: Prof. Dr. Edgardo Manzitti  
Teléfono: 80-2245. Santa Fe 2245. Bs. As.

Quienes deseen colaborar deben ponerse en contacto  
con el coordinador.

Fecha de cierre de la recepción de trabajos:  
3 de marzo de 1973.

## EDITORIAL

*Archivos Argentinos de Pediatría finaliza oficialmente el año 1972. Por dicha razón, este artículo editorial es para los agradecimientos y reflexiones.*

*Agradecimiento para quienes colaboraron en la tarea realizada, sin escatimar esfuerzos y dedicación.*

*Agradecimiento para quienes nos enviaron mensajes de estímulo y felicitación.*

*Agradecimiento para quienes mediante una sana crítica constructiva, contribuyeron a disminuir el porcentaje de nuestros errores.*

*Reflexionando sobre lo actuado, reconocemos que falta aún mucho por hacer y mejorar para alcanzar el fin propuesto, cuando decidimos modificar el antiguo sistema de publicaciones.*

*Los números especiales, base fundamental de la renovación de la Revista, efectuados con la sana intención de enseñar y unir a los pediatras en un trabajo común, integrando al Interior, consiguieron en parte su cometido.*

*Se debió recurrir al comienzo y merced a la tiranía del tiempo, a grupos ya organizados y por esa razón involuntariamente, centros importantes y distinguidos especialistas, no tuvieron oportunidad de participar.*

*En lo sucesivo, analizando la experiencia vivida, se designará un Coordinador para la compaginación de estos números especiales, elegido entre aquellos pediatras o especialistas de reconocida capacidad en el tema.*

*Con suficiente anticipación se anunciará en Archivos la próxima especialidad pediátrica a desarrollar y el nombre del coordinador, con el objeto de que se pueda integrar el equipo de trabajo con todos los que deseen colaborar. Esta manera de proceder permitirá obtener una mayor cohesión, evitar repeticiones, unificar criterios, reglamentar la extensión de los aportes y aprovechar al máximo el espacio disponible, que como se comprenderá tiene un límite.*

*Queremos recalcar que la programación de estos números debe ajustarse al esquema explicado en nuestro editorial de julio y que lo que se pretende con éstos, es presentar una amplia puesta al día de los aspectos más sobresalientes de cada especialidad desde un punto de vista práctico y especialmente basado en experiencia personal o de grupo.*

*En relación con los números dedicados a la publicación de los trabajos leídos en las sesiones de la Sociedad o presentados directamente para su publicación, se estudiará una diagramación que permita mejorar su rendimiento, procediendo mientras tanto como hasta el presente. Siguiendo la sugerencia de nuestro representante de Río Cuarto, se incluirán en éstos, comentarios sobre libros recientes de Pediatría y de aquellas revistas de la especialidad de escaso tiraje.*

*Archivos Argentinos de Pediatría en su carácter de publicación oficial de la Sociedad debe reflejar el espíritu de trabajo de toda la Pediatría Argentina, por lo que rogamos a los corresponsales del interior que aún no se han comunicado con nosotros contestando la encuesta oportunamente enviada, lo hagan a la brevedad, pues solo así se logrará la integración que nos permita alcanzar los fines propuestos.*

*A partir de este momento y adhiriéndonos con todo nuestro orgullo de argentinos al XIV Congreso Internacional de Pediatría a realizarse en Buenos Aires, dedicaremos la última página de cada ejemplar para que a manera de boletín informativo, se conozcan los pormenores de su organización que sean de interés general.*

*Estamos firmemente convencidos de que esta trascendental reunión científica, será un arma importante, que podremos esgrimir los pediatras argentinos para contribuir a la recuperación nacional que tanto anhelamos.*

# Presentación oficial del XIV Congreso Internacional de Pediatría

*En el local de la Academia Nacional de Medicina se realizó el 19 de diciembre de 1972 un acto académico con motivo de la presentación oficial del XIV Congreso Internacional de Pediatría. Concurrieron al mismo altas autoridades nacionales y numeroso público e hicieron uso de la palabra el doctor Francisco Mardones, Delegado de la Oficina Panamericana de la Salud, y el profesor doctor Gustavo G. Berri, Presidente del citado Congreso. Además, en su transcurso se procedió a la lectura del Decreto número 2218/72, que declara al XIV Congreso de Interés Nacional, y la Resolución Nº 1126 de Consejo Superior de la Universidad de Buenos Aires, que resuelve auspiciar y prestar apoyo económico al XIV Congreso Internacional de Pediatría.*

## DISCURSO DEL Dr. GUSTAVO G. BERRI, PRESIDENTE DEL XIV CONGRESO INTERNACIONAL DE PEDIATRIA

En primer lugar, quiero agradecer especialmente a las autoridades de la Academia Nacional de Medicina, quienes han tenido la deferencia de auspiciar este acto académico de la presentación oficial del XIV Congreso Internacional de Pediatría a realizarse en Buenos Aires del 3 al 9 de octubre de 1971. Esta sesión se ve jerarquizada por la presencia de altas autoridades nacionales y de miembros de la prestigiosa institución que nos cobija, además de nuestros queridos compañeros de tareas en el Comité Organizador, colegas y amigos.

Desde su creación en 1910, la Asociación Internacional de Pediatría (entidad que agrupa a 27.000 médicos de niños del mundo entero), ha auspiciado la realización de los congresos internacionales de Pediatría. Dichos certámenes científicos se llevan a cabo cada tres años y los trece efectuados hasta ahora en las principales ciudades del mundo, han contribuido a un mejor conocimiento de las causas de las que depende la salud física y mental del niño y de los medios de que se dispone para conservarla o mejorarla. Los tres últimos congresos realizados, en Tokkio (1965), México (1968) y Viena (1971), han demostrado el interés y la progresión en el número de inscriptos: 3200 en Japón; 5300 en México y más de 7000 en Viena. En este sentido, cabe señalar que de acuerdo a las manifestaciones del presidente de Austria, Sr. Franz Jonas, el XIII

Congreso Internacional de Pediatría de Viena, resultó el más importante de todos los congresos médicos efectuados en Austria, país de frecuentes convenciones, ubicado en la Europa Central.

En la Asociación Internacional de Pediatría están representados 72 países del mundo a través de las respectivas sociedades de pediatría adheridas al organismo internacional. La dirección de dicho organismo está en manos de un Comité Ejecutivo formado por cinco miembros, un Comité Asesor integrado por 18 miembros de diferentes países y la Asamblea de Delegados Nacionales, órgano soberano que se reúne exclusivamente durante los congresos.

Nuestro país, a través de la Sociedad Argentina de Pediatría, entidad fundada en 1911, que agrupa a 3500 pediatras distribuidos en 27 filiales, tenía intención de ser elegida sede de un congreso internacional y al efecto se obtuvo del Poder Ejecutivo un decreto declarando de interés nacional el congreso a realizarse en 1977. Se solicitó recién para esa fecha, pues Australia había señalado en el Congreso anterior, su intención de ser sede. Por ello, en mi carácter de vicepresidente de la Sociedad y Delegado Oficial, fui vocero del decreto señalado. La información que recibí en Europa de la no presentación de Australia para 1974 y la postulación de Rusia ante el Comité Ejecutivo de la Asociación Internacio-



Estrado del Salón de Actos de la Academia Nacional de Medicina en el momento en que hace uso de la palabra el Dr. Berri. Aparecen, de izquierda a derecha, el Académico Prof. Dr. Raúl Béranger; el Dr. Francisco Mardones, Delegado de la Oficina Panamericana de la Salud; el Dr. Manuel Castello, Presidente de la Academia Nacional de Ciencias; el Dr. Bernabé Quartino, Rector de la Universidad de Buenos Aires; el Dr. Antonio González, Subsecretario de Salud Pública de la Nación; el Prof. Dr. Raúl Vaccarezza, Presidente de la Academia Nacional de Medicina; el Dr. Leonardo Simone, Presidente del Consejo Nacional de Educación; el Académico Prof. Dr. Horacio Rodríguez Castells, Director de Promoción y Protección de la Salud del Ministerio de Bienestar Social; el Dr. Avelino Barrio, Secretario Académico de la Universidad de Buenos Aires; el Dr. Alejandro Mirolli, Asesor y Delegado del Ministerio de Cultura y Educación; el Académico Prof. Dr. José E. Rivarola y el Dr. Tomás Bauzas, Secretario de Prensa y Difusión del Congreso.

nal de Pediatría para el Congreso a realizarse en 1977, determinó que una vez en Viena llevaré a cabo los trámites para solicitar que la Argentina fuera sede en 1974. En pocas horas obtuve el "endoso" de nuestro país por intermedio de la presentación formal del embajador, Dr. Carlos Fernández. Asimismo, por la Sociedad Argentina de Pediatría lo hice en mi carácter de vicepresidente de la misma y delegado oficial.

Posteriormente y ante la Asamblea de Delegados Nacionales, el Secretario General de la Asociación Internacional de Pediatría, Dr. Stapleton, de Australia, señaló la postulación de la India y de la Argentina como candidatas a sede del XIV Congreso Internacional de Pediatría en 1974, advirtiéndome asimismo la presentación tardía de la Argentina.

El Delegado de la India y el que habla debimos pronunciar un discurso en inglés argumentando a favor de nuestros respectivos países. Efectuada la votación resultó electa la Argentina por 39 votos a favor contra 29 votos a favor de la India. A continuación y por aclamación de la Asamblea, fui elegido presidente del XIV Congreso Internacional de Pediatría y como tal debí pronunciar el discurso de invitación para los pediatras reunidos en la sesión de clausura del XIII Congreso Internacional de Viena.

A poco de nuestro regreso comenzamos a

crear un Comité Organizador representativo de la Pediatría de todo el país. El Comité Honorario constituido por ex-presidentes y miembros honorarios de nuestra sociedad, el Comité Ejecutivo, el Directorio y diez Secretarías con sus respectivos comités y asesores, elevan a 50 el número de personas que han mantenido un ritmo arduo y continuo desde hace cerca de un año en la planificación y organización del Congreso.

El XIV Congreso Internacional de Pediatría se llevará a cabo, tal como se señala en los Boletines Nos. 12 y 13 (setiembre y noviembre de 1972, respectivamente) de la Asociación Internacional de Pediatría, entre el 3 y el 9 de octubre de 1974 y su sede será el Buenos Aires Sheraton Hotel que, juntamente con el Plaza Hotel (situado a escasa distancia) reúne la capacidad y número de salones suficientes para desarrollar 15 sesiones simultáneas.

El Comité Honorario está abocado a la realización de un folleto sobre "Pasado y Presente de la Pediatría Argentina", que se imprimirá en los tres idiomas oficiales del Congreso. El Secretario General, Dr. Sires, y los integrantes de dicho Comité, han dividido su trabajo y solicitada la colaboración de las distintas filiales de la Sociedad Argentina de Pediatría.

El Comité Científico ya ha completado la selección de los temas centrales, sobre la base

del concepto fundamental de que el Congreso de Buenos Aires es el primer Congreso Internacional a realizarse en el Hemisferio Sur y que debe, por lo tanto, reflejar una orientación y un espíritu diferentes. Por ello, este Congreso no va a considerarse en sus sesiones plenarias temas o entidades nosológicas determinadas, sino fundamentalmente la influencia que la edad y los factores sociales, económicos, culturales y políticos tiene sobre la salud del niño.

En carácter de miembro del Comité Ejecutivo de la Asociación Internacional de Pediatría he participado, juntamente con los otros cuatro integrantes, de la reunión celebrada recientemente en Viena, los días 10 y 11 de setiembre. Allí se conversó sobre problemas referentes a la marcha de la Asociación Internacional de Pediatría y sobre la fecha, cuotas de inscripción y otros aspectos generales del XIV Congreso Internacional de Pediatría. También se resolvió que en la próxima reunión del Comité Ejecutivo a realizarse en nuestra Capital en diciembre de 1973, se discutirá por vez primera y a este nivel la posibilidad de incluir el español como idioma oficial en los próximos Congresos Internacionales.

En Suiza cambiamos impresiones con las figuras cumbres de la Pediatría de ese país: Fanconi, Rossi, Prader y Ferrié, y tanto en opinión de ellos, como en la de otros prestigiosos pediatras de Viena y Madrid, el programa confeccionado por la Secretaría del Dr. Gianantonio fue recibido con sinceros elogios. También en Ginebra conversamos con los directivos de la Organización Mundial de la Salud, quienes comprometieron su colaboración.

A principios de noviembre, en la Asamblea General Ordinaria de la Asociación Española de Pediatría, durante la realización del XIII Congreso Español de Pediatría en Palma de Mallorca, ante 1500 pediatras y posteriormente en una sesión plenaria de los Congresos Xº Panamericano, IIIº Latinoamericano y IIº Argentino, efectuado recientemente en Córdoba, señalamos las etapas cumplidas en la organización de Pediatría XIV (denominación que hemos adoptado para el Congreso de Buenos Aires).

Por otra parte, las reservas señadas de alojamiento de más de 1000 camas para extranjeros, el número de solicitudes que nos llegan y el hecho que hemos verificado en España, grupos de pediatras ya están abonando su viaje en cuotas, nos hace estimar que el número de inscriptos en Pediatría XIV oscilará entre 7000 y 8000 delegados.

Los Congresos Internacionales de Pediatría resultan siempre los más concurridos y los más grandiosos, pues a diferencia de los congresos de determinadas especialidades médicas o quirúrgicas, en los congresos internacionales de pediatría se debaten problemas de pediatría clínica y quirúrgica y de las diferentes especialidades pediátricas que consideran todos los

aparatos durante la época del crecimiento y desarrollo, o sea desde la concepción hasta el final de la adolescencia, además de las trascendentes implicancias de la pediatría social.

El gobierno de la Nación comprendió inmediatamente la importancia del XIV Congreso Internacional de Pediatría y con fecha 20 de abril de 1972 lo declaró de "Interés Nacional" por Decreto Nº 2218 del Poder Ejecutivo.

Sin dejar de reconocer que los Congresos Internacionales son una de las industrias más rentables, como lo entiende México, Estados Unidos y España, las otras ventajas para nuestro país son incalculables, pues además del mayor conocimiento y de prestigiar a nuestro país en el mundo, este certamen científico significa el mejor premio para la jerarquizada pediatría argentina. Por otro lado, el elevado nivel de los participantes, la contribución científica y los cursos para graduados, servirán para estimular el desarrollo de la medicina infantil y de la mejor capacitación de nuestros pediatras. Además, la intervención de los organismos sanitarios internacionales, como la Organización Mundial de la Salud, la Oficina Sanitaria Panamericana de la Organización Mundial de la Salud, la UNICEF, el Centro Internacional de la Infancia y el Instituto Interamericano del Niño, traerá aparejado beneficios para grandes masas de nuestra comunidad.

No olvidemos que es responsabilidad de los pediatras la asistencia médica de un 35 por ciento de nuestra población (o sea 1 de cada 3 habitantes tiene menos de 16 años de edad) y que dentro de la política de nuestras autoridades nacionales se destaca como prioridad el disminuir la mortalidad infantil, que se mantiene elevada en relación a países desarrollados y que alcanza a una cifra actual del 56 por mil.

Ha transcurrido ya un tercio de su vida fe-



tal, o sea más de un año desde el momento en que Pediatría XIV fue concebida en Viena; esperemos que el 3 de octubre de 1974 se genere un recién nacido, que en su corta pero provechosa existencia alcance la madurez y el desarrollo que todos anhelamos, para provecho de los niños de hoy, como base para una mejor sociedad de mañana. La salud de los niños no reconoce fronteras, como lo señala el lema de la Asociación Internacional de Pediatría: "Los objetivos de la Asociación Internacional de Pediatría son promover la amistad entre los pediatras de todas las naciones, en beneficio de la niñez y promover la salud del niño en el mundo entero".

Las expectativas del mundo están puestas en nosotros y el éxito o el fracaso de Pediatría XIV no está condicionado sólo por el Comité Organizador, ni aun por los pediatras, sino por todos los argentinos. No olvidemos que, en definitiva, es la imagen del país la que está en juego, como se pusiera en evidencia cuando durante nuestro discurso en la sección de Clausura del Congreso de Viena se desplegó desde lo alto del escenario y entre las banderas

austriacas, nuestro querido pabellón blanquiceleste con su sol de oro.

#### **Emblema del XIV Congreso Internacional de Pediatría**

De acuerdo con el fallo unánime del jurado reunido para otorgar el premio al mejor logotipo, que será el emblema de Pediatría XIV, resultó favorecido el creado por el Dr. Fermín Prieto, cirujano pediatra. Debemos señalar que intervino en el jurado, que seleccionó al ganador entre los numerosos bocetos propuestos, el Sr. Eduardo Castelli en representación de la Comisión de Amigos del Museo de Bellas Artes de Buenos Aires, a quien agradecemos su colaboración. La entrega del premio al Dr. Prieto, que consiste en una inscripción gratuita para Pediatría XIV, será efectuada en un acto público que se realizará el 17 de enero de 1973 en el Hospital de Niños, con motivo de la inauguración oficial del local Sede de la Secretaría del XIV Congreso Internacional de Pediatría.

# Significación de las malformaciones asociadas a la imperforación anal

FERMIN RICARDO PRIETO  
HORACIO AJA ESPIL

Las malformaciones anorrectales se acompañan frecuentemente de otras anomalías congénitas: su conocimiento y adecuada valoración reviste suma importancia para el correcto enfoque terapéutico de los pacientes portadores de aquellas malformaciones.

En las series más numerosas de imperforación anal publicadas, se han reconocido otros defectos asociados con una frecuencia variada: ella osciló entre el 22 y el 72 por ciento, según Santulli y colaboradores.<sup>7</sup> Sin embargo, cuando fueron prolijamente investigados, en la serie referida por Moore y Lawrence,<sup>4</sup> pudieron ser demostrados en el 97 por ciento de los pacientes.

Esta comunicación está basada en el análisis de 148 observaciones de imperforación anal registradas en el Hospital de Niños de Buenos Aires desde 1959 hasta la fecha.\*

En el grupo de pacientes fallecidos de esta serie, los hallazgos representaron una incidencia sensiblemente más elevada: sobre 20 varo-

nes en quienes se realizó autopsia, se comprobaron anomalías asociadas en 18 casos (90 por ciento). De 6 niñas, el estudio post-mortem permitió reconocerlas en 5 casos (83,3 por ciento).

Puede apreciarse a través de las cifras del grupo de pacientes cuya investigación pudo ser completa, que en el 88,6 por ciento de los fallecidos se verificaron malformaciones agregadas a la imperforación anal.

En relación con el tipo de atresia, según la clásica clasificación de Ladd y Gross,<sup>3</sup> la incidencia de anomalías concomitantes fue:

Tipo	Malform.	Total de casos	%
I	2	13	15
II	4	12	33
(III a)	36	77	47,1
III	28	37	75,7
(III b)	—	1	—
IV	—	8	75
?	6	—	—

## INCIDENCIA

	Malf. Asoc. en	Total malf.	Total casos
Varones	51 (58,3 %)	116	87
Mujeres	24 (39,5 %)	63	61
Total	75 (50,7 %)	179	148

El desdoblamiento del tipo III de la clasificación referida, responde a la distinción admitida en forma universal de la llamada por los autores "agenesia anorrectal", en sus variedades "agenesia anal (III a) y agenesia rectal (III b)" conocidas en el uso común como "atresias baja y alta" respectivamente.

Si bien actualmente hay numerosas modificaciones y nomenclaturas para caracterizar las

\* Julio de 1970.

distintas variantes con que se presentan las malformaciones anorrectales,<sup>8, 11</sup> la referencia a la clasificación más difundida permite sustentar el concepto de que la presencia de malformaciones asociadas adquiere una preponderancia mayor a medida que el fondo de saco rectal se aleja del periné.

La frecuencia con que se registraron malformaciones múltiples se resumen en el cuadro siguiente:

Malformaciones	Pacientes
1	24
2	26
3	12
4	5
5	4
6	2
7	1
8	1

#### Gravedad de las malformaciones asociadas

El grupo formado por los 75 pacientes portadores de anomalías agregadas fue analizado en base a la apreciación de la gravedad que éstas representaban. Desde este punto de vista se calificaron los pacientes en tres categorías:

1) Aquellos en que la malformación agregada era *severa* (entendiendo como tal al defecto capaz de comprometer seriamente la vida o ser directamente incompatible con la misma). Ejemplo: atresia esofágica, tetralogía de Fallot, megauréteres bilaterales, extrofia de la cloaca, etc.). En este grupo se registraron 46 *pacientes*.

2) Los que presentaban defectos *invalidantes* (es decir los capaces de limitar o abolir una función sin representar un riesgo vital grave). Ejemplo: escoliosis, agenesia de radio, labio leporino etc.) Comprendió 25 *casos*.

3) Los portadores de anomalías *menores* (sin consecuencias de importancia). Ejemplo: angiomas, polidactilia, ectopia testicular unilateral. Sólo incluyó 4 *pacientes*.

El análisis de la casuística permite advertir la enorme frecuencia con que las malformaciones agregadas constituían una enfermedad grave.

Fue establecida además la vinculación de los defectos asociados con la *mortalidad* registrada en el total de la serie de pacientes con imperforación anal considerados; las causas de muerte se discriminaron en cuatro grupos:

1) Fallecidos a causa de *enfermedades agregadas* que estaban presentes al ingresar el enfermo y no guardaban relación estricta con

malformaciones: 8 *casos*. (Prematurez, septicemia, traumatismo de parto, etc.).

2) Por graves *complicaciones de la imperforación anal* existentes al internarse: 5 *casos*. (Perforación de colon, neumonía aspirativa, etc.).

3) Por *complicaciones operatorias*: 4 *casos*.

4) Imputable a las *malformaciones asociadas*: 15 *casos*. (Atresia de esófago, tetralogía de Fallot, aplasia del árbol urinario, atresia de vías biliares, etc.).

Del total de 35 pacientes fallecidos, 15, que representan el 42 por ciento, sucumbieron a causa de anomalías concomitantes con la imperforación anal.

#### LOCALIZACIÓN DE LAS MALFORMACIONES ASOCIADAS

Urinarias	73
Esqueléticas	44
Cardiovasculares	17
Digestivas	11
Mongolismo	6
Del neuroeje, de las paredes abdominales, oftálmicas, craneofaciales, genitales, broncopulmonares (sumadas)	28
Total	179

#### Consideraciones sobre las malformaciones asociadas más frecuentes

Las malformaciones *urinarias* se presentaron en 47 *casos* y sumaron 73 en total; en su mayoría fueron graves, algunas incompatibles con la vida.

Afectaron a la vía urinaria alta o al parénquima renal con más frecuencia que a la vejiga y a la uretra. En los *casos* en que la imperforación anal se presentó con fístula recto-urinaria, casi sin excepción se desarrolló infección urinaria ascendente.

En 2 *casos* se reconoció la aplasia de todo el árbol urinario; la agenesia renal unilateral se observó en 6 *casos* y 2 de ellos presentaron hidronefrosis del riñón único. Aun cuando el riñón solitario es capaz de preservar la función, el conocimiento de esta anomalía, que debe ser distinguida de una eventual hidronefrosis por estudios adecuados, reviste singular importancia por la minusvalía que significa, especialmente en el caso de fístula recto-urinaria, vehículo frecuente de la infección.

La hidronefrosis fue diagnosticada en 10 *pacientes*, siendo bilateral en 6. En 3 *casos* se observó displasia renal quística y todos ellos con pielonefritis.

Resultó llamativa la frecuencia del riñón en herradura que fue comprobado en 11 ocasiones; en todos los casos, excepto uno, presentaba complicaciones.

En 2 casos se observó la agenesia del pene y la uretra; ambos pacientes fallecieron y se comprobó el sexo masculino en uno y un hermafroditismo con gónadas de ambos sexos en el abdomen en el otro. Los dos tenían fístula rectovesical y otras malformaciones urinarias. En 2 casos se registró la atresia y la estenosis de la uretra sin anomalía genital visible: ambos con fístula vesical y cálculos urinarios en el colon.

La extrofia de la cloaca fue registrada en 4 ocasiones; dos de ellos tenían además mielomeningocele caudal. A estos niños no se les practicó tratamiento quirúrgico por considerarlos irrehabilitables y fallecieron en el curso de las primeras semanas de vida.

El seno urogenital fue reconocido en 5 pacientes del sexo femenino; la vejiga neurogénica en dos casos; en ambos había agenesia sacra.

La elevada frecuencia de malformaciones urinarias como asociación al ano imperforado, en consideración a la morbilidad invariable que significan las uropatías, hace necesario el estudio sistemático de la función renal y de la vía urinaria en estos pacientes en las primeras semanas de la vida. La presencia de una anomalía asintomática o de condiciones potencialmente mórbidas, tales como una duplicación o un riñón en herradura podrán ser más eficazmente controladas cuando su descubrimiento ha sido temprano.

Las malformaciones *esqueléticas*, en segundo lugar de frecuencia, se manifestaron más comúnmente a nivel de la columna vertebral; las hemivértebra, acompañadas de desviaciones raquídeas, a veces con anomalías costales, fueron registradas en 14 pacientes. Su diagnóstico en general no escapa al examen de la radiología que se practica en razón de la malformación anorrectal; con todo, resulta conveniente el estudio completo del raquis en forma rutinaria. Los beneficios que arroja el conocimiento temprano de un desequilibrio vertebral, lo justifican si se repara en la frecuencia con que aparece en estos niños.

Merece una consideración aparte la agenesia de vértebras sacras. Ella fue observada en 6 casos. La radiografía lateral de la pelvis en el recién nacido muestra normalmente el cuerpo osificado de las 5 vértebras sacras. Cuando se aprecia la ausencia de las 3 últimas, deberá sospecharse un grave defecto de inervación caudal y la presencia de vejiga neurogénica. Esta situación obliga a una cuidadosa ponderación del tratamiento de la imperforación dada la posibilidad de incontinencia. Estas condiciones se producirán con seguridad cuando la agenesia sacra sea completa.<sup>29</sup>

Las malformaciones *cardíacas* aparecieron con una frecuencia menor pero todas ellas fueron de indudable significación. En 4 casos se observó la tetralogía de Fallot; en 5 casos el ductus, uno de ellos con características de maligno. Otras cardiopatías de las que 4 incluían comunicación interventricular, completaron la suma registrada. Excepto el caso de cardiopatía cianótica grave en un paciente que impidió el tratamiento de la imperforación, no fueron causa de inconvenientes quirúrgicos para el tratamiento inicial. Hemos incluido en la rutina de estudio de las malformaciones anorrectales a la consulta cardiológica por considerar que una incidencia mayor del 10 por ciento de tales anomalías lo justifica plenamente.

De las malformaciones *digestivas* registradas en la serie, hubo 2 casos de atresia duodenal, entidad que agrava considerablemente el pronóstico de estos pacientes y que impide el estudio de la atresia anal en la forma corriente; sin embargo, la asociación más frecuente y de singular relevancia clínica es la atresia del esófago. Debe destacarse que una vez diagnosticada la imperforación anal, el paso siguiente y anterior a cualquier estudio radiológico debe ser la comprobación de la permeabilidad del esófago. El estudio en posición de Wangsteen y Rice está contraindicado cuando se asocia la atresia esofágica por el grave riesgo de inundar el árbol respiratorio a través de la fístula esófago-traqueal.

En 7 casos se observó la atresia del esófago como asociación y sólo 2 de estos pacientes sobreviven.

### Conclusiones y resumen

Las malformaciones asociadas que se registraron en una serie de 148 casos de imperforación anal han sido analizadas en los aspectos de su incidencia, gravedad y localizaciones predominantes. Surge de lo expuesto que dichas anomalías se presentan con una elevada frecuencia y significan en la gran mayoría de los casos, una condición capaz de crear una similar o mayor gravedad que el propio defecto anorrectal.

Más de la mitad de los pacientes de la serie fueron portadores de otras anomalías y cabe suponer que tal estimación no alcance a expresar su verdadera incidencia porque los estudios adecuados para tal efecto no comprendieron al total de enfermos. En aquellos pacientes fallecidos a quienes se practicó la autopsia, se registró la asociación en el 88,6 por ciento, cifra que con sus reservas ofrece una referencia de indudable significación.

Se apreció que el sexo masculino aparece más afectado y que 3 de cada 4 anomalías rectales o "altas" se acompañan de otros defectos, en sensible contraste con los demás tipos.

El 60 por ciento de las malformaciones observadas fueron calificadas como severas y es destacable que sobre el total de la casuística, se imputó a los defectos asociados constituir la causa de muerte en el 42 por ciento de los fallecidos.

La localización más frecuente de las lesiones concomitantes fue registrada en el aparato urinario, afectado en más de un tercio de los casos; Le siguieron en frecuencia las lesiones esqueléticas y luego las cardíacas y del aparato digestivo, mereciendo destacarse que estos dos últimos grupos están integrados por malformaciones muy severas por regla general.

De las consideraciones señaladas acerca de

las lesiones más corrientes o de aquellas de especiales características, sería útil subrayar:

— Que el estudio de la función renal y de las vías urinarias debe incorporarse en forma sistemática y efectuado tempranamente en los niños con imperforación anal.

— Que la investigación minuciosa de la radiología vertebral no debe ser omitida en estos pacientes, en los que revisten especial importancia los defectos del sacro.

— Que resulta conveniente incluir el examen cardiológico especializado en el plan de estudio en forma habitual.

Y finalmente que la certificación de la integridad del esófago debe ser el gesto siguiente a la comprobación del ano imperforado.

#### REFERENCIAS

- 1 JOHNSTON J. H. y PENN I.: Extrophy of the cloaca. *Brit. J. Urol.*, 38: 302, 1966.
- 2 KELLY J. H.: The radiographic anatomy of the normal and abnormal neonatal pelvis. *J. Ped. Surg.*, 4: 432, 1969.
- 3 LADD W. E. y GROSS R.: Congenital malformations of the anus and rectum: Report of 162 cases. *Am. J. Surg.*, 23: 167, 1963.
- 4 MOORE T. C. y LAWRENCE E. A.: Congenital malformations of the rectum and anus. II Associated anomalies encountered in a serie of 120 cases. *Surg. G. O.*, 95: 281, 1952.
- 5 PRIETO F. R., AJA ESPIL H. y RIVAROLA J. E.: Imperforación anal. 115 casos. *XL Cong. Arg. de Cirugía*, Buenos Aires, Oct. 1969.
- 6 PRIETO F. R.: La participación del aparato urinario en las malformaciones anorrectales. *Soc. Arg. de Cir. Inf.*, 21: Oct. 1970.
- 7 SANTULLI T. V., SCHULLINGER J. y AMOURY R.: Malformaciones del ano y recto. *Clinicas Quirúrgicas de Norteamérica*, p. 1253, Octubre, 1965.
- 8 SANTULLI T. V., KIESSEWETTER W. B. y BILL A.: Anorectal anomalies: a suggested international classification. *J. Ped. Surg.*, 5: 280, 1970.
- 9 SCOTT J. E.: Urinary tract abnormalities associated with imperforate anus. En *Pediatric urology*. Butterworths, Ed. London 1968.
- 10 SMITH D. E.: Urinary anomalies and complications in imperforate anus and rectum. *J. Ped. Surg.*, 3: 337, 1968.
- 11 Symposium on anorectal malformations: Pediatric Surgery Congress. Melbourne 1970.

La casuística del presente trabajo corresponde a la ex Sala 9 del Hospital de Niños de Buenos Aires, con excepción del último año en que corresponde al Departamento de Cirugía.

# Hipocalcemia neonatal en el recién nacido deprimido por asfixia intrauterina

OSVALDO A. STOLIAR \*

A. MIGUEL LARGUIA \*

ALFREDO E. LARGUIA \*\*

BLANCA RUIZ \*\*\*

La hipocalcemia en las primeras 72 horas de vida ocurre en Recién Nacidos de Término (RNT) y Pretérmino (RNPT). Esta entidad clínica ha sido denominada de distintas maneras: "Hipocalcemia Neonatal Precoz", "Hipocalcemia del Primer Día" <sup>1</sup> e "Hipocalcemia de las primeras 36 horas" <sup>2</sup> distinguiéndola de la hipocalcemia que ocurre al final de la primera semana de vida, que es inducida por la alimentación con leche de vaca.

Este trabajo estudia la incidencia de hipocalcemia (HPC) en Recién Nacidos de Término y pretérmino que nacieron con asfixia perinatal grave (score de Apgar al minuto 3 o menor) y analiza los factores clínicos y bioquímicos asociados a la misma.

## Material y métodos

Desde el 1º de abril de 1970 hasta el 30 de setiembre del mismo año, nacieron en el Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá", 115 niños con score de Apgar al minuto 3 o menor. De éstos fueron descartados para este estudio 20 que fallecieron antes de las primeras 72 horas. De los 95 RN, 71 fueron RNT y 24 RNPT.

Los antecedentes maternos, del embarazo actual y del trabajo de parto fueron recogidos en la Sala de Partos por el Médico Residente. Una vez nacido el niño, dicho médico procedió a aspirar las secreciones, a secar al niño y a tomar el score de Apgar al minuto 5 y 10 minutos, según técnica <sup>3</sup>. Los pacientes que presentaron score de Apgar 3 o menor fueron reanimados mediante oxígeno

por máscara o intubación traqueal y respiración con presión positiva boca-tubos si el score de Apgar al minuto era de 1 o si la apnea proseguía hasta el 3er. minuto, se canalizaba la vena umbilical y se infundía bicarbonato de sodio al 3,75 % o al 7 % aproximadamente 3 mEq/Kg y dextrosa al 50 % 1 ml/Kg. Los pacientes que no fueron canalizados en la Sala de partos y que posteriormente presentaron dificultad respiratoria y/o acidosis metabólica después de las 2 horas de vida, también fueron canalizados en las primeras 6 horas de vida.

Los 95 RN fueron internados en la Unidad de Terapia Intensiva donde fueron colocados en incubadoras Isolette con servocontrol de temperatura, administrándoseles oxígeno a la concentración necesaria para mantener al paciente libre de cianosis. Se controlaron cada 3 horas frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y score de Silverman y la aparición de síntomas neurológicos.

Los pacientes con venoclisis recibieron dextrosa al 10 % 60 ml/Kg/día y bicarbonato de sodio de acuerdo al Exceso Negativo de Base (E.B), recibiendo aporte oral luego de las 48 horas de vida o más tarde. Los pacientes sin venoclisis recibieron dextrosa al 5 % por vía oral a partir de las 6-12 horas de vida y una fórmula comercial a partir de las 24 horas de vida 60-80 ml/Kg/ día.

Se efectuaron mediciones seriadas de pH y pCO<sub>2</sub>, calcio, bilirrubina, glucemia y microhematócrito. Se determinó el grupo sanguíneo y la reacción de Coombs directa. Las muestras fueron obtenidas por punción de talón (sangre capilar arterializada por calentamiento de la extremidad 10 minutos). Las determinaciones de gases en sangre fueron efectuadas en un aparato IL 113 de lectura directa de pH y pCO<sub>2</sub> obteniéndose el bicarbonato estándar y el E.B.: (—) por nomograma de Sigaard-Andersen <sup>4</sup>. Las determinaciones de glucemia por la microtécnica de la

\* Médicos Asistentes del Departamento de Pediatría.  
Médicos Internos Pediatras.

\*\* Jefe del Departamento de Pediatría.

\*\*\* Bioquímica del Laboratorio Central.

glucosa-oxidasa<sup>5</sup>. Las de calcio por la micro-técnica de la murexida descrita por Spare<sup>6</sup>.

Los niños con calcio sérico de 7.0 mg % o menor fueron considerados hipocalcémicos. Estos RN fueron tratados con gluconato de calcio EV o lactato de calcio oral, tan pronto como se diagnosticaba hipocalcemia. Los pacientes que presentaron temblor, hipotonía o hipertonia muscular o convulsiones, coincidiendo con una determinación inferior a los 7.0 mg % y que respondían con la desaparición de dichos signos a la administración endovenosa de gluconato de calcio (dosis máxima, 5 ml al 10 %) fueron considerados hipocalcémicos sintomáticos.

Simultáneamente, se tomaron al azar 20 RNT, nacidos de parto vaginal, de peso adecuado para su edad gestacional, de acuerdo a las tablas de Lubcheno,<sup>7</sup> nacidos vigorosos (Apgar al minuto 7 o mayor) y sin antecedentes de asfixia intrauterina, a los cuales se les efectuó dos determinaciones de calcemia: la primera entre las 2 y las 11 horas de vida y la segunda entre las 25 y 34 horas. Estos RNT recibieron dextrosa al 5 % por V. O. y alimentación específica a partir de las 6-12 horas de vida.

Luego del período de estudio, los RN deprimidos fueron divididos, a los objetos del procesamiento estadístico, en hipocalcémicos y no-hipocalcémicos. Los datos fueron analizados por el método del error estándar y por el test de Chi-cuadrado<sup>8</sup>.

**Resultados\***

1) RNT:

A) Grupo testigo: (Cuadro 1).

- a) La calcemia media entre las 2 y las 11 hs. de vida fue de 8,45 mg % (2ES = 0,24) (x hs. = 4 h. 51').
- b) La calcemia media entre las 25 y las 34 hs de vida fue de 8,45 mg % (2ES = 0,24) (x hs. = 28 hs. 40').

En consecuencia, la calcemia de los RNT normales fue significativamente más baja después de las 24 hs. de vida que antes de las 12 horas.

B) Grupo Apgar 3 o menor:

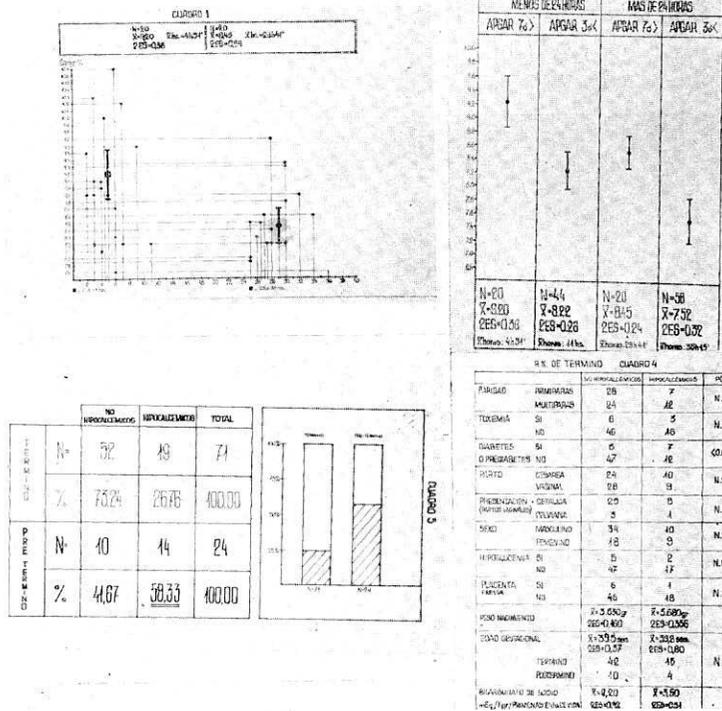
- a) La calcemia media de todos los niños deprimidos fue de 8,22 mg % antes de las 24 horas de vida (2ES = 0,26) (x hs = 11 hs, 45').
- b) La calcemia media de los mismos fue de 7,52 (2ES = 0, 32) (x hs = 42 hs 10').

Como puede observarse en el cuadro 2, la calcemia de los RNT deprimidos (Apgar 3 o menor) es significativamente inferior a la de los testigos vigorosos, antes y después de las 24 hs de vida.

Además, la calcemia de los RNT deprimidos fue significativamente más baja luego de las 24 hs. de vida.

c) Durante el período de estudio, 19 de los

\* La x significa "media".



FIGURAS 1 a 4

71 RNT deprimidos presentaron hipocalcemia en las primeras 72 hs. (cuadro 3) de vida, con una incidencia del 26,76 %. Sólo un niño se detectó con hipocalcemia antes de las 24 hs. de vida, los 18 restantes tuvieron HPC entre las 24 y las 72 hs.

d) 6 de los 19 RNT presentaron HPC sintomática.

c) Comparación de los RNT deprimidos no hipocalcémicos e hipocalcémicos:

a) Se analizaron estadísticamente los factores clínicos que se señalan en el cuadro 4. Salvo el factor "diabetes o prediabetes materna", que demostró estar significativamente asociado (p menor 0,01), ninguno de los demás factores demostró asociación con HPC neonatal precoz en RNT deprimidos.

b) Los datos de calcemia y pH demostraron lo consignado en el cuadro 5.

Antes de las 24 hs. de vida el grupo no hipocalcémico tuvo una calcemia media de 8,19 mg % (2ES=0,28) (x hs.= 12 hs. 05') y un pH medio de 7,37 (2ES=0,02) (x hs.= 12 hs. 20'). Luego de las 24 hs. de vida la calcemia media fue de 8,34 mg % (2ES=0,26) (x hs.= 10 hs. 12') y el pH medio de 7,40 (2ES=0,02) (x hs.= 47 hs. 30'). Mientras tanto, el grupo hipocalcémico presentó calcemias medias de 8,33 mg % (2ES=0,72) (x hs.= 11 hs. 28') y 6,59 mg % (2ES=0,30) (x hs.= 46 hs. 03') antes y después de las 24 hs. de vida respectivamente. En este grupo el pH medio antes de las 24 hs. de vida estuvo en el nivel ácido: 7,31 (2ES=0,04) (x hs.= 10 hs. 40') y la aparición de HPC estuvo asociada con la corrección del pH medio hacia un nivel normal después de las 24 hs.: 7,37 (2ES=0,02) (x hs.= 42 h. 10').

c) La dosis media de bicarbonato de sodio en las primeras 24 hs. de vida fue de 2,2

mEq/Kg (2ES=0,12) en los no-HPC y de 3,5 mEq/Kg en los hipocalcémicos.

2) RNPT

a) Durante el período de estudio 14 (58,33 %) de los 24 RNPT deprimidos, presentaron hipocalcemia.

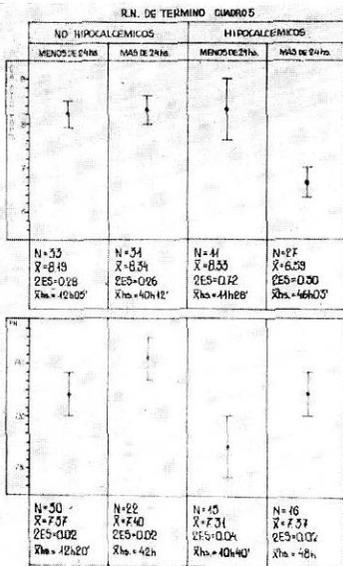
b) Esta HPC fue sintomática en 6 pacientes.

c) Se analizó estadísticamente la asociación de HPC neonatal precoz en RNPT deprimidos con los factores clínicos señalados en el Cuadro 7, obteniéndose asociación significativa de HPC con multiparidad (p menor 0,05), operación cesárea (p menor 0,025) y Síndrome de Dificultad Respiratoria Idiopático (SDRI) (p menor 0,025). Los RNPT con HPC tuvieron además, peso de nacimiento y edad gestacional significativamente inferiores a los no HPC. Si bien el factor placenta previa fue imposible de analizar por el método de Chi-cuadrado ( $a_1 = 0$ ), 6 de los 14 RNPT con HPC tuvieron como antecedente placenta previa. Tampoco fue posible analizar estadísticamente "toxemia" y "presentación".

d) Antes de las 24 hs. de vida el grupo de RNPT no HPC tuvo una calcemia media de 7,98 mg % (2ES=0,56) y un pH medio de 7,34 (2ES=0,04), mientras el grupo de RNPT con HPC, una calcemia media de 7,00 mg % y un pH medio de 7,25 (2ES=0,04). Luego de las 24 hs. de vida, el grupo no HPC, una calcemia media de 8,55 mg % (2ES=0,60) y un pH medio de 7,35 (2ES=0,02), mientras que el grupo RNPT con HPC presentó calcemia media de 6,11 mg % (2ES=0,22) y pH medio de 7,33 (2ES=0,02).

e) La HPC se presentó antes de las 24 hs. de vida en 5 pacientes, y entre las 24 y las 72 hs. en 9 pacientes.

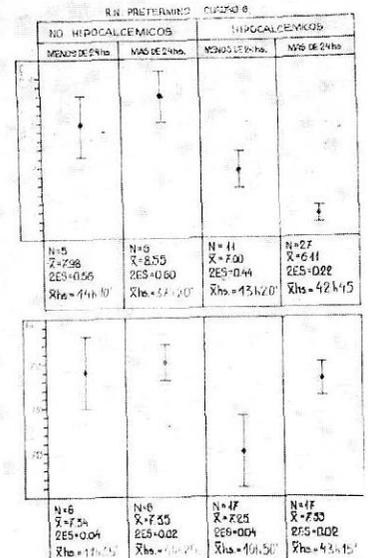
f) La dosis media de bicarbonato en las primeras 24 hs. de vida fue de 2,3 mEq/Kg (2ES



R.N. PRETERMINO CUADRO 7

PARIDAD	NO HIPOCALCÉMICOS		HIPOCALCÉMICOS		P (H)
	MENOS DE 24hs	MÁS DE 24hs	MENOS DE 24hs	MÁS DE 24hs	
PRIMIPARA	3	4	4	10	<0,05
MULTIPARA	2	1	1	4	
TOXEMIA	SI	2	-	-	NO SE OBTUVO (2)
NO	8	4	4	14	
DIABETES	SI	4	4	4	NS (5)
NO	9	13	15	14	
PRATO	DESARSA	2	4	14	<0,025
VAGINAL	8	1	1	4	
PRESENTACION	CEFALICA	8	3	3	NO SE OBTUVO (4)
PELLUANA	-	1	1	1	
SEXO	MASCULINO	8	4	12	NS (2)
FEMENINO	2	2	2	2	
HIPOCALCEMIA	SI	4	4	4	NS (5)
NO	9	15	15	14	
PLACENTA PREVIA	SI	-	6	6	NO SE OBTUVO (2)
NO	40	8	8	8	
SDRI	SI	1	6	6	<0,025
NO	3	6	6	6	
PESO NACIMIENTO	X=4,08gr 2ES=0,24	X=4,92gr 2ES=0,24	X=4,92gr 2ES=0,24	X=4,92gr 2ES=0,24	
EDAD GESTACIONAL	X=35,00sem 2ES=0,80sem	X=37,00sem 2ES=0,80sem	X=37,00sem 2ES=0,80sem	X=37,00sem 2ES=0,80sem	
DOSE DE BICARBONATO	X=2,2 2ES=0,2	X=4,4 2ES=0,3	X=4,4 2ES=0,3	X=4,4 2ES=0,3	

(H) DE CUADRO DE CHI-CUADRADO (X<sup>2</sup>)  
 (H) NO SE OBTUVO P POR HABER TERMINOS IGUALES A 0.  
 (H) SE APLICÓ PARA X<sup>2</sup> FORMULA DE YATES



FIGURAS 5 a 8

= 0,9) en los no HPC y de 4,1 mEq/Kg (2ES = 1,3) en los HPC.

### Comentario y discusión

Las cifras de calcemia y fosforemia en el feto y en la sangre de cordón son superiores a las maternas.<sup>9</sup> La calcemia más elevada se ha atribuido a la mayor capacidad de "binding" de las proteínas plasmáticas fetales<sup>10</sup> que favorecería el transporte activo a través de la placenta<sup>11</sup>.

Durante los dos primeros días de vida en que el aporte cálcico no llega a las cantidades recomendadas de 270-500 mg/día,<sup>12</sup> la calcemia baja y la fosforemia sube<sup>13</sup>. En este estudio hemos comprobado que la calcemia de los RNT sanos y vigorosos (score de Apgar al minuto 7 o mayor) es significativamente inferior luego de las 24 hs. de vida que antes de las 12 hs., aunque sin llegar a valores de HPC. Dicho descenso es atribuible al bajo aporte cálcico de nuestros RN en las primeras 48 hs. de vida (dextrosa al 5 % y alimentación específica, que por esta época es sólo calostro).

Varios límites inferiores de calcio sérico han sido propuestos para definir hipocalcemia neonatal: Saville y Kretchmer<sup>14</sup> usan 9,0 mg % en RNT y LBW, Craig y Buchanan 8 mg %<sup>2</sup>. Nosotros aceptamos 7 mg % de acuerdo a Bruck y Weintraub,<sup>15</sup> Tsang y Oh<sup>16</sup>, Rose y Lombroso.<sup>17</sup>

Varios factores han sido implicados en la HPC neonatal precoz:

a) Factores maternos: edad, raza y paridad.<sup>16</sup>

b) Enfermedades maternas: diabetes (prediabetes)<sup>1,2,18</sup> e hiperparatiroidismo.

c) Factores relacionados con retraso de crecimiento intrauterino: toxemia, bajo peso para edad gestacional, hipoglucemia neonatal.<sup>19,20,21</sup>

d) Factores relacionados con asfixia perinatal: placenta previa, operación cesárea, score de Apgar al minuto 5 o menor,<sup>1,2,14</sup> acidosis.<sup>16</sup>

e) Factores asociados a patología neonatal: peso de nacimiento, edad gestacional,<sup>16</sup> SDRI,<sup>16</sup> acidosis y su ulterior corrección<sup>16</sup> y dosis de bicarbonato usada para compensar la acidosis.<sup>16</sup>

f) Ingesta oral baja de calcio las primeras 48 hs.<sup>16</sup>

g) Hipoparatiroidismo "fisiológico"; inmadurez renal del RN.<sup>22</sup>

Se ha señalado recientemente la asociación de hipomagnesemia e HPC.<sup>23,24,25,26</sup> Nosotros no hemos investigado esta posibilidad. Tsan y Oh<sup>16</sup> no encontraron asociación significativa entre calcemia y magnesemia en LBW.

Haymovits y Rosen<sup>27</sup> y Anast<sup>28</sup> sugieren la posibilidad de tetania neonatal por exceso de actividad de calcitonina. Esta hipótesis aún no ha sido demostrada.

Varias comunicaciones<sup>29,30</sup> se han sucedido relatando HPC inducida por glucagón fuera del período neonatal. No se ha demostrado aún ninguna relación entre HPC neonatal y glucagón.

La incidencia de HPC neonatal precoz en RN con asfixia perinatal fue de 26,76 % para el RNT (EG 38 s. o más) y de 58,33 % en el RNPT (37 s. o menos). Estas cifras no son comparables con las cifras de autores<sup>1,2,15,16</sup> por cuanto la metodología fue distinta, pero afirman la alta incidencia de HPC en estos RN de Alto Riesgo.

En el RN deprimido los factores paridad, toxemia, cesárea, presentación, sexo, peso de nacimiento, edad gestacional e hipoglucemia no estuvieron asociados a HPC, en estas series.

En el RNPT deprimido, tampoco demostraron estar asociados toxemia, diabetes, presentación, sexo e hipoglucemia. Es de hacer notar que estas series incluyen un número bajo de RNPT y que éste pudiera ser el factor que no permite apreciar significación.

Se describe clásicamente la HPC como complicación metabólica frecuente en el hijo de madre diabética.<sup>18</sup> En un estudio anterior efectuado en nuestro hospital sobre 15 HMD se encontraron 8 pacientes con calcemias inferiores a 7,8 mg %, pero sólo dos con calcemia inferiores a 7,00 mg %, de los cuales uno era un RN con Apgar al minuto de 1.<sup>31</sup> En otro estudio retrospectivo, Baroni y Largaña<sup>32</sup> encontraron, sobre 35 casos de HPC, 4 HMD, todos con Apgar al minuto 7 o mayor. En estas series diabetes (o prediabetes) materna, demostró estar asociada a HPC en el RNT deprimido, no así en el RNPT.

En estas series de RNT y RNPT deprimidos se ha observado asociación estadísticamente significativa entre hipocalcemia y acidosis en las primeras 24 hs. de vida y su ulterior compensación con bicarbonato de sodio. En lactantes diarreicos se ha comprobado que la acidosis es capaz de movilizar calcio del hueso.<sup>33,34</sup>

Luego ese calcio se pierde por orina.<sup>34</sup> Con la corrección de la acidosis el calcio extracelular se redeposita rápidamente en el hueso, cayendo la calcemia entre 1 y 4,5 mg %<sup>35,36</sup> con temblores y/o convulsiones concomitantes que ceden con la administración de sales de calcio.<sup>37,38</sup> Otros autores atribuyen estos síntomas a la aparición concomitante de hipocalcemia y deshidratación hipertónica<sup>39</sup> ya que la hipernatremia sería capaz de disminuir el calcio iónico y de aumentar la irritabilidad neuromuscular.<sup>39,40</sup> Dodd y Rapaport,<sup>41</sup> finalmente, atribuyen los síntomas a variaciones bruscas de la calcemia. Un mecanismo similar existiría en el RN con asfixia perinatal, el cual presenta acidosis mixta grave durante la asfixia intrauterina, durante el período neonatal inmediato y frecuentemente durante las primeras horas de vida (especialmente si se agrega dificultad respiratoria de cualquier etiología). Además, existiría en el RN un estado de hipoparatiroidismo "fisiológico"<sup>22</sup> que pudiera estar a nivel de la secreción de PTH o a nivel de la eliminación renal de fósforo: en el RN la fosfatúria está reducida por un relativamente bajo filtrado glomerular y una desproporcionadamente alta reabsorción: ello produce hiperfosforemia,<sup>16</sup> lo que disminuye aún más el calcio

sérico, ya que el P disminuye la solubilidad del calcio<sup>42</sup> desplazando el equilibrio cálcico del plasma al hueso.

En el RNPT deprimido este trabajo demostró asociación de HPC con:

a) Multiparidad.

b) Menor edad gestacional y menor peso de nacimiento. Estudios fetales<sup>43</sup> demostraron que la aposición de minerales, incluyendo el calcio, aumenta notablemente en los últimos 3 meses de embarazo. El nacimiento, luego de una gestación corta, impide el adecuado atesoramiento cálcico, lo cual puede perturbar su metabolismo en el período neonatal.

c) Placenta previa: de acuerdo con lo observado por Gittleman y col.<sup>1</sup> y Craig y col.<sup>2</sup> estas series sugieren asociación entre HPC neonatal precoz y placenta previa. Son necesarios ulteriores estudios con más casos para confirmarla.

d) Operación cesárea.

e) SDRI: en el SDRI ocurre acidosis grave persistente. Esta y sus repetidos intentos de compensación con alcalinos son capaces de determinar HPC por el mecanismo sugerido más arriba.

#### Implicancias clínicas

a) Este estudio demuestra alta incidencia de HPC neonatal en el RN deprimido. Se justifica investigar este trastorno metabólico en todo RNT o RNPT, con Score de Apgar 3 o menor. Debe tenerse en cuenta que la calcemia en sangre de cordón no tiene relación con las calcemias subsecuentes.<sup>15</sup> Tampoco encontramos en nuestras series, tanto en RNT y RNPT valores de calcemia predictivos de hipocalcemia ulterior.

b) La HPC se presentó entre las 24 y las

72 horas de vida en 18 de los RNT. De los 14 RNPT con HPC, 5 la presentaron antes de las 24 horas de vida y 9 entre las 24 y 72 horas.

c) De acuerdo con nuestro criterio para calificar una HPC de sintomática, 6 de los RNT y 6 de los RNPT tuvieron HPC sintomática. Se desconocen los factores que determinan que una HPC neonatal sea sintomática o no, como así también las implicancias y evolución espontánea de la HPC asintomática.

d) Es factible pensar que la HPC neonatal precoz pueda ser evitada si a estos RN de alto riesgo se les administra precozmente y durante las primeras 72 horas de vida sales de calcio.

#### Conclusiones y sumario

1) El RNT sano tiene calcemia inferior luego de las 24 horas de vida que antes de las 12 horas.

2) La calcemia de los RNT deprimidos (Apgar 3 o menor) es significativamente inferior a la de los RN vigorosos antes y después de las 24 horas de vida.

3) La HPC neonatal precoz está asociada a asfixia perinatal (Score de Apgar 3 o menor) y a acidosis o/y su ulterior corrección con alcalinos.

4) En el RNT deprimido está asociada, además, a diabetes materna.

5) En el RNPT está asociada a menor peso, menor edad gestacional, multiparidad, operación cesárea, SDRI y probablemente a placenta previa.

6) La HPC neonatal puede o no ser sintomática.

7) Debe investigarse la HPC en todo RN deprimido durante las primeras 72 horas de vida.

8) Debe investigarse la posibilidad de evitar esta complicación mediante la administración precoz de sales de calcio a los RN deprimidos.

#### REFERENCIAS

- GITTLEMAN, I. F., PINCUS, J. B., SCHMERTZLER E. and SAITO, M.: Hypocalcemia occurring on the first day of life in mature and premature infants. *Pediatrics*, 18: 721, 1956.
- CRAIG, W. S. and BUCHANAN, M. F. G.: Hypocalcemic tetany developing within 36 hours of birth. *Arch. Dis. Child.*, 31: 505, 1958.
- APGAR, V.: Sistema de puntuación (Apgar) para el Recién Nacido. Reflexiones y Consejos. *Clin. Ped. N. A.*, 13: 645, 1966.
- SIGAARD ANDERSEN: *Scand. J. Clin. Lab. Inv.*, 13: 151, 1961.
- RELANDER, A., RÄIHÄ, C. E.: *Scand. J. Clin. Lab. Inv.*, 15: 221, 1963.
- SPARE, P. D.: *Clinical Chemistry*, 10: 8, 1964.
- LUBCHENCO, L. O., HANSMAN, C., DRESSLER, M. and BODY, E.: Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*, 32: 793, 1963.
- SPIEGEL, M. R.: *Theory and problems of Statistics*. Ed. Schaum Publishing Co. N. Y., 1961.
- TODD, W. R., CHUNNARD, F. G. and WOOD, M. T.: Blood Calcium and Phosphorus in the Newborn. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 57: 1278, 1939.
- KENNY, A. D.: Parathyroid glands and calcium metabolism. *World. Rev. Nutr. Diet.*, 2: 157, 1961.
- WIDDOWSON, E. M., Mc CANCE, R. A., HARRISON, G. E. and SUTTON, A.: Metabolism of calcium, strontium and other minerals in the prenatal period. *Lancet*, 2: 1250, 1963.
- FOMON, S. J.: *Infant Nutrition*. W. B. Saunders, 1967.
- WIDDOWSON, E. M. and Mc CANCE, R. A.: The effect of food and growth on the metabolism of phosphorus in the newly born. *Acta Paediat.*, 48: 383, 1959.
- SAVILLE, P. D. and KRETCHMER, N.: Neonatal Tetany. A report of 125 cases and review of the literature. *Biol. Neonat.*, 2: 1, 1960.
- BRUCK, E. and WENTRAUB, D. H.: Serum calcium and phosphorus in premature and full-term infants. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 90: 653, 1955.
- TSANG, R. C. and OH, W.: Neonatal hypocalce-

- mia in low birth weight infants. *Pediatrics*, 45: 773, 1970.
- 17 ROSE, A. L. and LOMEROSO, C. T.: Neonatal Seizure States. *Pediatrics*, 45: 404, 1970.
  - 18 GITTLEMAN, I. F., PINCUS, J. B., SCHMERTZLER, E. and ANNECHIARICO, F.: Diabetes mellitus or the prediabetic state in the mother and the neonate. *Amer. Jour. Dis. of Child.*, 98: 342, 1959.
  - 19 OH, W.: *Intrauterine growth retardation*. In Greenhill J. P. ed. Year Book Obstetrics and Gynecology. Yearbook Medical Publishers, P. 264, 1966.
  - 20 FITZGERALD, T. B. and CLIFT, A. D.: The foetal loss in pregnancy toxæmia. *Lancet*, 1: 283, 1958.
  - 21 SCOTT, K. E. and USHER, R.: Fetal malnutrition: Its incidence, causes and effects. *Amer. Jour. Obstet. Gynec.*, 94: 951, 1966.
  - 22 BAKWIN, H.: Pathogenesis of tetany of newborn. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 54: 1211, 1937.
  - 23 FRIEDMAN, M., HATCHER, G. and WATSON, L.: Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. *Lancet*, 1: 703, 1967.
  - 24 CLARKE, P. C. and CANE, I. J.: Hypocalcemic hypomagnesemic convulsions. *J. Pediat.*, 79: 806, 1967.
  - 25 PAUNIER, L., RADDE, I. C., KOOH, S. W., CONNEN, P. E. and FRASER, D.: Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. *Pediatrics*, 41: 385, 1968.
  - 26 GITTLEMAN, I. F., PINCUS, J. B., SCHMERTZLER, E.: Interrelationship of calcium and magnesium in the mature neonate. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 107: 119, 1964.
  - 27 HAYMÓVITS, A. and ROSEN, J. F.: Calcitonin its nature and role in man. *Pediatrics*, 45: 133, 1970.
  - 28 ANAST, C.: *Tetany of the Newborn*. In Gardner L. I. ed. Endocrin and Genetic Disease of Childhood. W. B. Saunders, P. 352, 1969.
  - 29 BIRGE, S. J. and AVIOLI, L. V.: Glucagon induced hypocalcemia in man. *J. Clin. Endocrinol.*, 29: 213, 1969.
  - 30 PALOYAN, E., PALOYAN, D. and HARPER, P. V.: Glucagon induced hypocalcemia. *Metabolism*, 16: 35, 1967.
  - 31 MILLONE, H. A., NICOLINI, J. L., CASTINEIRA, M. R., PORTAS, B. y LARGUIA, A. E.: *Alteraciones clínicas y metabólicas en el hijo de madre diabética*. Inédito, 1969.
  - 32 BARONI, S. y LARGUIA, A. M.: *Incidencia de hipocalcemia precoz en el recién nacido de alto riesgo*. Inédito, 1969.
  - 33 EPSTEIN, F. H.: Calcium and the kidney. *Amer. J. Med.*, 45: 700, 1968.
  - 34 BERGSTROM, W. H.: The skeleton as an electrolyte reservoir. *Metabolism*, 5: 433, 1956.
  - 35 RAPOPORT, S., DODD, K., CLARKE, M. and SYLLM, I.: Post-acidotic state of infantile diarrhea. *Ped. Clin. N. A.*, 11: 963, 1964.
  - 36 CORNFELD, D.: Post-acidotic complications of diarrhea. *Ped. Clin. N. A.*, 11: 963, 1964.
  - 37 DODD, K.: Hypocalcemic states. *Pediatrics*, 2: 737, 1948.
  - 38 RAPOPORT, S.: Hyperosmolarity and hiperlectrolitemia in pathological conditions of childhood. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 74: 682, 1947.
  - 39 FINBERG, L.: Experimental studies of the mechanism producing hypocalcemia in hypernatremic states. *J. Clin. Invest.*, 36: 434, 1954.
  - 40 FINBERG, L. and HARRISON, H. E.: Hypernatremia in infants. *Pediatrics*, 16: 1, 1955.
  - 41 DODD, K. and RAPOPORT, S.: Hypocalcemia in the neonatal period. *Amer. Jour. Dis. Child.*, 78: 537, 1949.
  - 42 MAXWELL, H. and KLEEMAN, C. R.: *Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos*. Mc Graw Hill Book Co. Inc, 1962.
  - 43 GIVENS, M. H. and MACY, I. G.: Chemical composition of the human fetus. *J. Biol. Chem.*, 102: 7, 1933.

Nuestro agradecimiento al Dr. Horacio Olivé por su ayuda en el procesamiento estadístico de los datos; a la Srta. Lucila Rosell Bosch; a los Médicos Residentes de nuestro Hospital y a las enfermeras.

# Síndrome por trisomía "D"

Análisis clínico, citogenético, dermatoglífico y hematológico

AMELIA REICHMANN \*  
JORGE NOCETTI FASOLINO \*\*  
MARIA TERESA MARTIN \*\*

ALBERTO MIERES \*\*\*  
ARTURO SALOMON \*  
SALVADOR DE MAJO \*\*

Trabajo presentado en el Comité de Estudios Feto-Neonatales, de la Sociedad Argentina de Pediatría, el 19 de octubre de 1972.

## Introducción

En 1960 Patau y colaboradores<sup>1</sup> observaron la presencia de un cromosoma extra del grupo 13-15 (D) en el cariotipo de un niño portador de malformaciones múltiples. Posteriormente fueron descritos numerosos casos.

La frecuencia del síndrome es de 1 en 14.500 según Conen<sup>26</sup> o de 1 en 7.600 según Taylor<sup>19</sup> en nacidos vivos, pero la ocurrencia es mayor si se consideran los abortos espontáneos de los 3 primeros meses de la gestación, cuyo 60 % es debido a aberraciones cromosómicas de las cuales el 55 % corresponde a trisomías y de éstas el 21 % lo constituye la trisomía D según las investigaciones de Boue y Boue.<sup>27 28</sup>

La primera observación publicada en nuestro país corresponde a un paciente de la Unidad de Patología Neonatal del Hospital de Pediatría Dr. Pedro de Elizalde<sup>21</sup> motivando el presente trabajo una segunda observación del mismo servicio, en el que se hace un análisis de conjunto, considerándolo con otros 64 casos de la literatura.

## Casuística

M. L., historia clínica N° 029.906 (120771), de sexo femenino, es hija de madre y padre no consanguíneos, sanos, de 25 y 34 años de edad, respectivamente, y es el producto del 3er. embarazo luego de 2 abortos provocados. El embarazo sobrevino un año después de haberse suspendido la administración de anovulatorios, que habían sido mantenidos por espacio de 6 meses y la gestación duró 39 semanas. El

parto de una hora de duración fue espontáneo y eutócico. El llanto ocurrió a los 20 segundos del nacimiento. La niña pesó 3.200 g y la talla fue de 46 cm. El alumbramiento fue también espontáneo y completo con placenta normal.

Las malformaciones múltiples que presentaba, entre ellas labio leporino, originaron una primera consulta para su reparación quirúrgica y recién a los 8 días de vida se solicita su internación al servicio por presentar crisis de cianosis al alimentarse.

## Examen clínico

En el momento de la internación la niña no presentaba cianosis, la que se hacía presente al ingerir algún alimento. La frecuencia respiratoria era de 66 por minuto y presentaba estertores diseminados en ambos campos pulmonares. Se auscultaba un soplo sistólico 3/6 en los 4 focos que resultó ser inconstante. El hígado y el bazo se encontraban dentro de límites normales; y estaban presentes los reflejos correspondientes al recién nacido.

La niña presentaba las siguientes medidas antropométricas: talla 46 cm; perímetro craneano 31,5 cm; perímetro torácico 30 cm; perímetro abdominal 30 cm; fontanela anterior 3 x 3 cm; y se observaron las siguientes malformaciones y anomalías:

Cabeza: frente inclinada en tobogán.

Zona atrófica de cuero cabelludo en vértice (aplasia cutis vértex) (fig. 1); angiomas planos en la región occipital, frontal anterior y ambos párpados superiores. Hendidura palpebral mongoloide; microoftalmía bilateral; coloboma inferior de iris en el ojo derecho y lateral en el ojo izquierdo. Labio leporino bilateral con paladar óseo hendido (fig. 2). Pabellones auriculares pequeños de implantación baja.

Tórax: pezones pequeños en posición normal yaréolas hipoplásicas.

Manos: (fig. 3). Derecha: polidactilia representada por un mamelón con hueso, adosado a la extre-

\* Unidad de Endocrinología.

\*\* Unidad (I) Patología Neonatal.

\*\*\* División Patología.



FIG. 1: *Aplasia cutis vertex.* — FIG. 2: *Facies del paciente.* — FIG. 3: *Polidactilia, Flexión de los dedos con superposición de los mismos. Uñas hiperconvexas.*

midad distal de la primera falange del 5º dedo. Clinodactilia del 5º dedo. Izquierda: polidactilia representada por un mamelón blando, adosado a la extremidad distal de la 1ª falange del 5º dedo. Dedos en flexión no muy marcada estando el 2º y el 5º sobre el 3º y el 4º. Uñas hiperconvexas (fig. 3).

Pies: Polidactilia bilateral, habiendo sindactilia parcial entre el 2º y el 3er. dedo y del 6º con el 5º en el pie derecho y entre el 2º y el 3º en el izquierdo.

#### *Dermatoglifia*

El estudio dermatoglífico digital, palmar y plantar directo y por impresiones dérmicas revela: arcos en todos los dedos excepto los supernumerarios que presentaban presillas cubitales; ángulo atd: 119º en la mano izquierda y 113º en la derecha, pliegue transversal interrumpido en ambas manos. Se observa hipoplasia de crestas en ambos pies con arco fibular en la zona hallucal.

#### *Examen radiológico*

En la radiografía de tórax se observan 11 costillas, pareciendo faltar la primera de ambos lados.

Manos: en el dedo supernumerario derecho se observan 2 falanges, en el dedo supernumerario izquierdo no se observa formación ósea. Miembros inferiores: están presentes los núcleos de osificación de la epifisis distal de fémur y proximal de la tibia y solamente el astrágalo y calcáneo en ambos pies. (La radiografía no permite visualizar la estructura de los dedos supernumerarios.) Cráneo: no se observa imagen ósea en la parte correspondiente a los parietales.

#### *Examen citogenético*

Cromatina sexual positiva. El examen cromosómico (fig. 4) se realizó en sangre periférica por el método de Moorhead<sup>31</sup> modificado. Se observaron 28 mitosis de las cuales 26 tienen 47 cromosomas y 2 sólo 44. En los cariotipos se observan 7 cromosomas del grupo D, y ninguno presenta alteración morfológica. Probablemente el cromosoma supernumerario corresponde al par 13 aunque no pudo realizarse su certi-

ficación mediante el estudio con timidina tritiada<sup>31</sup> y por lo tanto se trataría de un cariotipo 47, xx, 13+.<sup>32</sup>

Examen de proyecciones o ganchos cromatinicos:<sup>33</sup>

Se analizaron 500 polimorfonucleares observándose: 3,8 por ciento de palillos de tambor, 2 por ciento con nódulo sésil y 6,2 por ciento con proyecciones o ganchos cromatinicos, de las cuales 46,5 por ciento poseen 1 proyección, el 43,5 por ciento tienen 2 proyecciones y el 10 por ciento 3 proyecciones.

\*\* Estudio realizado por el Dr. Miguel Angel Etcheverry.

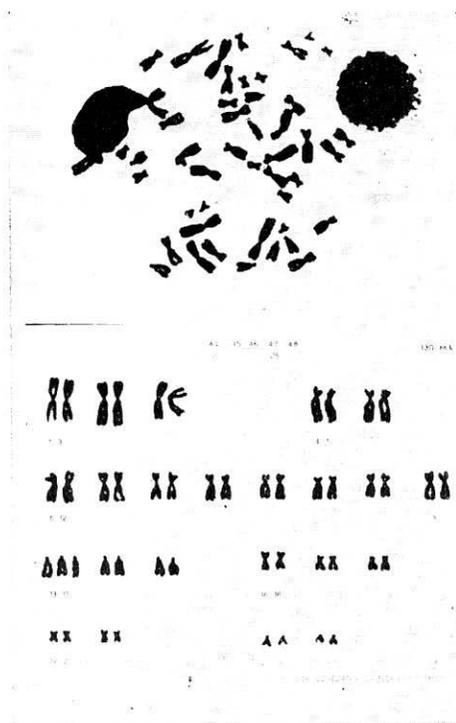


FIGURA 4

## Otros exámenes:

Recuento de hemáticas: 4.400.000 mm<sup>3</sup>. Hematócrito 42 por ciento. Recuento de leucocitos 23.000 mm<sup>3</sup>. Reacción de Pagniez negativa. Urea 0,45 mg por ciento. Glucosa 0,60 mg por ciento.

## Evolución:

El cuadro pulmonar fue progresivo, aumentando la dificultad e insuficiencia respiratoria que termina en el óbito a las 48 horas de su ingreso cuando tenía 10 días de edad.

## Examen anatomopatológico:

Macroscopía: Bronconeumonía focal bilateral. Pulmón derecho bilobulado e izquierdo unilobular. Corazón con orificio de Botal amplio. Riñones poli quísticos. Ovarios reducidos de tamaño y útero de conformación y tamaño normales. Sistema nervioso: el cerebro sin cerebelo pesa solamente 300 g siendo particularmente manifiesta la reducción de los lóbulos frontales. Hay ausencia del surco olfatorio interno, del bulbo olfatorio y de las cintillas correspondientes. El cuerpo calloso está algo reducido en su espesor y longitud no presentando septum lucidum por lo que ambos ventrículos laterales se hallan en amplia comunicación. Los nervios y el quiasma óptico se presentan más delgados pero de conformación normal. Los cortes verticotrasmersales no muestran mayores alteraciones.

Al examen microscópico se observó que cierto número de túbulos renales muestran franca dilatación quística ubicándose en la cortical o en la medular con interposición de abundante parénquima renal normal. La histología del ovario mostró evidente reducción numérica de ovogonias.

## Comentarios

Una revisión de la literatura permitió reunir con el presente un total de 65 casos de trisomía D y efectuar un análisis de conjunto.

## Citogenética

En 55 del total de casos, incluido el presente, el cariotipo correspondió a una fórmula de 47 cromosomas, perteneciendo el cromosoma supernumerario al grupo D<sup>1-23</sup> y pudo especificarse por estudios especializados que el par triplicado era el 13.<sup>11 50 51 52</sup> En este grupo 30 eran varones y 25 mujeres.

En 10 casos<sup>14 16 20 24</sup> el número de cromosomas fue de 46, observándose en el cariotipo solamente 5 cromosomas D normales y un cromosoma con el aspecto de un metacéntrico del grupo A como resultado de una translocación D/D. De ellos 6 eran varones y 4 mujeres.

El cuadro clínico resultante de cualquiera de estas aberraciones no ofrece en general diferencias que permita particularizarlos. No ocurre lo mismo con los escasos pacientes<sup>16 25</sup> donde se ha podido comprobar la ocurrencia

de un mosaico 46/47, D+ donde las manifestaciones clínicas son menores y el diagnóstico más dificultoso. También complican el cuadro clínico cuando se trata de otros mosaicos que configuran aneuploidias dobles coexistiendo 2 trisomías, sea D y E<sup>44 45 46</sup> o D y G<sup>43 48</sup> o D y XD/XY<sup>49</sup> donde se entremezclan sus respectivas signologías. Se han descrito también pacientes que parecen ser fenocopias ya que presentan manifestaciones clínicas de este síndrome pero cuyo cariotipo y dermatoglia son normales.<sup>16 29</sup>

## Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas observadas en el grupo de pacientes (Cuadro 1) no están siempre presentes en su totalidad, variando en número e intensidad.

## 1) Variaciones en número

Del examen del cuadro se desprende que las anomalías externas más llamativas y frecuentes son: a) labio leporino y/o paladar hendido conjuntamente con b) microftalmía a menudo acompañada de coloboma de iris y c) polidactilia. En cualquiera de los casos descritos ha existido la combinación de por lo menos dos de estos elementos. La anomalía de los pabellones auriculares ha sido frecuente (75 %) pero es común a varios síndromes por aberraciones cromosómicas, teniendo por lo tanto más importancia para el diagnóstico la microcefalia (54 %), la flexión de los dedos de la mano (61 %), las uñas hiperconvexas (41 %) y sobre todo la aplasia cutis vertex que es propia de la enfermedad y está presente en el 32 % de los casos.

Son llamativas las crisis apnéicas descriptas en el 48 % de los casos. Convulsiones se observaron en el 21 %.

En cuanto a las anomalías viscerales (Cuadro 2) la experiencia se reduce porque no en todos los pacientes se realizó el estudio correspondiente, disponiendo para este análisis de solamente 38 necropsias (20 varones y 18 mujeres).<sup>1 6-10 12-17 21 23</sup>

Las más frecuentes fueron las anomalías del sistema nervioso y cardíacas observadas conjuntamente en todos los pacientes excepto en 4 de ellos. De estos últimos, 2 no presentaban alteración en ninguno de estos sistemas y en los 2 restantes las anomalías correspondían aisladamente a uno de estos sectores.

La ausencia del bulbo y/o tracto olfatorio fue del 89 % encontrándose en proporción menor otros defectos mencionados sólo en algunos casos, como reducción de tamaño cerebral (31 %) aplasia o hipoplasia de nervios o quiasma óptico (26 %), ausencia de septum lucidum o ventrículo único (19 %), hipoplasia o aplasia de cuerpo calloso (18 %), hipoplasia de cerebelo (16 %).

Las malformaciones cardiovasculares más

CUADRO 1

## Principales malformaciones somáticas descritas en la trisomía D y su relativa frecuencia (65 casos).

Malformaciones	Casos en que se encontraron					
	Presentes		Ausentes		No mencionados	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Microcefalia	35	54	2	3	28	43
Aplasia cutis vertex	21	32	5	8	39	60
Frente en tobogán	21	32	2	3	42	65
Microoftalmía	41	63	6	9	18	28
Coloboma de iris	29	45	2	3	34	52
Cataratas	10	15	0	0	55	85
Hipotelorismo	8	12	4	6	53	82
Hipertelorismo	21	32	0	0	44	68
Labio leporino	39	60	9	14	17	26
Paladar hendido	40	62	8	12	17	26
Orejas de implantación baja y/o malformadas	47	72	5	8	13	20
Micrognatia	28	43	2	3	35	54
Hemangiomas	29	45	0	0	36	55
Cuello corto	16	25	2	3	47	72
Piel sobrante en la nuca	10	15	0	0	55	85
Tórax estrecho y/o esternón corto	6	10	0	0	59	90
Polidactilia	45	69	8	12	12	19
Flexión de las manos y/o dedos	28	43	10	15	27	42
Flexión del pulgar	12	18	10	15	43	67
Uñas hiperconvexas	27	42	4	6	34	52
Talón prociendente	17	26	0	0	48	74
Hernias	14	22	0	0	51	78

frecuentes son el defecto del tabique ventricular (57 %), la persistencia del ductus arterioso (55 %) y el defecto del tabique auricular (47 %). En un porcentaje menor se observan arteria umbilical única, coartación de aorta, dextrocardia y defectos de los grandes vasos.

Las alteraciones renales alcanzan alrededor del 52 % siendo el riñón poliquístico la malformación más común. Es frecuente el útero bicorne (72 %), la criptorquidia (64 %), hipoplasia escrotal y pene pequeño (50 %).

CUADRO 2

## Principales malformaciones viscerales (38 casos).

Malformaciones	%
Sistema nervioso	89
Aparato cardiovascular	89
Aparato genital	62
Aparato urinario	52
Tejidos heterotópicos: pancreático y/o esplénico	37
Aparato digestivo y vías biliares	34
Aparato respiratorio	15

## 2) Variaciones en intensidad

Las variaciones en intensidad se refieren particularmente al menor o mayor compromiso del desarrollo de la región mediana cráneo-facial, la cual guarda una estrecha relación directa con el desarrollo prosencefálico<sup>40</sup> hecho que destacan De Meyer y colaboradores<sup>41</sup> y posteriormente Snodgrass y colaboradores.<sup>13</sup> Ambos desarrollos son inducidos por la placa precordial la cual parece estar involucrada en el defecto embriológico primario.

La menor o mayor hipoplasia o aplasia de las distintas estructuras que se originan de la región mediana craneofacial son la expresión de un gradiente de severidad que da lugar a anomalías que configuran distintas facies.

La forma más leve presenta: a) labio leporino bilateral con tubérculo nasal medio bien desarrollado; sin hipotelorismo o muy ligero. En el grado siguiente b) hay hipotelorismo moderado y el labio leporino es mediano porque falta el filtrum y el septum o éste está hipoplásico; la extremidad de la nariz está aplanada y hay una sola cavidad nasal que comunica con la faringe. En una mayor de-

tención del desarrollo c) el hipotelorismo es mayor y la nariz forma una trompa que comunica o no con la faringe. El labio es completo cerrando una boca pequeña; es la cebocefalia que se diferencia de d) la etmocefalia porque las órbitas están separadas apenas en un máximo hipotelorismo. El grado mayor lo constituye e) la ciclopía donde el proceso mediano está prácticamente ausente y se forma en la línea media una sola órbita con la mitad externa de cada una y la trompa habitualmente situada por encima de ella. En el primer caso (a) se asocia comúnmente con la ausencia de bulbo y/o tracto olfatorio y en los 4 restantes (b, c, d y e) con el cerebro holosférico. La intensidad del defecto cerebral guarda relación y es sugerido por la anomalía facial.

Aunque todas estas facies se han descrito en la trisomía D, las de mayor defecto desde la (b) inclusive, suelen responder a una falla que no es originada por una aberración cromosómica.

#### *Dermatoglifia*

Es frecuente en estos pacientes que el estudio dermatoglífico se vea dificultado por el inconveniente en obtener impresiones debido a la flexión permanente de los dedos. Puede observarse una hipoplasia de las crestas; cuando éstas se encuentran formadas tienden a la horizontalización y el trirradio axial tiene ubicación distal de modo que el ángulo atd alcanza valores de  $186^\circ$  a  $196^\circ$  según Penrose.<sup>42</sup> En el paciente que se presenta, la suma de ambos ángulos es de  $232^\circ$  en lugar de  $90.40 \pm 1.13$ , ( $X \pm E. S.$ ) \* valor normal para el sexo femenino.<sup>43</sup> Es habitual que presente un pliegue transversal único.

Uchida y colaboradores describen un signo típico en el pie que es el arco fibular en forma de S. En este paciente sólo se observaba un arco fibular en ambos pies que no alcanzaba a tener la forma citada.

#### *Proyecciones o ganchos cromatínicos de los polinucleares*

Huehns y colaboradores<sup>33</sup> describen esta característica del núcleo de los polinucleares encontrándolos en la proporción del 1 al 6 % en los 6 pacientes con trisomía D que estudiaron y le atribuyeron carácter específico. Unos meses más tarde Powars y colaboradores<sup>10</sup> lo describen en el 63 % de 800 polinucleares en un nuevo caso de trisomía D y al año siguiente Fine y colaboradores<sup>34</sup> considerando que otros autores<sup>36-38</sup> los describieron en pacientes con carcinoma y sarcoma como también en sujetos normales, realizaron un estudio comparativo entre un paciente con trisomía D y un grupo de 7 niños normales. Las proyecciones cromatínicas fueron observadas en los normales pero la frecuencia y el número de proyecciones fue mayor en el caso de

trisomía D. En 1966 Walzer y colaboradores<sup>35</sup> confirman estos resultados estudiando 12 casos de trisomía D y 2 grupos controles normales formados uno por 28 recién nacidos y el otro por 46 niños de 2 a 5 años. Destaca que el grupo de recién nacidos presenta un mayor porcentaje de células con proyecciones y que éstas disminuyen con la edad. En el presente caso el estudio realizado evidenció un 6.2 % de polinucleares con ganchos cromatínicos.

#### *Hemoglobina fetal*

En algunos casos de trisomía D, fue estudiada la hemoglobina<sup>10, 35</sup> encontrándose valores altos de Hb F aun en estudios comparativos con niños controles de la misma edad. Paralelamente la Hb A<sub>2</sub> fue menor que la observada en controles normales con igual valor de Hb F sugiriendo que el aumento normal de su formación con la edad se encuentra disminuido. Igualmente se observó disminución del contenido de anhidrasa carbónica B en los eritrocitos.

En el caso presente no se realizaron investigaciones de este tipo.

#### *Sexo, sobrevida y edad materna*

No se ha observado predominio de sexo en la trisomía D.

La sobrevida en todos los casos es corta. Los estudios realizados por Magenis<sup>30</sup> indican que una mitad de los pacientes fallecen en el primer mes de vida y pocos sobreviven el tercero, aunque se ha descrito que pueden alcanzar los 3 años de edad.

Con respecto a la edad materna, corresponden, en 62 de los casos que se comentan, la siguiente distribución:

Edad	Nº de casos
19-24	11
25-30	24
31-36	10
37-42	10
43-48	7

#### RESUMEN

Se describe un paciente con trisomía 13, en el que fueron realizados estudios: clínico, dermatoglífico, citogenético, radiológico, hematológico y anatomopatológico. Se compara con el estudio de otros 64 casos de la literatura.

#### SUMMARY

*Clinical, dermatoglyphic, cytogenetic, radiologic, hematologic and pathologic anatomy studies have been made in a patient with trisomy 13. Findings are compared with 64 other cases reported in the literature*

\* La X significa "Media".