

# ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 86  
Número 3  
Año 1988



POR UN NIÑO SANO  
EN UN MUNDO MEJOR

## INDICE

### Editorial

- 135 La publicación de un artículo médico - **Dr. José M. Ceriani Cernadas.**

### Artículos Originales

- 137 Anorexia nerviosa: 34 casos con asistencia multidisciplinaria de enfoque sistémico - **Dra. Luisa Bay, Lic. I. Cecilia Rausch Herscovici.**
- 149 Maduración esquelética de niños sanos de la ciudad de La Plata - **Dr. Luis Manuel Guimarey, Ing. Oscar Alberto Szakalicki, Dr. Marcos Cusminsky.**
- 156 Intervalo de referencia para los títulos de anticuerpos contra las exoenzimas del estreptococo beta-hemolítico grupo A: anti-DNAasa B, antiestreptoquinasa, antiestreptolisina O y test de streptozima - **Dras. Olga F. de Pis Diez, Mabel N. Passiuco, Nélide Esteirich, María Beatriz del Buono.**

### Actualización

- 163 Repercusiones endocrinológicas y generales del uso terapéutico de corticoides - **Dr. Marco A. Rivarola.**

### Comunicaciones Breves

- 168 Hepatitis por halotano - **Dras. Noemí Girone, Mirta Ciocca, Margarita Ramonet, Liliana González, Mabel Mora, Estela Alvarez, Lidia Eugeni.**
- 172 Torsión de bazo nómada - **Dres. Juan Carlos Puigdevall, Alberto Iñón, Eduardo Ruiz, Ricardo Campaña.**

### Pediatría Práctica

- 176 Uso de teofilina en lactantes con bronquitis obstructiva - **Dres. Eduardo Raúl Lentini, María Cibeira de Toterá, Hugo Galdeano, Jorge Urrutigoity.**
- 180 Malformaciones arteriovenosas intracraneanas en niños y adolescentes - **Dres. Juan César Suárez, Juan Carlos Viano.**
- 185 Miastenia gravis neonatal transitoria - **Dres. Eduardo Flores, Enrique Orchansky, Pedro Moya.**
- 189 Sepsis por Pseudomonas aeruginosa con lesiones nodulares en un paciente con neutropenia maligna de Kostmann - **Dres. Alejandro Ellis, Graciela Ortega, Jorge Taub, Ester Cáceres, Mauro Castelli.**

### Pediatría Sanitaria y Social

- 193 Análisis de los factores gestacionales y del parto relacionados con la mortalidad perinatal en el Hospital "Diego Paroissien", La Matanza, Pcia. de Buenos Aires - **Dres. Pedro de Sarasqueta, Cristina Díaz, Alberto Schwarcz, Roberto Guntin, Silvia Marzo, Rubén Morresi.**

- 199 Cartas al Editor



# ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA  
SECRETARIA DE PUBLICACIONES Y BIBLIOTECA

Miembro de la Asociación Latinoamericana de Pediatría  
y de la Asociación Internacional de Pediatría

Fundada el 20 de octubre de 1911

VOLUMEN 86

NUMERO 3

AÑO 1988

## DIRECTOR EDITOR:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

## COMITE EDITORIAL

Dr. Ernesto Lupo (Secretario),  
Dres. Hugo Cortese,  
Carlos Llama Figueroa

## COLABORADORES

Lic. Gerda Rhades (secretaria)  
Sra. Alcira Carrara (correctora)

## COMISION NACIONAL ASESORA

Gustavo Berri Abel, Bettinsoli,  
Alfonso Bonduel, Juan V. Climent,  
Angel E. Cedrato, Alberto Chattas,  
Felipe de Elizalde, Dora S. de Cortés  
Ignacio Díaz Bobillo, Carlos A. Gianantonio,  
Jacobo Halac, Alfredo Largaña,  
Julio A. Mazza, Francisco Menchaca,  
Juan J. Murtagh, Jorge Nocetti Fasolino,  
Humberto Notti, Adalberto Palazzi,  
Teodoro F. Puga, Carlos A. Rezzónico,  
José E. Rivarola, Alfonso Ruiz López,  
Oscar I. Ronchi, Angel F. Segura,  
Enrique Sujoy, Pedro Tártara,  
José C. Toledo, José Valdez,  
José R. Vázquez.

## COLABORADORES EXTRANJEROS

Horacio Falciglia (Ohio)  
Tomás Silber (Washington)

International Standard Serial

Nº ISSN 0325-0075

Inscrito en el Reg. de la Prop. Intel.

Nº 30.310

PREMIO APTA "F" ANTONIO

RIZZUTO" a la mejor labor 1973.

Categ. Rev. Científicas

Registro Nacional de Instituciones Nº 0159

Inscrip. Pers. Jurídica NC4029 -

Resol. Nº 240/63

SECRETARIA: Av Coronel Díaz 1971/75

Tel. 821-0612/824-2063

(1425) Buenos Aires - ARGENTINA

Coordinación Gráfica: Manuel Valdés.

Diagramación y Compilación:

José Luis Fontova

Tirada de esta edición: 8.000 ejemplares.

CORREO ARGENTINO SUC. 25	FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5160
	TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 30

## INDICE

### Editorial

- 135 La publicación de un artículo médico - **Dr. José M. Ceriani Cernadas.**

### Artículos Originales

- 137 Anorexia nerviosa: 34 casos con asistencia multidisciplinaria de enfoque sistémico - **Dra. Luisa Bay, Lic. I. Cecilia Rausch Herscovici.**
- 149 Maduración esquelética de niños sanos de la ciudad de La Plata - **Dr. Luis Manuel Gulmarey, Ing. Oscar Alberto Szakalicki, Dr. Marcos Cusminsky.**
- 156 Intervalo de referencia para los títulos de anticuerpos contra las exoenzimas del estreptococo beta-hemolítico grupo A: anti-DNAasa B, antiestreptoquinasa, antiestreptolisina O y test de streptozima - **Dras. Olga F. de Pis Diez, Mabel N. Passiuco, Néilda Esteirich, María Beatriz del Buono.**

### Actualización

- 163 Repercusiones endocrinológicas y generales del uso terapéutico de corticoides - **Dr. Marco A. Rivarola.**

### Comunicaciones Breves

- 168 Hepatitis por halotano - **Dras. Noemí Girone, Mirta Ciocca, Margarita Ramonet, Lilliana González, Mabel Mora, Estela Alvarez, Lidia Eugeni.**
- 172 Torsión de bazo nómada - **Dres. Juan Carlos Pulgdevall, Alberto Iñón, Eduardo Ruiz, Ricardo Campaña.**

### Pediatría Práctica

- 176 Uso de teofilina en lactantes con bronquitis obstructiva - **Dres. Eduardo Raúl Lentini, María Cibeira de Totera, Hugo Galdeano, Jorge Urrutigoity.**
- 180 Malformaciones arteriovenosas intracraneanas en niños y adolescentes - **Dres. Juan César Suárez, Juan Carlos Viano.**
- 185 Miastenia gravis neonatal transitoria - **Dres. Eduardo Flores, Enrique Orchansky, Pedro Moya.**
- 189 Sepsis por Pseudomonas aeruginosa con lesiones nodulares en un paciente con neutropenia maligna de Kostmann - **Dres. Alejandro Ellis, Graciela Ortega, Jorge Taub, Ester Cáceres, Mauro Castelli.**

### Pediatría Sanitaria y Social

- 193 Análisis de los factores gestacionales y del parto relacionados con la mortalidad perinatal en el Hospital "Diego Paroissien", La Matanza, Pcia. de Buenos Aires - **Dres. Pedro de Sarasqueta, Cristina Díaz, Alberto Schwarcz, Roberto Guntin, Silvia Marzo, Rubén Morresi.**

- 199 Cartas al Editor



## COMISION DIRECTIVA (1987-1990)

### Presidente:

Dr. Jorge M. Sires

### Vicepresidente:

Dr. Teodoro F. Puga

### Secretaría General:

Dra. María Luisa Ageitos

### Tesorero:

Raúl S. Merech

### Sec. de Asuntos Científicos:

Dr. Osvaldo Blanco

### Secretario de Relaciones:

Dr. Ricardo S. Dalamón

### Sec. Publicaciones y Biblioteca:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

### Sec. de Actas y Reglamentos:

Dr. Ramón Exeni

Vocal 1°: Dr. Mario Roccatagliata

Vocal 2°: Dr. Gustavo Girard

Suplentes: Dra. Norma Vallejo,

Dr. Héctor Parral, Dr. Julio Arce,

Dr. Jesús Rey, Dr. Jacobo León.

Director Ejecutivo: Dr. Noceti Fasolino

## DIRECTORES REGIONES SAP

### Región Metropolitana

Director Titular: Dr. Oscar Anzorena - Alem 1675 - (1828) Banfield.

### Región Pampeana

Director Titular: Dr. Luis García Azzarini - Calle 9 N° 140 - (1900) La Plata.

### Región Litoral

Director Titular: Dr. Carlos Nasta - Laprida 37 - (3100) Paraná.

### Región Centro-Cuyo

Director Titular: Dr. Juan Justo Marty Peña - Italia 172 - (5000) Mendoza.

### Región Noroeste Argentino (NOA)

Director Titular: Dr. Alberto Galíndez - San Martín 951 - 7° C - (4000) Tucumán.

### Región Patagónica

Director Titular: Dr. Eduardo G. Azar - España 221 - (8300) Neuquén.

### Región Noreste Argentino (NEA)

Director Titular: Dr. Abraham Blugherman - Bolívar 970 - (3400) Corrientes.

SE ENVIAN SIN CARGO a todos los socios, las Autoridades Sanitarias, a relevantes personalidades médicas, a Bibliotecas y en canje a todas las revistas pediátricas del mundo.

**SUSCRIPCIONES** (no socios) Anual. Argentina A80.-(120.-\*). Números sueltos A20.- En el exterior: Países limítrofes US\$20 (35\*), resto de América Latina US\$ 30.-(45.-\*), otros países US\$ 40.-(55.-\*) Cheques y giros postales a la Sociedad Argentina de Pediatría, no a la orden, número de cheque o giro, Banco, Nombre y Apellido, Dirección, Ciudad y País por el importe respectivo.

\* Suscripciones a instituciones

## CONTENTS

135 Editorial

### Original Articles

137 Anorexia nervosa: 34 cases with a multidisciplinary systemic treatment - **Dra. Luisa Bay, Lic. I. Cecilia Rausch Herscovici.**

149 Skeletal maturity of healthy children from La Plata City (Argentina) - **Dr. Luis Manuel Guimarey, Ing. Oscar Alberto Szakalicki, Dr. Marcos Cusminsky.**

156 Reference interval for antibodies titres for exoenzymes of the Streptococcus beta-haemolyticus group A: anti-DNAase B, anti-streptokinase, anti-streptolysin O and Streptozyme test - **Dras. Olga F. de Pis Diez, Mabel N. Passiuco, Nélide Esteirich, María Beatriz del Buono.**

### Review Article

163 Endocrine and general effects under the therapeutic use of corticoids - **Dr. Marco A. Rivarola.**

### Short Reports

168 Halothane hepatitis - **Dras. Noemí Gironé, Mirta Ciocca, Margarita Ramonet, Lilliana González, Mabel Mora, Estela Alvarez, Lidia Eugeni.**

172 Torsion of the wandering spleen - **Dres. Juan Carlos Puigdevall, Alberto Iñón, Eduardo Ruiz, Ricardo Campaña.**

### Practical Pediatrics

176 Use of theophylline in wheezy bronchitis - **Dres. Eduardo Raúl Lentini, María Cibela de Totera, Hugo Galdeano, Jorge Urrutigoity.**

180 Intracranial arteriovenous malformations in infancy and adolescence - **Dres. Juan César Suárez, Juan Carlos Viano.**

185 Transitory neonatal myasthenia gravis - **Dres. Eduardo Flores, Enrique Orchansky, Pedro Moya.**

189 Sepsis due to Pseudomonas aeruginosa with nodular lesions in a patient with Kostmann malignant neutropenia - **Dres. Alejandro Ellis, Graciela Ortega, Jorge Taub, Ester Cáceres, Mauro Castelli.**

### Sanitary and Social Pediatrics

193 Analysis of factors of pregnancy and delivery related with perinatal mortality in the "Diego Paroissien" Hospital - **Dres. Pedro de Sarasqueta, Cristina Díaz, Alberto Schwarcz, Roberto Guntin, Silvia Marzo, Rubén Morresi.**

199 Letters to the Editor

## La publicación de un artículo médico

A partir de mayo de 1984, en que nos hicimos cargo de la conducción de Archivos Argentinos de Pediatría, se impusieron algunos cambios en el proceso de selección de artículos médicos. Habitualmente este mecanismo no es conocido, por lo que nos parece oportuno detallar los aspectos salientes para su divulgación a todos los lectores de la revista, a fin de que se interioricen de las instancias que se atraviesan antes de publicar un trabajo.

Una vez que un artículo es recibido en la Sociedad, se realiza su revisión general con el objeto de comprobar si su presentación se ajusta al Reglamento de Publicaciones de la revista. De no ser así se lo devuelve al autor, especificándole cuáles son los puntos que debe modificar o agregar. Los artículos presentados correctamente se envían a 2 revisores, que se seleccionan de la nómina que compone el Consejo Editorial. Ellos reciben el artículo por correo o en mano, sin conocer la identidad del autor o autores, y en una carta se les especifica que si no van a poder realizar la revisión devuelvan el manuscrito a la brevedad. El tiempo que lleva esta etapa, desde que el artículo sale de nuestra oficina hasta que lo recibimos evaluado, es de aproximadamente 6 semanas, aunque frecuentemente se demora aún más.

Con la opinión de los 2 revisores, el artículo es nuevamente examinado por los editores a fin de cotejar la impresión de los árbitros, verificar los datos estadísticos y la confección de tablas y figuras. En la gran mayoría de los casos el artículo merece, ya sea por consejo de los revisores o del director-editor, algunas correcciones, por lo que se lo envía al autor señalándole las modificaciones a efectuar, adjuntándole una copia de las sugerencias de los árbitros. Según nuestra experiencia el tiempo que transcurre hasta que el artículo vuelve corregido es sumamente variable y en ocasiones supera ampliamente los 6 meses, en especial si las correcciones a efectuar son numerosas. Hay trabajos que no retornan, ni tampoco recibimos una explicación de por qué. Probablemente en algunos de ellos las correcciones sugeridas no fueron bien recibidas (no siempre las críticas son aceptadas), motivo por el cual no se efectúan y por lo tanto el artículo sigue otro curso o no se publica nunca.

Cuando el manuscrito es devuelto por el autor pueden suceder dos alternativas. Si las co-

rrecciones sugeridas fueron efectuadas en su totalidad, luego de una revisión editorial, se lo considera apto y es colocado en la programación de la revista.

Otras veces la revisión editorial no es suficiente para definir estos aspectos o surge que las indicaciones de los árbitros no fueron cumplidas plenamente, exponiendo el autor o autores las razones para ello. En este caso se les envía a los mismos árbitros el nuevo manuscrito a fin de que ellos evalúen si resultan adecuadas las modificaciones efectuadas. La duración de este período también es variable y depende de la rapidez de los autores para hacer las correcciones y de la complejidad de éstas. Hay artículos que necesitan más de 3 o 4 revisiones.

Luego de que es aceptado comienza la última etapa en la cual el trabajo pasa por diferentes manos antes de su impresión final. En primer lugar se envía el manuscrito a una corrección inicial, en donde se revisa principalmente el estilo de la redacción (uso apropiado del idioma) y otros aspectos formales. Enseguida se efectúa una primera impresión, llamada comúnmente "prueba de galera". Posteriormente se envía esta prueba a una segunda corrección efectuada por el mismo corrector y nuevamente vuelve al taller para efectuar la segunda impresión llamada "prueba de página" que una vez formalizada es enviada otra vez para su corrección. Finalmente se realiza la compaginación definitiva que es controlada, antes de su remisión a imprenta, por el editor jefe. Esta etapa de correcciones y las diferentes impresiones demora entre 30 y 45 días. Por último se entrega la revista, totalmente confeccionada, para que se la imprima (8.000 ejemplares). Este período lleva aproximadamente 4 semanas.

Como podrán observar los lectores, comúnmente un artículo médico que se publica significa un proceso no menor de 6 a 8 meses y en donde están involucrados múltiples pasos que son absolutamente necesarios para garantizar la mayor calidad de los artículos presentados.

Es nuestra responsabilidad lograr que ello sea factible y que progresivamente el nivel de Archivos mejore. Será para beneficio de todos.

**Dr. José M. Ceriani Cernadas**

# Reglamento de Publicaciones

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA publica trabajos de Medicina Infantil, clínicos o experimentales, destinados a todos los niveles de lectores pediátricos. Los artículos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan sólo como resúmenes.

Los trabajos deben presentarse escritos a máquina en hojas tamaño oficio, a doble espacio, dejando márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2 cm. Deben enviarse un original y 2 copias.

**Trabajos originales:** deberán mantener el siguiente ordenamiento:

- 1) **Portada:** incluirá el título del trabajo, nombre(s) y apellido del autor(es) en orden correlativo y con un asterisco que permita individualizar al pie la Institución donde se ha efectuado el trabajo y la dirección del autor principal o de aquel a quien deberá dirigirse la correspondencia.
- 2) **Resúmenes:** en español e inglés acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Al pie de cada resumen deberán figurar las palabras clave, 5 como máximo. Con el resumen en inglés incluir también el título del trabajo traducido.
- 3) **Texto:** no deberá exceder de 10 hojas escritas a máquina a doble espacio de un solo lado y será redactado de acuerdo con la siguiente secuencia: Introducción. Material y métodos. Resultados y Discusión. Las hojas deben estar numeradas.
- 4) **Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones, deberá guardar un estilo sobrio y se colocará al final del texto.
- 5) **Bibliografía:** deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquél. Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de seis, indicar los tres primeros y agregar ("y col"); la lista de autores finalizará con dos puntos (:). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición de aquélla, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), dos puntos (:). Título del libro, punto (.). Número de la edición si no es la primera y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una, colocar la primera), dos puntos (:). Nombre de la editorial, coma (,). Año de la publicación, dos puntos (:); Número del Volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol", dos puntos (:); Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Cuando la cita sea una "comunicación personal" debe colocarse entre paréntesis en el texto y no se incluirá en la bibliografía.
- 6) **Figuras, cuadros, tablas y fotos:** Los cuadros y figuras (dibujos y fotografías) irán numerados correlati-

vamente y se realizarán en hojas por separado y deberán llevar un título. Los números, símbolos y siglas serán claros y concisos. Con las fotos correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan cuadros o figuras de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o texto de las figuras se escribirán en hoja separada, con la numeración correlativa. Se aceptará un máximo de 7 figuras o cuadros y 3 fotos.

**Abreviaturas o siglas:** se permitirán únicamente las aceptadas universalmente y se indicarán entre paréntesis, cuando aparezca por primera vez la palabra que se empleará en forma abreviada. Su número no será superior a diez.

**Trabajos de actualización:** estarán ordenados de la misma forma que la mencionada para los trabajos originales, introduciendo alguna modificación en lo referente al "texto", donde se mantendrá no obstante, la introducción y discusión. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema.

**Comunicaciones breves:** tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto escritas a máquina doble espacio, con 4 ilustraciones (tablas o cuadros o fotos). Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las 50 palabras cada uno. La bibliografía no tendrá un número mayor de 10 citas. El texto debe prepararse con una breve introducción, presentación del caso o los casos y discusión o comentario.

**Cartas al editor:** estarán referidas a los artículos publicados o a cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que no tengan una extensión mayor de 2 hojas escritas a máquina doble espacio. Es necesario que tengan un título y debe enviarse un duplicado. Pueden incluirse hasta un máximo de 5 citas bibliográficas.

Todas las restantes publicaciones (artículos especiales, educación continua, pediatría Sanitaria y Social, pediatría práctica, etc.) tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.

Los autores interesados en la impresión de *separatas*, deberán anunciarlo al remitir sus trabajos especificando la cantidad requerida. El costo de aquéllas queda a cargo del solicitante, comunicándose por nota de la Dirección.

La Dirección de Publicaciones se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al Reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la Publicación. En estos casos, le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, los artículos podrán ser publicados en forma de resúmenes, previa autorización de sus autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista no se responsabiliza tampoco por la pérdida del material enviado. No se devuelven los originales una vez publicados.

Los trabajos, comentarios y cartas deben dirigirse al Director de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, 1425 Buenos Aires, Argentina.

Actualizado en enero de 1987

## Anorexia nerviosa: 34 casos con asistencia multidisciplinaria de enfoque sistémico

Dra. Luisa Bay\*, Lic. I. Cecilia Rausch Herscovici\*\*

### RESUMEN

Se describe una población de 34 pacientes (media para edad 13,7 años) con anorexia nerviosa, según criterio diagnóstico del DSM III, y el tratamiento multidisciplinario realizado a lo largo de 3 años con un enfoque sistémico conjunto de pediatra y psicoterapeuta.

El 38% de los pacientes fueron tratados en forma ambulatoria. El 62% restante requirió internación; el tiempo de ésta registró una media de 32 días. Los objetivos terapéuticos se establecieron siguiendo 4 parámetros: adquisición de un peso normal, recuperación del funcionamiento hipotálamo-hipófiso-gonadal y normalización de los hábitos de alimentación y de la vida afectivo-social. El programa terapéutico tuvo como eje la tarea coordinada de médico clínico y psicoterapeuta. El tratamiento psicológico que se siguió fue de terapia sistémica. De los 34 pacientes, 6 desertaron, 17 fueron dados de alta y 11 aún continúan en seguimiento. Se describen los signos y síntomas clínicos y se establece la diferencia entre las características psicológicas de la anorexia y aquellas que son consecuencia de la desnutrición. Se comparó a este grupo de pacientes con otros 2 en edades similares de EE.UU. e Inglaterra y se concluye que el programa terapéutico aquí propuesto permite el tratamiento eficaz en forma ambulatoria o con internación más breve. El bajo número de consultas terapéuticas resulta en una disminución importante del gasto sanitario. La evaluación alejada de los casos dados de alta está en curso y permitirá comprobar si la resolución de la conflictiva psicológica con el enfoque sistémico constituye garantía para el mantenimiento de la rápida y favorable evolución de la etapa aguda. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 137-148)

Anorexia nerviosa - Desnutrición - Terapia sistémica - Terapia familiar.

### SUMMARY

This study describes a group of 34 patients (mean age 13.7 years), with anorexia nervosa, fulfilling the DSM III criteria, and the multidisciplinary treatment performed along 3 years with a joint systemic approach of pediatrician and psychotherapist.

Thirty-eight per cent of the cases were treated on an outpatient basis. The remaining 62% needed hospitalization; its duration registered a mean of 32 days. The therapeutic goals were established following 4 parameters: normal weight restoration, recovery of the functioning of the hypothalamic-hypophysis-gonadal axis and normalized eating habits and affective-social life. The therapeutic program pivoted around the coordinated work of clinician and psychotherapist. The psychotherapeutic approach utilized was systemic therapy. Of the 34 patients, 6 have dropped out of treatment, 17 have successfully terminated treatment and 11 are still being followed. Clinical signs and symptoms are described. The difference between psychological characteristics of anorexia and those that are due to malnutrition is established. This group of patients was compared to 2 others of similar ages, of the United States and England, and the conclusion is that the therapeutic program here proposed allows for efficient treatment on an outpatient basis or with a briefer hospitalization. The small number of therapeutic visits results in an important decrease in sanitary expense. The long term follow-up of the cases that have successfully terminated treatment is being done and that will permit us to verify if the resolution of the psychological conflicts with the systemic approach guarantees the maintenance of a fast and favourable evolution from the acute stage. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 137-148)

Anorexia nervosa - Malnutrition - Systemic therapy - Family therapy.

\*Servicio de Clínica Pediátrica. \*\*Servicio de Salud Mental Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano, Buenos Aires.  
Correspondencia: Dra. Luisa Bay: Las Heras 3025, 3o. "A", (1425), Buenos Aires, Argentina.

## INTRODUCCION

Estamos habituados a enfrentar la desnutrición como problema sanitario de la primera infancia. En cambio, la desnutrición autoinfligida del niño o del adolescente es un síntoma cuya incidencia y prevalencia han aumentado en otras partes del mundo. Pareciera que en nuestro medio puede suceder lo mismo y debemos estar preparados para aceptar el desafío.

La anorexia nerviosa es un síndrome psicossomático complejo de cuya existencia tenemos referencias en la literatura a partir del siglo IV. Fue Morton<sup>1</sup> el primero que hizo una descripción clínica de ésta en 1864. Gull usó por primera vez el término "anorexia nervosa" en 1874<sup>2</sup> y describió factores que consideró importantes en el desarrollo de este trastorno, incluyendo un "estado mental mórbido". En 1873, Lasègue<sup>3</sup>, en forma independiente, la describió como "anorexia hystérique" destacando las típicas distorsiones cognitivas y de la imagen corporal.

Respecto de su prevalencia en la población femenina, Nylander<sup>4</sup> informó que era de 1/150 mujeres adolescentes; en tanto Crisp y col.<sup>5</sup>, en Inglaterra, consignaron 1/200 en escuelas privadas, 1/100 en las mismas escuelas en mayores de 16 años y 1/550 en las escuelas estatales.

Aunque es probable que el interés médico y de los medios de comunicación haya dado como resultado una mayor frecuencia de los diagnósticos precisos, hay datos que indican que ha aumentado su incidencia. Theander<sup>6</sup>, en 1970, informó que en Suecia, a lo largo de un período de 30 años, el número de nuevos casos por año se incrementó de 1,1 a 5,8.

Desde sus comienzos este trastorno se adscribió a las clases sociales de mayores recursos, pero en los últimos años se observa una distribución más uniforme en las distintas clases. La mortalidad informada hasta el presente oscila entre un 2% y un 18%<sup>7</sup>.

Este síndrome tiene características psicológicas que le son propias y otras que son consecuencia de la desnutrición, tal como lo demuestran los estudios de Keys y col.<sup>8</sup>.

Resulta indiscutible a esta altura del conocimiento sobre este tema<sup>8,9,10</sup> que el punto de partida debe ser un abordaje estructurado orientado hacia el restablecimiento nutricional previo o simultáneo con un abordaje psicoterapéutico. Por otro lado, estudios de seguimiento<sup>11</sup> demuestran que la mejoría durante la internación del paciente de ninguna manera garantiza la mejoría a largo plazo, cuando aquél vuelve a su contexto habitual<sup>10</sup>.

Resulta útil para los fines de investigación y planificación de estrategias terapéuticas la clasificación de anorexias con restricción alimentaria y anorexia bulímica. A su vez, los pacientes bulímicos pueden di-

vidirse en aquellos con antecedentes de anorexia nerviosa y aquellos que carecen de éstos<sup>12</sup>. Por otro lado, la bulimia de peso normal es una entidad diagnóstica en sí misma. En el presente trabajo se incluyen sólo pacientes anoréxicos. No se ha determinado aún una etiología ni una patogenia para esta enfermedad<sup>13</sup>. Aquí se discute el tratamiento multidisciplinario de 34 pacientes, realizado según un modelo de enfoque sistémico conjunto de pediatra y psicoterapeuta.

## MATERIAL Y METODOS

En el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires fueron tratados 34 pacientes con anorexia entre marzo de 1984 y abril de 1987, momento en que se informa este estudio.

El motivo de consulta de estos pacientes fue pérdida de peso y/o amenorrea. El diagnóstico de anorexia nerviosa se determinó siguiendo el criterio del DSM III<sup>14</sup> (cuadro 1) que desde 1980 reemplaza al de Feighner<sup>15</sup> (cuadro 2). Se incluyen 9 pacientes

**Cuadro 1** - Criterio del DSM III.

- a) Temor intenso de volverse obeso, que no disminuye a pesar del aumento de la pérdida de peso.
- b) Perturbación de la imagen corporal (por ejemplo, "sentirse gordo" aun cuando se está emaciado).
- c) Pérdida de por lo menos el 25% del peso corporal original. Si el paciente es menor de 18 años se puede combinar la pérdida de peso del peso corporal original más el incremento de peso proyectado, que surge de las tablas de crecimiento, para alcanzar el 25%.
- d) Negativa a mantener el peso corporal por encima de un peso mínimo normal para edad y talla.
- e) Ninguna enfermedad física conocida que pudiera explicar la pérdida de peso.

que consultaron con una pérdida de peso inferior al 25%.

La población de pacientes estudiada se distribuyó de la siguiente manera: 30 mujeres (88%) y 4 varones (12%). La edad media en el momento de la consulta fue de 15,11 años, con un rango de 11 a 22,6 años, para las mujeres y de 13,12 años, con un rango de 10,3 a

**Tabla 1** - Agrupamiento de los pacientes por gravedad, según porcentaje de pérdida de peso.

Gravedad	% de pérdida de peso	No. de pacientes
G1	< 25	9
G2	25-30	14
G3	> 30	11

## Cuadro 2 - Criterio de Feighner.

I. Edad de comienzo inferior a los 25 años.

II. Pérdida de peso no menor del 25% del peso original.

III. Una actitud distorsionada e implacable hacia la comida, la alimentación o el peso, actitud que va más allá del hambre, los retos, reaseguros o amenazas:

a) Negación de la enfermedad con falla en el reconocimiento de las necesidades nutricionales.

b) Aparente goce por la pérdida de peso, con abierta manifestación de que la negativa a comer es una indulgencia placentera.

c) Deseo de una imagen corporal de extrema delgadez, con evidencia de que para el paciente es gratificante lograr y mantener ese estado.

d) Acaparamiento o manoseo inusual de la comida.

IV. Ninguna enfermedad médica conocida que pudiera explicar el trastorno y la pérdida de peso.

V. Ningún otro trastorno psiquiátrico conocido. (El supuesto es que aun cuando pueda aparentar ser de naturaleza fóbica u obsesiva, la negativa alimentaria en sí misma no es suficiente para ser calificada como enfermedad fóbica u obsesivo-compulsiva.)

VI. Presencia de por lo menos dos de los siguientes signos:

a) Amenorrea.

b) Lanugo.

c) Bradicardia (pulso de 60 o menos).

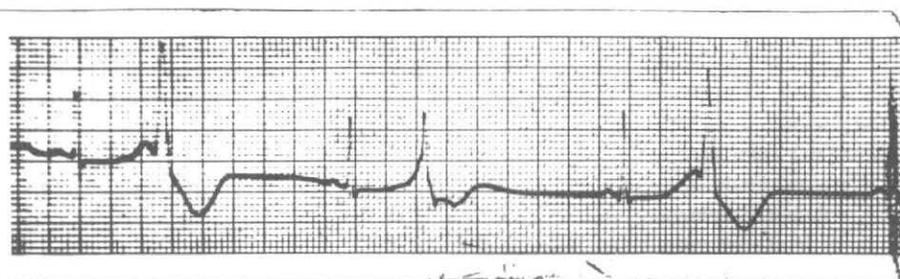
d) Períodos de hiperactividad.

e) Episodios de bulimia.

f) Vómitos (pueden ser autoinducidos).

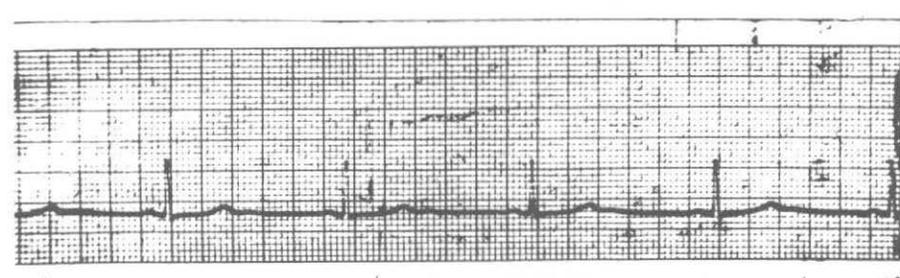
15,4 años, para los varones. Comenzaron sus síntomas antes de los 15 años, 23 de los pacientes. De las 30 mujeres, 10 (33%) eran premenárquicas, 18 presentaban amenorrea secundaria, padecía síndrome de Turner y 1 menstruaba normalmente. El tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas osciló entre 3 y 36 meses con una media de 8,5 meses. La pérdida de peso de los pacientes en relación con el peso anterior al comienzo de la enfermedad fue de 27,25%, con un rango de 14 a 45%. Agrupando a estos pacientes según la pérdida de peso inicial se ve en la tabla 1 la distribución por gravedad. Trece pacientes habían tenido un peso mayor de 110% con relación al peso teórico para talla, edad y sexo antes del comienzo de los síntomas. De los 34 pacientes, 30 consultaron entre los 2 y los 12 meses de aparición de los síntomas. Los que consultaron entre los 12 y los 36 meses lo habían hecho antes en otros centros.

El estado nutricional<sup>16</sup> fue evaluado por medio de la historia alimentaria (ingreso calórico y proteico, alimentos preferidos, hábitos alimentarios de la familia) y de la antropometría, considerando el peso teórico para la talla, el peso que cada paciente tenía antes de enfermar y la pérdida de peso registrada en el momento de la consulta. La evaluación de laboratorio incluyó hemograma, eritrosedimentación, orina y determinación en sangre de urea, creatinina, albúmina y colesterol. Sólo aquellos pacientes en los que la cui-



MM. 30-7-86

K: 2,8 meq/l



MM. 31-7-86

K: 4 meq/l

Figura 1: Electrocardiograma de paciente anoréxico con hipokalemia.

dadosa historia clínica, el examen físico y los exámenes de laboratorio plantearon dudas diagnósticas fueron sometidos a otros estudios para descartar otras enfermedades.

El programa terapéutico tuvo como eje la tarea coordinada de médico clínico y psicoterapeuta. El diagnóstico fue realizado siempre por el pediatra quien, en el momento de informarlo a la familia y al paciente, explicó las características de la enfermedad. Quedó especificado que la anorexia nerviosa era entendida como un trastorno de conducta voluntario<sup>17</sup>, que podía tener consecuencias fatales, y que el programa terapéutico tendría como objetivo ayudar a la familia a utilizar sus propios recursos para revertir este proceso.

Se internó sólo a los pacientes con desnutrición severa y disturbios metabólicos, a aquellos con domicilio alejado, para confirmar el diagnóstico, y por razones estratégicas cuando se trataba de áreas de perturbación familiar inmanejables (típicamente, el caso de padres convencidos de que su hijo/hija realmente no puede comer).

Los objetivos terapéuticos se delinearon en términos de parámetros de salud integral a alcanzar: restablecimiento del estado nutricional normal, recuperación del funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisogonadal, hábitos de alimentación normales e integración a una vida social, familiar, educacional y/o laboral que promueva la continuidad de su desarrollo como individuo.

Se explicó a los pacientes los cambios psicológicos que se debían a la desnutrición<sup>8</sup>; se les mostró el peso medio correspondiente a talla y edad<sup>18</sup> e informó acerca del peso mínimo necesario para recuperar la menstruación o continuar su desarrollo puberal<sup>19</sup>. Se les señaló el requerimiento de nutrientes necesario para recuperar el déficit de peso, mantener el crecimiento y desarrollo normales y una actividad física normal. Sobre la base de esto se elaboró un programa dietético que cada paciente debió cumplir y se le aseguró que con el mismo rigor con que se verificaba su incremento de peso se iba a cuidar que no se excediera en éste.

La alimentación no convencional quedó reservada para aquellos casos que, con desnutrición severa y/o vómitos, no cumplieron con lo anteriormente propuesto.

El tratamiento psicológico que se siguió fue de terapia sistémica familiar e individual que se apoya en un hecho indubitable: las familias son significativas en el desarrollo de la enfermedad y tienen capacidad para influir positivamente en el curso de ésta. Plantea que ciertos componentes familiares están íntimamente relacionados con el desarrollo y mantenimiento de la

enfermedad<sup>20</sup>. Las entrevistas de terapia familiar fueron semanales. En aquellos casos en que el problema alimentario no se revirtió inmediatamente se realizó una sesión de comida<sup>21</sup> compartida por terapeuta y familia, en la cual se trabajó sobre la situación que se debía cambiar, hablando acerca de ella.

Para los pacientes internados, pediatra y terapeuta confeccionaron un programa conductual<sup>20</sup> específico para cada caso. Es un pequeño tramo del abordaje total que se utilizó para que el comer dejara de ser el tema de una lucha por el poder. El trabajo coordinado entre el médico de cabecera, psicoterapeuta, nutricionista, médico residente, enfermeras, etc., se consideró fundamental para evitar fracturas, manipulaciones y seducción del equipo tratante por parte del paciente<sup>22</sup>.

Los criterios de alta de internación fueron: que el paciente comiera voluntariamente la dieta propuesta con aumento progresivo de peso; que no presentara alteraciones metabólicas, y que se hubiesen alcanzado condiciones familiares que garantizaran la continuidad del proceso de recuperación en el hogar.

El seguimiento ambulatorio consistió en un control clínico semanal hasta el alta. Esta se acordó en forma conjunta entre el clínico y el psicoterapeuta cuando se consideraron alcanzados los objetivos ya enunciados.

## RESULTADOS

Entre los 9 pacientes que no cumplían los criterios del DSM III porque consultaron con una pérdida de peso inferior al 25%, 4 tuvieron amenorrea como primer síntoma—que por su instalación brusca alarma y condiciona la consulta—, antes de la pérdida de peso y los trastornos en los hábitos alimentarios; otras 4 niñas eran premenáuricas. Estas 8 pacientes tenían entre 12 y 14 años, por lo que a la pérdida de peso debió agregársele la falta de ganancia esperable desde la aparición de la enfermedad. El otro paciente de este grupo fue un varón que consultó con un 17% de pérdida de peso, pero con severos trastornos metabólicos por abuso de laxantes y diuréticos, que determinaron su internación en terapia intensiva con extrasístoles ventriculares, hipokalemia y alcalosis metabólica (el síntoma revirtió con la corrección parenteral de la hipokalemia) (figura 1).

El déficit de peso inicial no era más acentuado en las pacientes de más larga evolución. No hallamos relación significativa entre la pérdida de peso y el lapso que media entre el inicio de los síntomas y el momento de la consulta.

Los signos y síntomas clínicos que presentó este grupo se describen en la tabla 2.

**Tabla 2** - Manifestaciones clínicas de los pacientes con anorexia nerviosa.

signos y síntomas	No. de pacientes	%
Desnutrición	34	100
Amenorrea (mujeres postmenarca)	18	94
Hipotensión arterial	30	88
Bradycardia	33	97
Piel seca	18	53
Lanugo	19	55
Edema	5	14
Petequias	3	8
Constipación	22	65
Hiperactividad	10	29
Dolor abdominal	6	18
Intolerancia al frío	5	14
Letargo	3	8
Sialorrea	3	8
Detención del crecimiento (de los 12 pacientes prepuberales)	3	25
Vómitos autoinducidos	10	29
Empleo de laxantes y/o diuréticos	3	8
Signo de Russell	8	23

**Tabla 3** - Exámenes complementarios en pacientes con anorexia nerviosa.

	No. de pacientes	%
Hemoglobina <12 g %	2	5
Linfocitos <1.500/m3	6	17
Eritrosedimentación < 5 mm	32	96
Urea > 20 mg %	9	26
Albuminemia < 4 g %	2	5
Kalemia < 4 mEq/l	10	29
Colesterol total 200-570 mg %	31	91
TCC*: atrofia con recuperación posterior	1	3
Densidad urinaria <1.005	5	14

\*TCC: Tomografía computada cerebral.

Los exámenes de laboratorio mostraron pocas alteraciones (tabla 3), siendo la hipercolesterolemia el hallazgo más constante.

Las actitudes alimentarias observadas fueron: preocupación por la comida, evitación de los carbohidratos por considerarlos "alimentos engordantes", elección de productos dietéticos y alimentos ricos en proteínas, ingestión lenta en pequeños trocitos, hábito de guardar comida, petición de que se la hagan, placer por preparar alimentos para que otro los coma, mezcla

en forma extravagante de los alimentos, interés por el aporte calórico y su relación con el desgaste energético.

Requirieron internación 21 pacientes (62%), 3 de ellos en dos oportunidades, por reagravamiento. El período de hospitalización fue de 10 a 125 días; 9 de las internaciones superaron los 30 días.

Fue necesaria la alimentación por sonda nasogástrica en 2 pacientes ante el rechazo de una ingesta suficiente; en otros 2 se recurrió a la alimentación parenteral, nasogástrica y oral en períodos sucesivos por vómito de todos los líquidos y alimentos ofrecidos.

Todos los pacientes mostraron una evolución favorable de su curva de peso: 29 alcanzaron el peso propuesto entre los 20 días y 11 meses de tratamiento, 3 desertaron del seguimiento cuando habían alcanzado entre el 85 y el 95% del peso propuesto, y otros 2 que alcanzaron el 90% del peso propuesto están en seguimiento.

Cuatro pacientes superaron el 100% de su peso teórico. Ninguno de ellos superó el 109%.

De las 18 pacientes amenorreicas, 12 volvieron a menstruar entre los 2 y los 14 meses siguientes a la primera consulta; 2 de las adolescentes que aún no recuperaron sus ciclos menstruales tienen 4 meses de seguimiento. Otra paciente, la que tenía más tiempo de amenorrea previa a la consulta, hace 12 meses que mantiene su peso normal, sin trastornos alimentarios, con adecuada inserción social y laboral, pero no recuperó su menstruación; las tres restantes pertenecen al grupo que desertó.

Entre las niñas que comenzaron con su enfermedad antes de la menarca, 8 han proseguido su desarrollo puberal normalmente. Otras 2, en cambio, han detenido su crecimiento y desarrollo. Una de ellas es la paciente con recaída de sus síntomas, con trastornos en sus hábitos alimentarios desde el primer año de vida y que se alimentó exclusivamente con leche hasta los 10 años. La otra alcanzó recientemente su peso propuesto.

De los 34 pacientes, 6 desertaron, 17 han sido dados de alta y se sigue su evolución periódicamente por teléfono y 11 continúan en seguimiento pediátrico y/o psicoterapéutico.

Cabe señalar que el 24% de los pacientes viven en lugares alejados de la Capital.

El tiempo de seguimiento pediátrico de los 17 pacientes dados de alta fue menor de 6 meses para 7 de ellos y entre 6 y 14 meses para los 10 restantes.

El promedio de sesiones de terapia familiar para los pacientes dados de alta fue de 9, con un rango de 6 a 30 entrevistas. En un 70% de los casos, una vez superada la fase sintomática se incluyeron entrevistas

individuales con los pacientes. Su número osciló entre 2 y 6 por paciente.

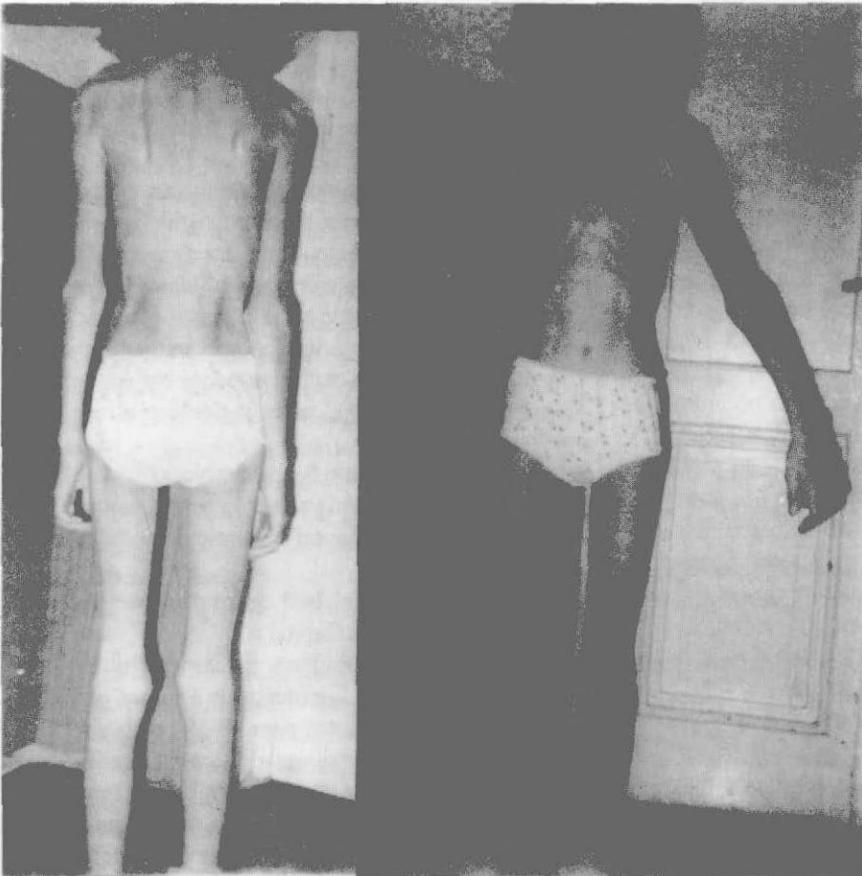
Todas las familias fueron evaluadas en su organización y funcionamiento. Una de las características más destacadas fue el aglutinamiento, que da cuenta de una intrusión permanente en los pensamientos y sentimientos ajenos con la consecuente falta de privacidad para los miembros de la familia. Este rasgo se presentó en un 85% de los casos. El control parental inadecuado o inconsistente fue un hallazgo válido para toda la población estudiada. En un 70% de los casos se encontró padres sobreprotectores. La evitación del conflicto o la falla en su resolución fue vista en un 82% de los casos. Tres pacientes tenían antecedentes maternos de anorexia nerviosa. Cabe destacar que estas familias fueron evaluadas a propósito de la consulta de un miembro con este trastorno. Sería inadecuado concluir que estos rasgos son productores de anorexia nerviosa. Un rasgo de conducta que presentaron todos los pacientes fue rechazo del alimento. Del total, 22 pacientes lo atribuyeron al temor a engordar, 3 refirieron dolor abdominal, 2 sensación de saciedad y 3 pérdida de apetito. Trece pacientes estaban clínicamente deprimidos y 12 presentaban con-

ductas obsesivas y/o compulsivas. Todos tenían las características propias de la inanición.

## DISCUSION

Las circunstancias que llevan al desarrollo de anorexia en un individuo son muy variables y resultan de la interacción compleja de múltiples factores; y la pérdida de peso, la búsqueda tenaz de la delgadez y los efectos de la inanición, a su vez, realimentan el síndrome. Es por esto que la intervención debe ser temprana (las consecuencias de la inanición agravan el cuadro desde el punto de vista orgánico y psicológico<sup>23</sup>), integral<sup>10 24 25</sup> (abordada por médico y terapeuta familiar que trabajen en forma de equipo sólidamente constituido) y especializada (considerando el riesgo de vida que comportan las vicisitudes de este cuadro se debe limitar lo imprevisible hasta donde sea posible).

El criterio diagnóstico del DSM III<sup>14</sup> implica la novedad de hallar los rasgos positivos<sup>12</sup> del trastorno en la historia psiquiátrica. Gradualmente ha ido reemplazando al abordaje anterior que consistía en investigar todos los trastornos médicos que pudieran provocar pérdida de peso.



**Figura 2:** Paciente de 11 años con 38% de pérdida de peso.

En la práctica, si los rasgos psicopatológicos esenciales están presentes, el diagnóstico de anorexia nerviosa debiera hacerse antes de que el peso del paciente haya descendido un 25%. Al mismo tiempo, no hay que dudar en diagnosticar el trastorno en pacientes que estén fuera del rango de edad establecido por diversos criterios<sup>26 27</sup>.

Una cuidadosa historia clínica, el examen clínico completo, algunos exámenes de laboratorio bien seleccionados y los criterios diagnósticos de la enfermedad permiten diferenciarla de otras entidades: enfermedades gastrointestinales, endocrinas, del sistema nervioso central, infecciones crónicas o afecciones malignas. Desde el punto de vista psiquiátrico se debe distinguir de la depresión, de la esquizofrenia y del uso de drogas (anfetaminas y cocaína)<sup>12 24</sup>.

Un incremento sustancial en el número de casos diagnosticados como trastornos de la alimentación se debe a múltiples factores, algunos de ellos desconocidos; pero es de indudable peso la presión social implacable en la dirección de propender a una delgadez artificial. Al mismo tiempo, el cuerpo médico está más atento a estos trastornos y a medida que se divulgan sus características a través de los medios de comunicación, los pacientes y sus familias se muestran más proclives a buscar asistencia.

No se conocen datos de la incidencia de esta enfermedad en nuestro país, pero sí se puede informar un incremento en el número de consultas.

La importancia de un diagnóstico temprano y la necesidad de un tratamiento inmediato y vigoroso surgen de los estudios de Crisp y col.<sup>5</sup>, quienes han estimado que cerca del 12% de las jóvenes menores de 18 años padecen alguna forma de anorexia. Theander<sup>28</sup>, en Suecia, está llevando a cabo un estudio de seguimiento de pacientes con anorexia a lo largo de décadas y ha documentado que tienen una mortalidad de aproximadamente 20% por encima de la población general. Los pacientes mueren por inanición, suicidio y a causa de los efectos secundarios de la enfermedad.

### a) Aspectos clínicos

Como se observa en la tabla 2 y en la figura 2, los signos y síntomas de estos pacientes muestran el compromiso de múltiples sistemas orgánicos. Las pacientes cuando concurren a la consulta suelen disimular el grado de emaciación extrema en el que muchas veces se encuentran mediante el uso de maquillaje, cabellos que cubren parte del rostro y gran cantidad de ropa. Los hallazgos clínicos más frecuentes que se comunican en la literatura<sup>12 23 27 29 30</sup> y que hemos observado en nuestro grupo son: franca disminución del tejido celular subcutáneo, descenso de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, constipación, lanugo,

piel seca, intolerancia al frío y amenorrea. La mayoría de estos signos y síntomas evidencian la adaptación del organismo al bajo ingreso energético y a las escasas reservas. El color amarillento de la piel se correlaciona con la hipercarotenemia. Este hallazgo clínico y de laboratorio resulta útil para el diagnóstico, ya que en otras formas de desnutrición la carotenemia tiende a estar disminuida. Además no guarda relación con la ingesta sino que podría estar causada por un defecto adquirido de la absorción y metabolismo de la vitamina A<sup>31</sup>.

Bradicardia e hipotensión son hallazgos casi constantes en los pacientes. Sólo uno de nuestros enfermos tenía una frecuencia cardíaca mayor de 60 por minuto en reposo y este dato suscitó inicialmente dudas en el diagnóstico. En el sistema cardiovascular pueden presentarse trastornos más severos, como arritmias cardíacas en las alteraciones hidroelectrolíticas y las complicaciones de un miocardio agotado<sup>30</sup>. La muerte súbita documentada en pacientes con anorexia nerviosa puede resultar de taquiarritmias, relacionadas con una prolongación del intervalo QT del ECG; la necropsia suele no establecer causas anatómicas para la muerte<sup>32</sup>.

El edema que tuvieron 5 pacientes de esta serie es un signo presente en el comienzo de la realimentación y, aunque no está enteramente explicado, sabemos que no guarda relación con la hipoalbuminemia sino, más probablemente, con el hiperaldosteronismo. Cuando se han utilizado laxantes o diuréticos, esta alteración es más frecuente<sup>33</sup>.

Los trastornos del sueño que algunos pacientes presentaron durante la etapa aguda desaparecieron con la mejoría del estado nutricional; esto ya ha sido descrito por Lacey<sup>34</sup>.

Los disturbios gastrointestinales fueron leves y consistieron en esporádicos dolores abdominales o náuseas que no impidieron la realimentación. Recientes estudios sobre el vaciamiento gástrico muestran que en un 50% de los pacientes está enlentecido y en otro 50% acelerado<sup>35</sup>.

La osteoporosis en pacientes anoréxicas crónicas adultas ha sido documentada con densitometría ósea<sup>36</sup> y, si bien no está aún aclarada su patogenia, se debe estar alerta a las severas complicaciones que esta alteración ósea puede acarrear, especialmente en los casos crónicos. La actividad física puede disminuir la gravedad de la osteoporosis, por lo que debe ser adecuadamente balanceada de acuerdo con el estado clínico de las pacientes.

Los pacientes que se autoinducían el vómito con la mano presentaron la erosión de la piel de los nudillos descrita por Russell<sup>37</sup>.

**Cuadro 3** - Función hipotalámica-hipofisaria en anorexia nerviosa durante la etapa aguda.

T4 normal	LH disminuida con relación al bajo peso
T3 disminuida	FSH disminuida con relación al bajo peso
T3 reversa aumentada	Testosterona disminuida con relación al bajo peso
TSH normal	Estrógenos disminuidos
Respuesta TRH normal	Prolactina normal
STH aumentada o normal	Cortisol aumentado o normal

## b) Datos de laboratorio

Han sido descritas varias anomalías hematológicas, como leucopenia, anemia leve, trombocitopenia y linfopenia<sup>38</sup>, que no constituyen hallazgos constantes, dependen de la privación alimentaria y retornan a lo normal cuando se restablece el estado nutricional. En este grupo sólo 2 pacientes tenían menos de 12 g de hemoglobina, siendo más frecuente la linfopenia (menos de 1.500 linfocitos) en los casos con desnutrición más severa.

A pesar de haberse descrito disminución de la capacidad fagocítica de los linfocitos, estos pacientes no tienen mayor incidencia de infecciones.

La albuminemia es normal, a diferencia de la malnutrición de otras etiologías. Pueden encontrarse valores elevados de caroteno en sangre, así como de colesterol; el primero no fue dosado en este grupo de pacientes y encontramos hipercolesterolemia con HDL-colesterol normal en 31 de los casos. Estas dos alteraciones bioquímicas que se corrigen cuando la anorexia mejora contribuyen al esclarecimiento del diagnóstico<sup>39,40</sup>. Algunos autores han informado amplia variación en los niveles de colesterol<sup>41</sup>.

Langan encontró en 17 pacientes deficiencias bioquímicas de ácidos grasos esenciales sin signos clínicos, que pueden corresponderse con piel seca, elevación del colesterol y trombocitopenia<sup>42</sup>.

El perfil hormonal<sup>43</sup> de esta enfermedad, que se resume en el cuadro 3 es conocido, pero su estudio no fue considerado imprescindible desde el punto de vista asistencial<sup>44,45</sup>.

Se ha mencionado deficiencia de vasopresina<sup>46</sup> aunque nunca existe una franca diabetes insípida con poliuria e hipernatremia; si se presenta, debe investigarse rápidamente una lesión orgánica hipotalámica. En este grupo de pacientes se encontró una natremia máxima de 140 mEq/l; si bien la mayoría tenía una ingesta normal de líquidos, 3 pacientes tomaban cantidades mínimas de agua durante su período de mayor gravedad, conservando natremia normal y orina concentrada, y sólo 2 tenían poliuria (4 l/día) con densidad urinaria baja, pero natremia normal.

La disminución del potasio plasmático, acompañada de alcalosis metabólica, fue un hallazgo frecuente durante el período inicial de estos pacientes, aunque sólo 1 de ellos presentó arritmias cardíacas como complicación.

La función renal suele estar conservada aunque puede haber disminución del flujo plasmático renal y de la capacidad de concentración, retornando ambos a lo normal con la mejora de la desnutrición<sup>47</sup>.

## c) Aspectos psicológicos

El temor a engordar y el horror al incremento de peso son aspectos que tienen toda la experiencia psicológica de los pacientes. Es muy variable entre ellos el sentimiento de placer resultante del proceso de pérdida de peso. Algunos solamente experimentan temor al incremento de peso a partir de la pérdida de control de la ingesta, en tanto que para otros, la pérdida de peso va acompañada de una sensación consciente de placer y de haber alcanzado un objetivo. El conocimiento que suelen tener acerca del valor calórico de los alimentos surge de su necesidad constante de regular su ingesta. Cabe destacar que muchos de los caracteres psicológicos que se adscriben a la anorexia nerviosa son, en realidad, solamente resultado de la inanición, tal como lo demuestran los estudios de Keys y col.<sup>8</sup>. Muchas de las conductas halladas en estos pacientes fueron descritas por ellos como consecuencia de la inanición. Estas son: pensamiento obsesivo acerca de la comida, su planificación y mezclas extravagantes de los alimentos, conductas compulsivas como robo o acaparamiento de comida, reducida capacidad de atención y concentración, retracción social, estrechamiento del campo de intereses, irritabilidad, dificultades para decidir, inhibición, trastornos del sueño y pérdida del interés sexual. Cabe destacar que hay una gran variabilidad individual respecto de la presencia y severidad de los síntomas de la inanición. Su variación depende de la personalidad premórbida<sup>48</sup>, de la rapidez y grado de la desnutrición, de la pérdida de sueño y de los efectos nocivos del aislamiento social<sup>9</sup>. Keys y col. también informan como resultado de la inanición un estado mental diferente, anhedónico. El humor del paciente anoréxico puede ser deprimido<sup>10</sup> o triste, como se ha observado en el 38% de los pacientes; sin embargo no posee los rasgos que caracterizan a la enfermedad depresiva. La personalidad premórbida es frecuentemente autocrítica<sup>12</sup>.

Se ha destacado con frecuencia la distorsión perceptual de estos pacientes, entendiéndose como tal la sobreestimación del tamaño corporal o bien la distorsión de las formas<sup>49</sup>. Cabe señalar que ésta varía de

acuerdo con el peso estable previo, el tipo de comidas ingeridas y muchos otros factores<sup>50</sup>. Es útil tener en cuenta este aspecto para calibrar el grado de sufrimiento del paciente y el grado de dificultades que tendrá en el proceso de recuperación.

El papel de enfermo crónico refuerza patrones de conducta inmaduros en el paciente y su familia, que se consolidan en una tenaz defensa del statu quo. Sin embargo, la restauración del nivel nutricional es condición indispensable para flexibilizar el sistema familiar; la edad particular y el grupo cultural del paciente dan cuenta de diferencias psicológicas.

Contribuyendo a la enfermedad y acentuando muchos de sus rasgos están las características de personalidad previa del paciente, en especial los aspectos obsesivos, perfeccionistas y de autocrítica. Cabe destacar que la inanición caricaturiza muchos rasgos de personalidad<sup>48</sup>, de modo que se debe ser cuidadoso de no hacer un diagnóstico de trastorno de personalidad basado en los síntomas que se manifiestan durante la enfermedad<sup>51</sup>. Asimismo, tampoco es aconsejable tratar con medicación los síntomas depresivos que aparecen en su curso, a menos que perduren luego del restablecimiento nutricional.<sup>12</sup>

### Síntomas conductuales

Cada paciente suele manifestar un conjunto de conductas anormales. El dilema de estos enfermos es que no pueden "vivir con" comida ni "vivir sin" ella. Evitan comerla, pero generalmente dedican gran esfuerzo a prepararla y verificar que otros la ingieran. En términos generales podemos decir que su conducta es el resultado de los efectos de la inanición anteriormente aludidos y el intento simultáneo de evitar las consecuencias del incremento de peso por haber ingerido calorías. Un grupo menor de pacientes incurren en la ejercitación física intensa e inapropiada. Algunos dedican mucho tiempo a mirarse en el espejo, pesarse varias veces por día y buscar ropa de talle cada vez más pequeño.

Socialmente, la mayoría exhibe pautas de interacción inmadura siendo esto más acentuado en relación con los pares<sup>52</sup>. Por lo general, la severidad de la inadecuación social depende del tiempo de evolución de la enfermedad. En tanto son evitadas las comidas, paulatinamente son eludidas las situaciones sociales; el paciente va perdiendo así toda fuente externa de confirmación de la autoestima. Esta queda entonces reducida a dos áreas de logros que se priorizan en este orden:

- 1) el ejercicio del control mediante el control sobre la ingesta y el peso;
- 2) el logro académico y/o laboral.

Estos pacientes no tienen una inteligencia superior a la normal sino una marcada tenacidad en destacar su rendimiento en esta área<sup>53</sup>. Garner y Bemis (1982) han puntualizado los trastornos del pensamiento en estos pacientes. Estos son:

- abstracción selectiva a partir de la cual basan una conclusión en detalles aislados, ignorando evidencia contradictoria;
- sobregeneralización, por medio de la cual extraen una regla a partir de un hecho y la aplican a situaciones disímiles;
- magnificación de los estímulos;
- razonamiento dicotómico; piensan en términos extremos y absolutos;
- personalización y autorreferencia; hacen una interpretación egocéntrica de hechos impersonales;
- pensamiento supersticioso; creen en la relación causa-efecto de hechos no contingentes.

Estos trastornos del pensamiento cambiaron significativamente en el grupo de pacientes dados de alta.

La psicopatología de la anorexia nerviosa es una combinación de múltiples factores que incluyen el temor mórbido a engordar, tan crucial en este cuadro, así como los efectos de la inanición, las consecuencias del desarrollo social interrumpido, los efectos no específicos de la instalación en el "papel de enfermo" y los efectos inespecíficos del grupo etario o social al que pertenece el paciente<sup>54 55</sup>.

El trabajo coordinado entre el médico de cabecera, psicoterapeuta, nutricionista y médicos residentes permitió evitar manipulaciones, seducción y fracturas, especialmente durante la internación<sup>56</sup>. Los pacientes tienden a crear estos conflictos, no como conducta planificada sino como una generalización de las interacciones intrafamiliares<sup>10</sup>. Para analizar y resolver estos problemas se realizaron reuniones periódicas del equipo durante el tratamiento. El médico clínico asistía u observaba las reuniones de terapia familiar, intercambiando ideas con el terapeuta y reforzando en su área los cambios estructurales propuestos.

La estimulación de la alimentación oral en el contexto del plan terapéutico resultó exitosa y desplazó el empleo de la sonda nasogástrica o de la alimentación parenteral a situaciones excepcionales, tal como fue descrito por Shwabe<sup>13</sup>. Algunos programas indican iniciar la realimentación con dietas de bajas calorías (requerimiento basal para peso actual) que van incrementando en 300-400 calorías por semana<sup>57 27</sup>; en este programa hemos indicado aportes mayores (requerimiento para peso teórico para talla y edad) y no se observaron problemas de intolerancia. En algunas oportunidades los pacientes refirieron ligera distensión abdominal postprandial, pero la anticipación del

**Tabla 4** - Datos comparativos de 3 estudios de pacientes adolescentes con anorexia nerviosa.

	Este estudio	Delaney y col. <sup>27</sup>	Fosson y col. <sup>10</sup>
Año del estudio	1987	1984	1987
Lugar del estudio	Buenos Aires	Washington	Londres
Duración del estudio (años)	3	12	24
No. P	34	145	48
Sexo M:F (%)	4:30 (12:88)	15:130 (10:90)	13:35 (27:73)
Edad de comienzo de la anorexia: rango en años (media)	9,8-20,8 (13,7)	N.I.	7,7-13,7 (11,7)
Tratamiento ambulatorio: No. P (%)	13 (38)	45 (31)	4 (8)
Hospitalización: No. P (%)	21 (62)	100 (69)	44 (92)
Rehospitalización	8%	40%	N.I.
Tiempo de hospitalización: rango en días (media)	10-125 (32)	(40)	7-180 (75%, 90-180 días)
Condiciones de alta: No. P (%)	17 (50)	(50)	30 (68)
Sin ganancia de peso: No. P	0	N.I.	9
Deserción No. P (%)	6 (17)	N.I.	N.I.
Muertes: No. P	0	1	1

N.I.: No informan.

N P: Número de pacientes.

problema y una adecuada discusión con el médico sobre esto, los tranquilizó y no constituyó un obstáculo.

Considerando que el aporte calórico es más importante que la composición de la dieta para la recuperación de peso en pacientes con esta enfermedad<sup>58</sup> y la preferencia que naturalmente tienen por alimentos ricos en proteínas, se tuvo siempre en cuenta el valor calórico total de la dieta. Se parangonó comida con medicación para reforzar su imprescindibilidad.

La velocidad inicial de aumento de peso fue mayor al comienzo de la realimentación, probablemente por retención líquida, repleción de glucógeno hepático y muscular y aumento de masa muscular<sup>59</sup>. El tiempo de recuperación de peso en estos pacientes varió entre 20 días y 11 meses. Strody refiere que éste puede ser de 1 a 8 meses en los anoréxicos que cooperan.

Comparando este grupo de pacientes argentinos (tabla 4) con otros dos en edades similares de Inglate-

rra y EE.UU.<sup>10 27</sup>, se ve la importancia que esta afeción adquiere para el médico pediatra en nuestro país.

El número de pacientes en relación con la duración de cada estudio confirma que la incidencia en nuestro país no es despreciable; la distribución por sexos es similar. El tiempo transcurrido entre la iniciación de los síntomas y la consulta a un centro especializado es de alrededor de 6 meses en los tres estudios, probablemente porque la familia y el pediatra no alertado no se alarman inicialmente por la búsqueda de la delgadez en un adolescente que frecuentemente tenía exceso de peso, cuyos exámenes de laboratorio son normales y en quien los signos anormales del examen clínico son sólo los de la desnutrición.

El programa terapéutico aquí propuesto permite el tratamiento ambulatorio o con internación más breve que los estudios realizados hasta el presente. El bajo número de visitas terapéuticas resulta en una dismi-

nación muy importante del costo de atención de esta grave afección.

La evolución posterior al alta hasta el momento es satisfactoria y su evaluación en forma alejada permitirá comprobar si la resolución de los conflictos familiares constituye garantía suficiente para el mantenimiento de la rápida y favorable recuperación en la etapa aguda.

## BIBLIOGRAFIA

1. Morton R: *Phthisiologia: A treatise of Consumptions*. Londres: Smith and Walford, 1864; 4-10.
2. Gull W: *Anorexia nervosa (Apepsia Hysterica, Anorexia Hysterica)*. *Trans Clin Soc Lond* 1874; (7):22-28.
3. Lasègue C: De l'anorexia hystérique. *Archs Gen Med* 1873; (21):385.
4. Nylander I: The feeling of being fat and dieting in a school population: Epidemiologic interview investigation. *Acta Sociomed Scand* 1971 (3):17-26.
5. Crisp A H, Palmer R L, Kalucy R S: How common is anorexia nervosa? A prevalence study. *Br J Psychiatry* 1976; (218):549-554.
6. Theander S: Anorexia nervosa. A psychiatric investigation of 94 female patients. *Acta Psychiat Scand* 1971; 214:1-194.
7. Mitchell J E: *Anorexia Nervosa and Bulimia*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1985:19-20.
8. Keys A, Brosek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor H L: *The Biology of Human Starvation*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1950.
9. Bruch H: *Anorexia Nervosa*. En Wurtman J J, Wurtman R J (Eds): *Nutrition and the Brain*. New York: Raven Press, 1979.
10. Fosson A, Knibbs J, Bryant-Wangh R, Lask B: Early onset anorexia nervosa. *Arch Dis in Childhood* 1987; 62:114-118.
11. Hsu L K G: Outcome of anorexia nervosa: A review of the literature. *Arch Gen Psychiatr* 1980; 37:1.041-1.046.
12. Andersen A E: *Practical Comprehensive Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1985:1-9.
13. Schwabe A D: Anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 1981; 94:371.
14. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd ed. (DSM III)*. Washington D.C. American Psychiatric Association, 1980.
15. Feighner J P, Robins E, Guze S B, Woodruff R A, Winokur G, Muñoz R: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatr* 1972; 26:57-63.
16. Kovach K: The Assessment of Nutritional Status in Anorexia Nervosa. En Gross M. (Ed), *Anorexia Nervosa: A Comprehensive Approach*. Lexington, Massachusetts, Colandre Press, 1982.
17. Bay L, Herscovici I C: *Anorexia Nervosa: Un abordaje pediátrico y de terapia familiar*. XXIII Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. Villa La Angostura, 1985.
18. Suskind R: (Ed.) *Textbook of Pediatric Nutrition*. Baldwin-Wood tables for weight for height for age, 1981:290-291.
19. Frisch R E, Mc Arthur J W: Food intake, fatness and reproductive ability. *Science* 1974; 185:149-151.
20. Minuchin S, Rosman B, Baker L: *Psychosomatic Families. Anorexia Nervosa in Context*. Cambridge, Massachusetts and London: Harvard University Press. 1978:113-118.
21. Rosman B, Minuchin S, Liebman R: Family Lunch Session: an introduction to family therapy in anorexia nervosa. *Amer J Orthopsychiat* 1975;45(5).
22. Tinker D, Ramer J C: Anorexia nervosa: staff subversion of the therapy. *J Adolesc Health Care* 1983; 4:35-39.
23. Garfinkel P, Garner D: *Anorexia nervosa. A multidimensional perspective*. Nueva York: Brunner Mazel, 1982.
24. Silber T J: The role of the pediatrician in the diagnosis and management of anorexia nervosa. *Pediatric Annals* 1984; 13:886-890.
25. Hedblom J E, Howard F A, Andersen A E: Anorexia nervosa: a multidisciplinary treatment for patient and family. *Social Work in Health Care* 1981; 7:67-86.
26. Garfinkel P, Garner D: *Anorexia nervosa: a multidimensional perspective*. Nueva York: Brunner Mazel, 1982:21-39.
27. Delaney D W, Silber T J: Treatment of anorexia nervosa in a pediatric program. *Pediatric Annals* 1984; 13:860-864.
28. Theander S: Research on outcome of prognosis anorexia nervosa and some results from a Swedish long term study. *Int J Eating Disorders* 1983; 2:167-174.
29. Warren M P, Vandi Wiele: Clinical and metabolic features of anorexia nervosa. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 117:435-449.
30. Drossman D A, Onjes D A, Heizer W D: Anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1979; 77:1.115-1.131.
31. Robboy M S, Sato A S, Swabe A D: The hypercarotenemia in anorexia nervosa: a comparison of vitamin A and carotene levels in various forms of menstrual dysfunction and cachexia. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:362-7.
32. Isner J M, Roberts W C, Heymsfield S B, Jager J: Anorexia nervosa and sudden death. *Ann of Int Med* 1985; 102:49-52.
33. Maxmen J S, Siberfarb P M, Ferrel R B: Anorexia nervosa: practical initial management in a general hospital. *J A M A* 1974; 229:801.
34. Lacey J H, Crisp A H, Kalney R S y col.: Weight gain and the sleeping electroencephalogram study of 10 patients with anorexia nervosa. *Br Med J* 1975; 4:556.
35. Peggy A, Domstad Shih W J, Humphries L, Dehand F, Digenis G: Radionuclide gastric emptying studies in patients with anorexia nervosa. *J Nucl Med* 1987; 28:816-819.
36. Rigotti N A, Nussbaum S R, Herzog D B, Neer R M: Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *N Engl J Med* 1984; 311:1.601-6.
37. Russell G F M: Bulimia nervosa: An ominous variant of anorexia nervosa. *Psychol Med* 1979; 9:429-448.
38. Mant M J, Faragher B S: The haematology of anorexia nervosa. *Br J Haemathol* 1972; 23:737.
39. Casper R C, Kirschner B, Sandstead H H, Jacob R A, Davis J M: An evaluation of trace metals, vitamins and taste function in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1.801-8.
40. Milner M R, Mc Anamey E R, Klish W J: Metabolic abnormalities in adolescent patients with anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 1985; 6:191-5.
41. Crisp A H, Blendis L M, Pawon G L: Aspects of fat metabolism in anorexia nervosa. *Metabolism* 1968; 17:1.109-18.
42. Langan S, Farrell P: Vitamin E, vitamin A and essential fatty acid status of patients hospitalized for anorexia nervosa. *Am J of Clin Nut* 1985; 41:1.054-1.060.
43. Garfinkel P, Garner D: *Anorexia nervosa. A multidimensional perspective*. Nueva York: Bruner Mazel, 1982:58-99.
44. Silber T: Anorexia nervosa: Morbidity and mortality. *Pediatric Annals* 1984; 13:855-859.
45. Editorial: Anorexia nervosa: to investigate or to treat? *The Lancet* 1979; 15:563-564.
46. Vigersky R A, Andersen A E, Thompson R H y col.: Hypothalamic dysfunction in secondary amenorrhea associated with simple weight loss. *N Engl J Med* 1977; 297:1.141.

47. Fohlin L: Body composition cardiovascular and renal function in adolescent patients with anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1977; 268:7.
48. Garfinkel P, Garner D: Anorexia nervosa. A multidimensional perspective. Nueva York: Brunner Mazel, 1982: 1-19.
49. Touyz S, Beaumont P, Collins J K, Mc Cabe M, Cowie I, Jupp J: Body shape perception and its disturbance in anorexia nervosa. *Brit J Psychiatr* 1984a; 144:167-171.
50. Garner D M, Garfinkel P E: Body image in anorexia nervosa: measurement, theory and clinical implications. *Int J Psychiatr Med* 1981; 11(3):363-384.
51. Garfinkel P E, Garner D M (Eds): *Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and Bulimia*. Nueva York: The Guilford Press, 1985:363-391.
52. Bruch H: *The Golden Cage. The enigma of anorexia nervosa*. Cambridge: Harvard University Press, 1978.
53. Garner D M, Bemis K A: A cognitive-behavioral approach to anorexia nervosa. *Cognitive Therapy and Research* 1982; 6:1-27.
54. Bruch H: *Eating Disorders. Obesity, Anorexia Nervosa and the Person Within*. Nueva York: Basic Books, 1973.
55. Halmi K, Broadland G, Loner J: Prognosis in anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 1973; 78:907-909.
56. Herscovici C: Anorexia nervosa: un abordaje integral. *Sistemas Familiares* 1987; 3(1):35-42.
57. Pimberton C M, Gastineu C F (Eds): *Dietary Management of Anorexia Nervosa*. Mayo Clinic Diet Manual. A Handbook of Dietary Practices. Filadelfia: Saunders, 1981.
58. Jackson A A, Chin B, Picou D, Reeds P J: The energy cost of repleting tissue deficits during recovery from protein energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:1.514.
59. Strody B J, Marks V, Kalucy R S, Crisp A H: Weightgain, thermic effect of glucose and resting metabolic rate during recovery from anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:138.

La Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría  
agradece la inestimable colaboración de LEPETIT S.A.,  
que hace posible la publicación  
de su órgano de difusión científico.

## Maduración esquelética de niños sanos de la ciudad de La Plata

Dr. Luis Manuel Guimarey\*, Ing. Oscar Alberto Szakalicki\*\*,  
Dr. Marcos Cusminsky\*\*\*

### RESUMEN

Se realizó un estudio de maduración esquelética por el método de Tanner-Whitehouse en el transcurso de un estudio transversal de crecimiento y desarrollo efectuado por el Centro de Crecimiento y Desarrollo de La Plata. Se obtuvieron 778 radiografías (390 de niñas y 388 de varones) de mano y muñeca izquierdas pertenecientes a niños de 4 a 12 años de edad de diferentes niveles socioeconómicos.

El análisis comparativo de los niveles de maduración de estos niños con respecto a los estándares británicos muestra que los niños locales poseen un desarrollo esquelético más avanzado para la misma edad cronológica (0,5 y 1,0 año para niños y niñas, respectivamente). (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 149 - 155).

Crecimiento - Desarrollo - Maduración esquelética.

### SUMMARY

Skeletal maturity by Tanner-Whitehouse method was assessed during a cross-sectional survey on growth and development carried out in La Plata Center for the Study of Growth and Development. X-rays of left hand and wrist from 778 boys and girls aged 4 to 12 years from different socio-economic levels were studied.

A comparative analysis between the sample maturity levels and the British standards showed that local children have a more advanced skeletal development for the same chronological age than the British standardizing group (0.5 and 1.0 year for boys and girls respectively). (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 149 - 155).

Growth - Development - Skeletal maturity.

### INTRODUCCION

La maduración esquelética (ME) es uno de los mejores parámetros disponibles para inferir el nivel de madurez biológica de un niño. Su ventaja fundamental es la de acompañar todo el proceso de crecimiento desde el nacimiento hasta la adultez. Para su determinación han sido propuestos varios métodos, siendo los más utilizados los que se valen de una única radiografía de mano y muñeca, asumiendo que el conjunto de huesos de esta región es representativo de la madurez general del esqueleto<sup>1</sup>. Todos los métodos mencionados se basan en el concepto de indicadores de madurez, definidos como: aquellas características de los huesos visibles en las radiografías que por apa-

recer regularmente y seguir un orden definido e irreversible señalan el proceso hacia la madurez<sup>2,3</sup>.

Los métodos llamados numéricos, por adjudicar alcuotas de un puntaje total que representa todo el proceso de ME a cada uno de los estadios por los que pasan los huesos tienen, con relación a los que se valen de atlas radiológicos, dos ventajas fundamentales: poseer una mayor replicabilidad y disponer de medidas alrededor del valor más probable de normalidad en forma cuantitativa<sup>4</sup>. De éstos, el método de Tanner-Whitehouse<sup>5</sup> es el más difundido, radicando su originalidad en el sistema de cuotación que propone<sup>6</sup>. El objetivo del presente trabajo es estudiar la ME de niños de la ciudad de La Plata, provincia de Buenos

\* Hospital de Niños de La Plata "Sor M. Ludovica". Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires.

\*\* Departamento de Aeronáutica, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de La Plata.

\*\*\* Hospital Zonal Especializado "Dr. Noel H. Sbarra", La Plata.

Correspondencia: Dr. Luis M. Guimarey: Calle 50 No. 738, 4o. "M", (1900), La Plata, Argentina.

Buenos Aires, Argentina, mediante el empleo de este último método.

## MATERIAL Y METODO

Fueron evaluadas por un único observador adiestrado (el Dr. Guimarey)<sup>4</sup> 778 radiografías de mano y muñeca izquierdas (388 pertenecientes al sexo masculino y 390 al femenino) obtenidas con técnica uniforme, de niños sanos, de 4 a 12 años de edad, residentes en el área urbana de la ciudad de La Plata.

Las radiografías se realizaron en el transcurso de un estudio transversal de crecimiento y desarrollo llevado a cabo entre 1970 y 1972 por el Centro de Crecimiento y Desarrollo de La Plata<sup>7</sup>. Cada niño fue sometido a una encuesta social, psicométrica y antropométrica, coincidente con la fecha de cumpleaños con una aproximación de 15 días, excluyéndose a todos aquellos que presentaban enfermedades crónicas o malformaciones. Los niveles socioeconómicos se determinaron de acuerdo con la clasificación de Graffar<sup>8</sup>, existiendo un predominio de niños provenientes de las capas sociales medias.

La muestra así obtenida puede considerarse representativa de la población a la que pertenece, ya que la selección de sus integrantes fue hecha al azar y en forma probabilística y estratificada.

A partir de esta información se obtuvieron 15.560 datos de ME de los 20 huesos que se toman en cuenta en el método de Tanner-Whitehouse I (TW-I)<sup>5,9</sup> y 778 valores de puntaje total de ME o edad ósea (EO) calculados a partir de los anteriores.

En la elaboración del conjunto de la información se usaron técnicas estadísticas de cálculo de mediana y percentilos, ajustes por mínimos cuadrados y verificación de éstos por el test de chi cuadrado<sup>10</sup>.

Se compararon los resultados locales con los ingleses<sup>9</sup> mediante la superposición gráfica de las medianas de ambos estudios.

## RESULTADOS

En las tablas I y II se presentan los puntajes de ME de cada sexo en relación con la edad cronológica (EC) de los niños estudiados, los límites muestrales y el valor medio de estos puntajes para cada edad.

En las figuras 1 y 2 se comparan gráficamente las curvas (mediana y percentilos 10 y 90) de EO versus EC de la población en estudio con la mediana de la población con que se estandarizó el método de TW-I.

Las figuras 3 y 4 representan las curvas suavizadas de los puntajes de ME hallados en la población en estudio.

## DISCUSION

El uso de percentilos como medida de dispersión tanto de puntaje de madurez como de EO se debe a que los datos para cada edad, hueso y sexo mostraron marcadas asimetrías hacia un lado en algunas edades y hacia el opuesto en otras.

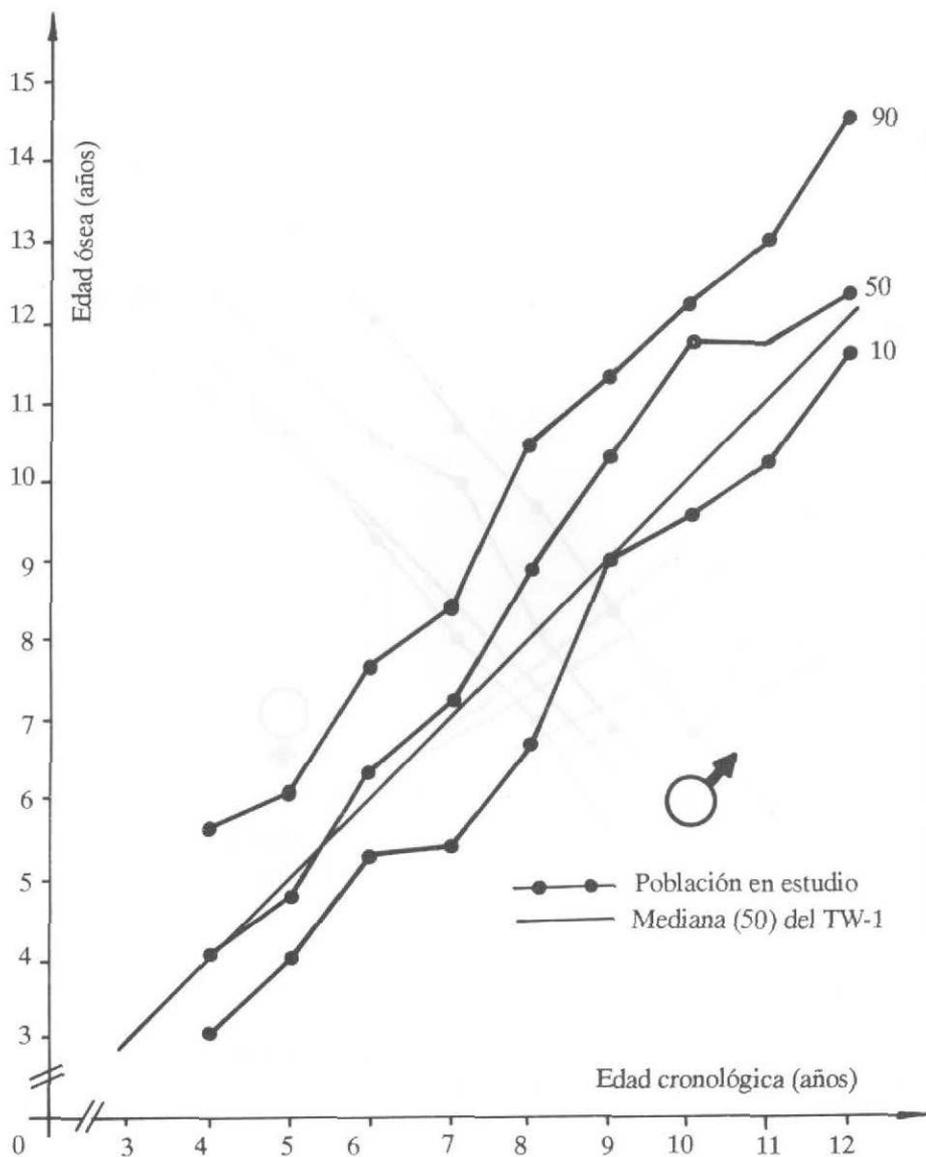
En nuestra población se repite el hecho ampliamente conocido de que las niñas maduran más rápido que los varones, reflejándose en puntajes mayores de ME en el sexo femenino con respecto al masculino, en todas las edades (tablas I y II).

Globalmente los resultados muestran que los niños platenses de ambos sexos presentan una EO avanzada si se los compara con la población de niños ingleses empleada en la estandarización del método de TW-I<sup>9</sup>.

Analizando separadamente cada sexo se ven algunas diferencias. Si se observa la mediana de la distribución de EO en relación con la EC y en com-

**Tabla I** - Percentilos, límites muestrales y valor medio de puntaje de ME de niños platenses en relación con la edad.

Edad (años)	N	Percentilos					Límites muestrales		Valor medio
		10	25	50	75	90	Mn	Mx	
4	33	51	61	87	116	150	26	197	94,33
5	42	83	96	116	150	167	59	192	118,57
6	51	136	147	182	212	241	79	291	182,12
7	40	140	190	221	256	273	103	320	219,05
8	48	198	241	288	335	356	115	427	286,42
9	46	290	321	346	377	392	197	436	343,00
10	41	311	335	367	419	451	248	497	377,27
11	50	342	392	422	459	531	236	686	425,68
12	39	410	428	464	590	765	386	817	523,69

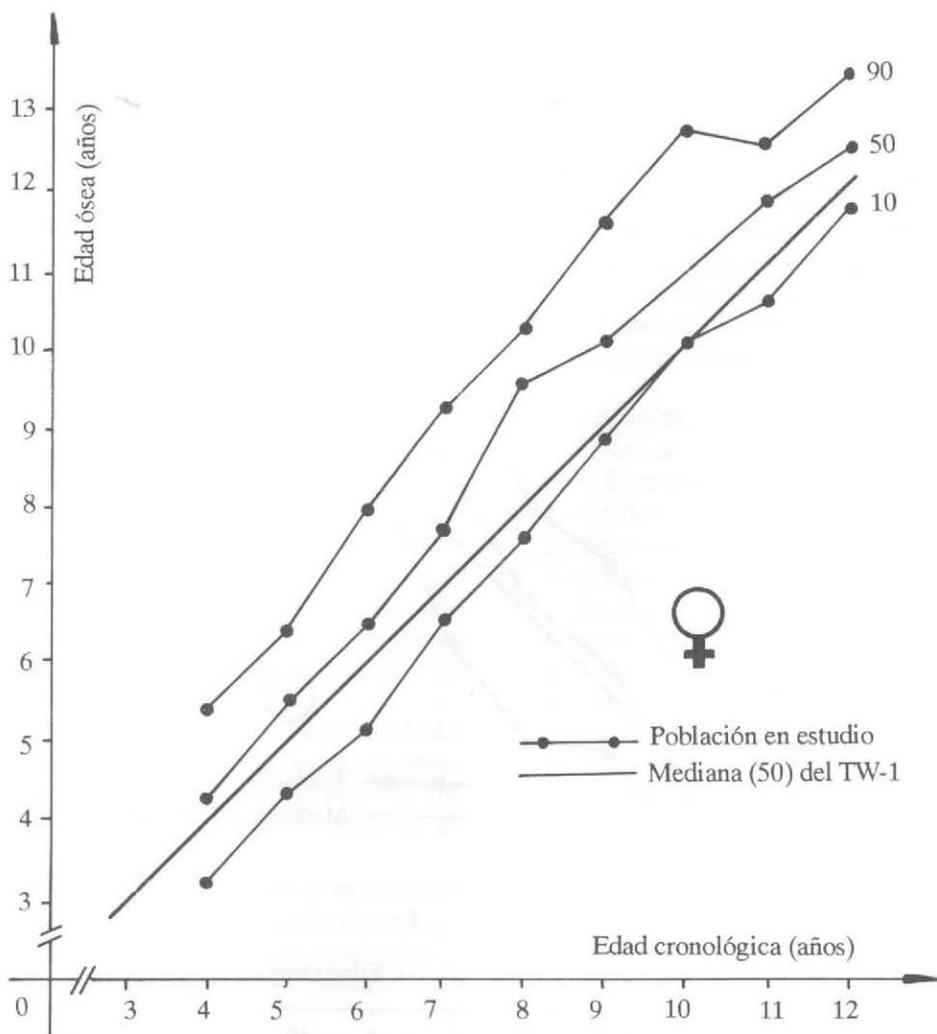


**Figura 1** - Percentilos 10, 50 y 90 de EO en relación con EC de los niños en estudio comparados con la mediana del TW-1.

paración con los datos ingleses (figura 1), vemos que a los 5 años de EC los niños del estudio británico presentan una EO levemente más avanzada que los platenses, pero esta situación se invierte inmediatamente y a los 6 años de EC estos últimos ya tienen una EO mayor que los primeros; en adelante esta tendencia se acentúa, alcanzándose la máxima diferencia entre las EC de ambas poblaciones en el período de 9 a 11 años de EC, en que es de 1 año a favor de los niños en estudio, lo que implica una diferencia de aproximadamente 10% en las EO. A partir de los 11 años de EC las curvas tienden a aproximarse; a los 12

años la diferencia entre las EO de ambas poblaciones es menor de medio año.

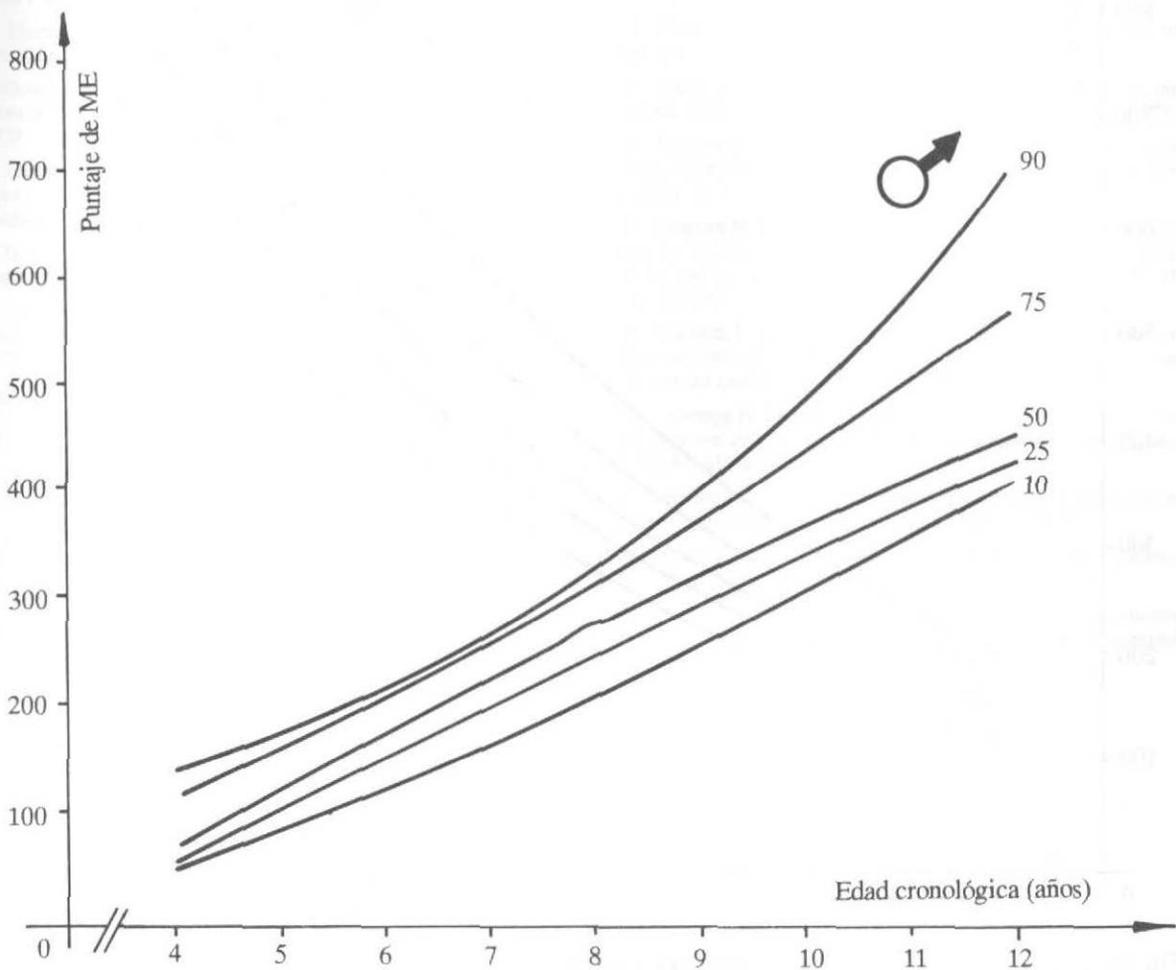
El sexo femenino también presenta un avance de la EO en comparación con las niñas británicas, incluyendo en este estudio las niñas de 4 años de EC. Al igual que en el sexo masculino la diferencia va acentuándose, siendo máxima entre los 7 y 9 años de EC, es decir unos 2 años antes que en los varones. En este período las niñas en estudio alcanzan una diferencia de más de 1 año de EO en comparación con las británicas de igual EC o, dicho de otro modo, una EO 15% más avanzada para igual EC (figura 2).



**Figura 2** - Percentilos 10, 50 y 90 de EO en relación con EC de las niñas en estudio comparados con la mediana del TW-1.

La coherencia con que esta observación se reproduce en ambos sexos induce a pensar en diferencias biológicas existentes entre las poblaciones. Resultados similares se consignan profusamente en la literatura internacional y, si bien el estudio inglés con que comparamos nuestros datos fue realizado en niños de clase social baja, los factores ambientales no parecen influir tanto en la ME como en el crecimiento; así, Martorell y col.<sup>11</sup> comprobaron que en niños desnutridos de 3 años de edad la talla se hallaba más alterada que la ME. En este mismo sentido, Garn y col.<sup>12 13</sup> demostraron adelanto en la ME de niños

negros norteamericanos de bajo nivel socioeconómico, comparados con niños blancos de ascendencia caucasiana. Estos niños no sólo presentan una EO más avanzada, sino también mayor talla y peso que sus congéneres europeos. Otros autores han comunicado diferencias raciales en la ME (Kimura<sup>14</sup>, Roche<sup>15</sup>, Talleyrand<sup>16</sup>). Sin embargo, éstas no se encuentran tan bien establecidas en poblaciones de origen europeo. Baughan y col.<sup>17</sup> observaron en niños franco-canadienses un retardo en la EO en comparación con los de origen inglés, variando estos resultados si se evalúan por separado los huesos car-



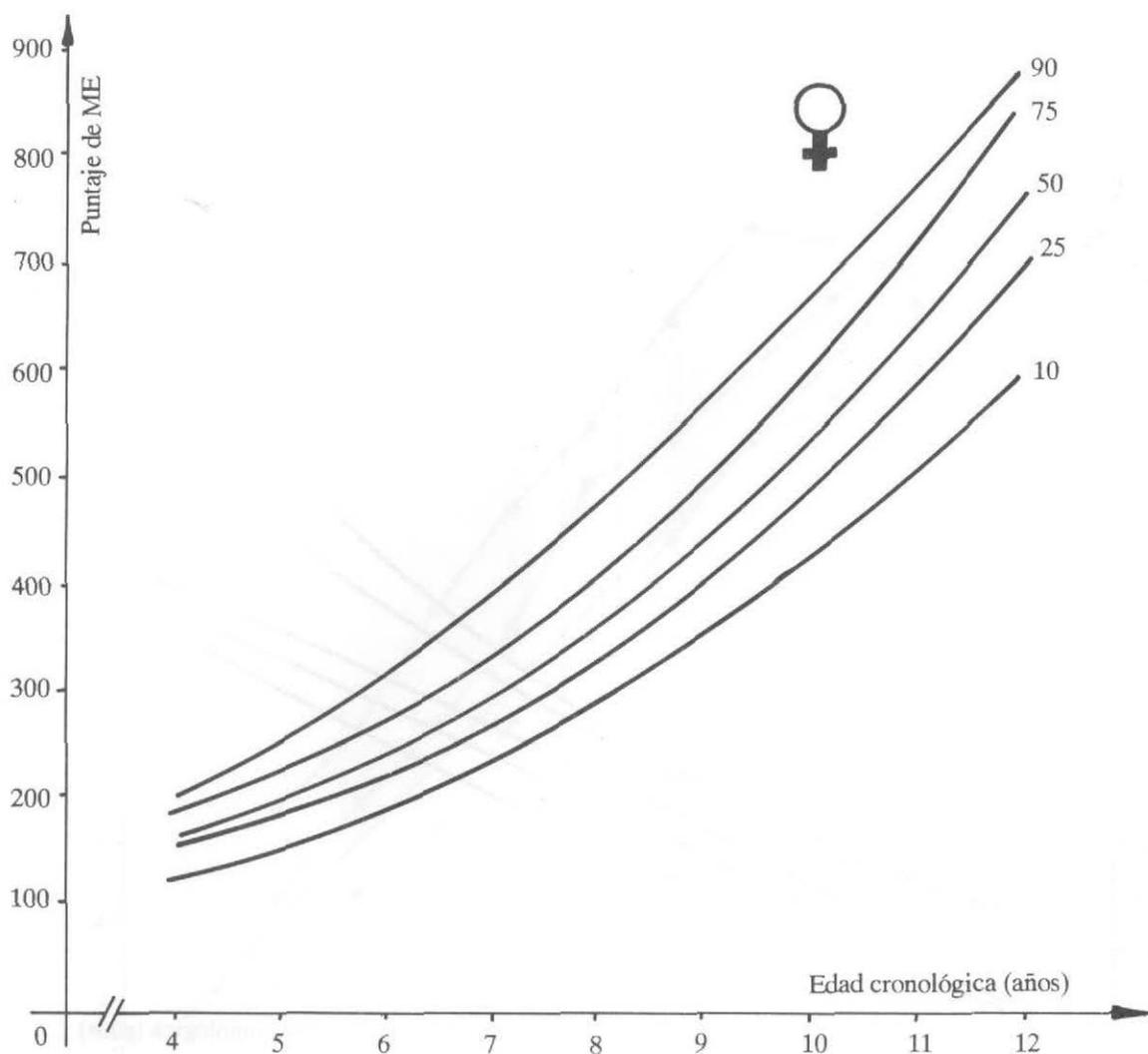
**Figura 3** - Puntaje de ME de la población en estudio versus la EC.

pianos, el radio, el cúbito y los huesos cortos. Martí Henneberg<sup>6</sup> y Nicoletti<sup>18</sup> constataron en niños españoles e italianos, respectivamente, EO avanzadas en comparación con niños británicos.

Recientemente, en un trabajo publicado por Lejaraga y col.<sup>19</sup> se demuestra que los niños argentinos son más altos y pesados (valores medios) que los ingleses hasta aproximadamente los 14 años de edad, en que la situación se invierte; esta transitoria mayor *contextura corporal* de nuestros niños podría indicar, en realidad, una maduración más rápida de los argentinos, lo que justificaría el hallazgo de una EO más

avanzada en algún período de la vida. De hecho, la edad media de la menarca comunicada por este mismo autor para niñas argentinas<sup>20</sup> es levemente menor que la de las niñas londinenses comunicada por Tanner<sup>21</sup>.

Los resultados obtenidos por Roche y col.<sup>22</sup> coinciden con los del presente trabajo en lo referente a que cuando una metodología de evaluación de ME elaborada sobre la base de una muestra de la población de niños de una determinada región va a utilizarse en otra diferente, debería hacerse un ajuste de las escalas. Los valores ajustados para la población



**Figura 4** - Puntaje de ME de la población en estudio versus la edad EC.

**Tabla II** - Percentilos, límites muestrales y valor medio de puntaje de ME de niñas platenses en relación con la edad.

Edad (años)	N	Percentilos					Límites muestrales		Valor medio
		10	25	50	75	90	Mn	Mx	
4	40	98	118	144	180	202	77	234	151,27
5	31	149	187	207	226	244	94	268	202,32
6	44	187	220	248	264	291	147	375	243,16
7	39	247	261	285	321	352	143	389	290,13
8	49	279	334	374	410	435	175	636	371,24
9	55	327	361	415	466	600	324	761	435,82
10	49	415	464	522	614	778	322	939	552,26
11	38	472	551	642	722	746	373	868	630,87
12	43	627	728	780	843	870	465	998	770,53

estudiada son los referidos en las tablas I y II y en las figuras 3 y 4.

## BIBLIOGRAFIA

1. Roche A F: Lateral comparisons of the skeletal maturity of the human hand and wrist. *Amer J Roent Radium Ther and Nuclear Med* 1963; 89 (6): 1.272-1.280.
2. Marshall W A: *Human Growth and its Disorders*. Academic Press, Londres, 1977.
3. Greulich W W, Pyle S I: *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. 2 ed. Stanford Univ. Pres, California, 1959.
4. Guimarey L M, Lejarraga H, Cusminsky M: Evaluación de la madurez esquelética por el método de Tanner-Whitehouse. *Medicina* 1979; 39: 312-316.
5. Tanner J M, Whitehouse R H: *Standards for Skeletal Age*. Part I. International Children's Centre, París, 1959.
6. Martí Henneberg C, Roy M P, Masse N P: El análisis de la maduración esquelética en el hombre. *Metodología. Med Clin* 1975; 64 (2): 49-54.
7. Cusminsky M, Lozano G A, Castro E y col.: Crecimiento y desarrollo del niño normal de 4 a 12 años, estudio transversal. *Actas del XIV Congreso Internacional de Pediatría*, 1974; 5: 53.
8. Graffar M: Une méthode de classification sociale d'échantillons de populations. *Courrier* 1956; 6: 455-459.
9. Tanner J M, Whitehouse R H, Healy M J R: *A New System for Estimating Skeletal Maturity from the Hand and Wrist*, Part II. International Children's Centre, París, 1962.
10. Youle G U, Kendall M G: *Introducción a la Estadística Matemática* (versión española por Ros Jimeno, J). Aguilar, Madrid, 1947.
11. Martorell R, Yarbrough C, Klein R E y col.: Malnutrition, body size, and skeletal maturation: Interrelationships and implications for catch-up growth. *Hum Biol* 1979; 51 (3): 371-389.
12. Garn S M, Sandusky S T, Nagy J M: Advanced skeletal development in low-income Negro children. *J Ped* 1972; 80 (6): 965-969.
13. Garn S M, Clark D C: Nutrition, growth, development and maturation: Findings from the ten-state nutrition survey of 1968-1970. *Pediatrics* 1975; 56 (2): 306-319.
14. Kimura K: Skeletal of human maturation of children in Okinawa. *Ann Hum Biol* 1976; 3 (2): 149-155.
15. Roche A F: Physical growth of ethnic groups comprising the United States population. *Amer J Clin Nutr* 1975; 28: 1.071-1.074.
16. Talleyrand D, Humeau F, Talleyrand A y col.: Estudio de la maduración ósea de los niños menores de un año de Lubumbashi (Zaire). *Med Clin* 1975; 64 (2): 93-102.
17. Baughan B, Demirjian A, Levesoue Y: Skeletal maturity standards for French-Canadian children of school-age with a discussion of the reliability and validity of such measures. *Hum Biol* 1979; 51 (3): 353-370.
18. Nicoletti I, Cheli D: Le attuali metodiche per la valutazione della maturazione scheletica. Nota I. Adattamento alla popolazione italiana del metodo TW-2. *Min Ped* 1983; 35: 1.083.
19. Lejarraga H, Meletti I, Biocca S y col.: Peso y talla de 15.214 adolescentes de todo el país. Tendencia secular. *Arch Arg Pediatr* 1986; 84: 219-235.
20. Lejarraga H, Sanchirico F, Cusminsky M: Age of menarche in urban argentinian girls. *Ann Hum Biol* 1980; 7: 579-581.
21. Marshall W A: Puberty. En: *Human Growth*; Tanner y Falkner (eds.) Cap. 6, pág. 141-181. Plenum Press, Londres, 1978.
22. Roche A F, Dávila G H, Eyman S L: A comparison between Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse assessment of skeletal maturity. *Radiology* 1971; 98: 273-280.

## Intervalo de referencia para los títulos de anticuerpos contra las exoenzimas del estreptococo beta-hemolítico grupo A: anti-DNAasa B, antiestreptoquinasa, antiestreptolisina O y test de streptozima

Dras. Olga F. de Pis Diez\*, Mabel N. Passiuco\*\*,  
Néida Estelrich\*\*\*, María Beatriz del Buono\*\*\*\*

### RESUMEN

Se calculó el intervalo de referencia para los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos en una población infantil sana, válido para nuestra región con clima templado y húmedo.

Se dosaron los anticuerpos anti-DNAasa B (ADB), antiestreptoquinasa (ASK), antiestreptolisina O (ASO) y se realizó el test de Streptozima (STZ).

Se obtuvieron dos intervalos de referencia con la edad para las pruebas de ADB y STZ (n = 70): de 2 a 5 años  $\leq 170$  U para ADB y  $< 10$  U para STZ y de 6 a 13 años  $\leq 340$  U para ADB y  $\leq 200$  U para STZ.

Para las pruebas de ASO (n = 72) y ASK (n = 53) se obtuvo un único intervalo de referencia:  $\leq 250$  U para ASO y  $\leq 40$  U para ASK. No obstante, no se puede descartar la posibilidad de que exista en realidad una diferencia estadísticamente significativa con la edad, debido a que en el caso de ASO no se tituló por debajo de 166 U Todd y en el caso de ASK a que fue bajo el número de niños testados en el grupo de 2 a 5 años.

El principal aporte de este trabajo es haber establecido, en la población infantil sana, los títulos más probables de ASK y los títulos más probables por grupos de edad de ADB, sobre los cuales existen pocos antecedentes locales. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 156 - 162).

Streptococo beta-hemolítico grupo A - Anticuerpo antiestreptocócicos - Exoenzimas.

### SUMMARY

The reference interval for anti-Streptococcus antibodies titres was calculated in a healthy children population, valid for our region with moderate and moist climate.

The anti-DNAase B (ADB), anti-streptokinase (ASK), and anti-streptolysin O (ASO) antibodies were determined, and the Streptozyme test (STZ) was performed.

Two reference intervals with age were obtained for ADB and STZ tests (n = 70): from 2 to 5 years old  $\leq 170$  U for ADB and  $< 100$  U for STZ and from 6 to 13 years old  $\leq 340$  U for ADB and  $\leq 200$  U for STZ.

A single reference interval was obtained for ASO (n = 72) and ASK (n = 53) tests:  $\leq 250$  U for ASO and  $\leq 40$  U for ASK. Nevertheless the possibility of statistically significant differences with age cannot be discarded, since in the case of ASO it was not titred below 166 U Todd and in the case of ASK it was lower in the number of 2-5 years old group tested children.

The main contribution of this paper is the establishment, in the healthy children population, of the most probable titres for ASK and the most probable titres by age group for ADB, where few local data is available. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 156 - 162)

Streptococcus beta-haemolyticus group A - Anti-streptococcus antibodies - Exoenzymes.

\* Servicio de Cardiología, Hospital "Sor María Ludovica", La Plata.

\*\* Sección Inmunoserología del Laboratorio Central.

\*\*\* Unidad de Internación del Servicio de Cardiología.

\*\*\*\* Sección Métodos de Migración del Laboratorio Central.

Correspondencia: María Beatriz del Buono: Calle 45 No. 784 (1900), La Plata, Prov. de Buenos Aires.

## INTRODUCCION

La relación entre infección estreptocócica y enfermedades como la fiebre reumática aguda (FRA) y la glomerulonefritis aguda (GNA) ha sido demostrada reiteradamente.

Los adelantos conseguidos en el campo de la bacteriología e inmunología no alcanzan hasta el presente para conocer el mecanismo patogénico mediante el cual una infección estreptocócica es capaz de generar estas enfermedades.

La elevación de anticuerpos antiestreptocócicos constituye condición indispensable para el diagnóstico definitivo de FRA, acompañada de los criterios clínicos correspondientes.

Los anticuerpos que se dosan en la actualidad son antiestreptolisina O (ASO), antiestreptoquinasa (ASK), antihialuronidasa (AH), antidesoxirribonucleasa B (ADB) y antinicotinamida-adeninodinucleotidasa (ANADasa). Sus valores comienzan a elevarse alrededor de 1 semana después de una infección estreptocócica, manteniéndose altos durante varios meses.

El test de ASO es el más frecuentemente usado; sin embargo, valorado en forma aislada no es suficiente para descartar una infección estreptocócica previa. Un segundo o tercer test son indispensables para elevar el porcentaje de positividad<sup>1 2 3</sup>.

El test de la Streptozima detecta simultáneamente anticuerpos contra las cinco exoenzimas. Este test permite detectar un mayor número de casos positivos, pero no es más sensible que la utilización de dos o tres tests realizados simultáneamente<sup>4 5</sup>.

La respuesta inmunológica varía con relación a la edad del paciente, la importancia y duración del estímulo antigénico y el área geográfica. Esto motivó, en diversos países y también en el nuestro, la determinación del intervalo de referencia para los anticuerpos antiestreptocócicos en una población infantil sana.

Nuestro trabajo consistió en calcular el intervalo de referencia para los tests de ADB, ASK, STZ y ASO válido para nuestra región con clima templado y húmedo.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 100 niños de 2 a 13 años de edad que concurren en consulta al Servicio de Cardiología del Hospital "Sor Marfa Ludovica" de La Plata.

El examen clínico y cardiovascular fue normal, sin evidencias de infección reciente de vías aéreas superiores o de piel, ni cuadro febril de otra etiología.

De los 100 niños se seleccionaron 72 sobre la base de los siguientes criterios: a) hisopado faríngeo negativo, y b) eritrosedimentación normal. En todos los casos se contó con la autorización de los padres.

La presencia de anticuerpos contra las exoenzimas estreptolisina O, estreptoquinasa y DNAasa B se puso en evidencia por la inhibición que ejercen sobre la acción enzimática.

Los anticuerpos contra la estreptolisina O se dosaron por la técnica de Rantz y Randall<sup>6</sup> (ISVT Sclavo).

En el test de ADB, la acción de la desoxirribonucleasa sobre el sustrato (complejo DNA-verde de metilo) es despolimerizar el DNA liberando el colorante verde que se vuelve incoloro a pH = 7,2<sup>7 8 9</sup>. Se utilizó una técnica de microtitulación en placa (Beckman Instruments, Inc.). Se realizaron dos series de diluciones del suero al doble partiendo de dos diluciones iniciales, 1/60 y 1/80. Se incubaron en presencia de la DNAasa B a 37°C durante 15 minutos. Luego se agregó el sustrato, incubándose a 37°C durante 18 horas. El título corresponde a la inversa de la mayor dilución que no presenta decoloración total ni parcial del sustrato.

El método utilizado para dosar ASK se basa en transformar el fibrinógeno en fibrina por acción de la trombina<sup>10</sup>. Si hay estreptoquinasa libre, ésta activa la transformación del plasminógeno en plasmina que provoca la lisis del coágulo de fibrina. Si hay anticuerpos que bloquean la estreptoquinasa, éstos actúan inhibiendo la lisis del coágulo.

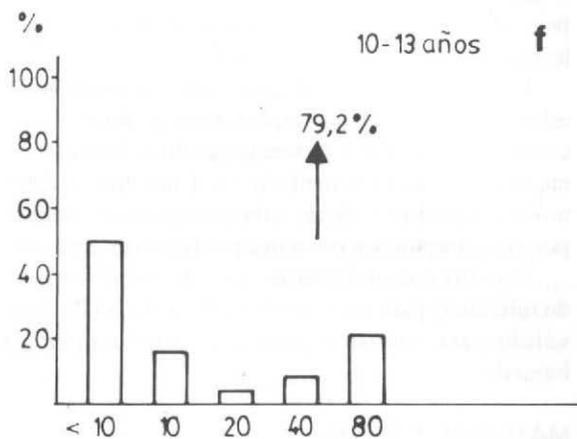
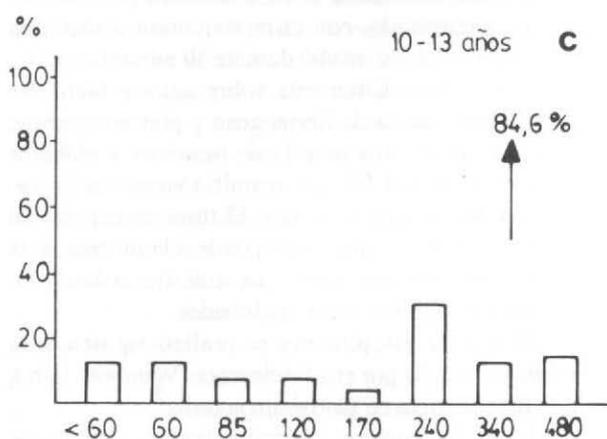
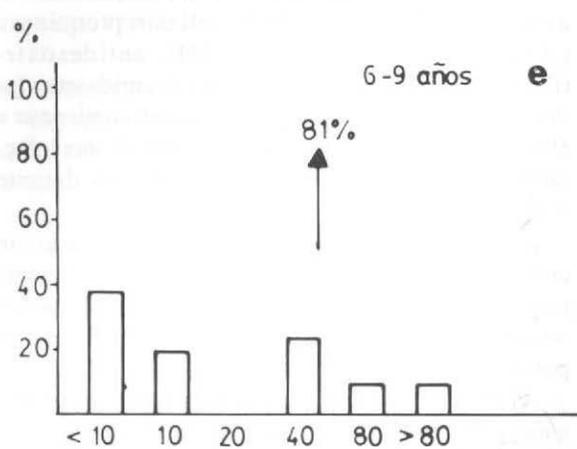
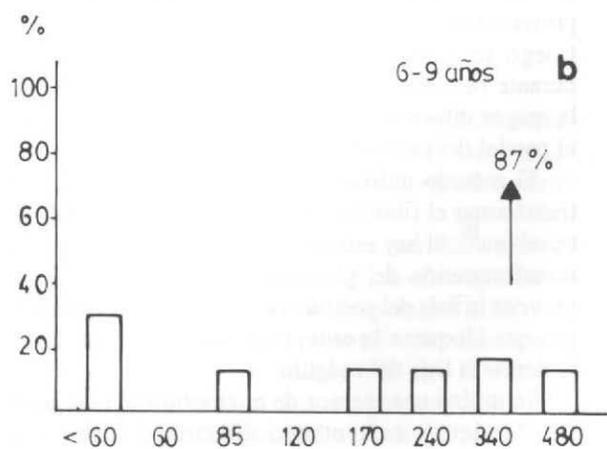
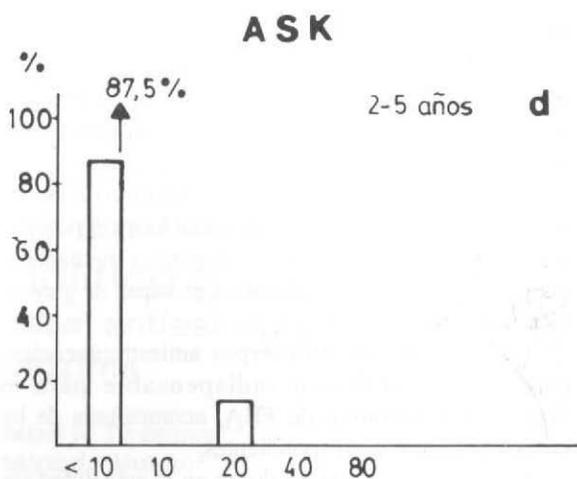
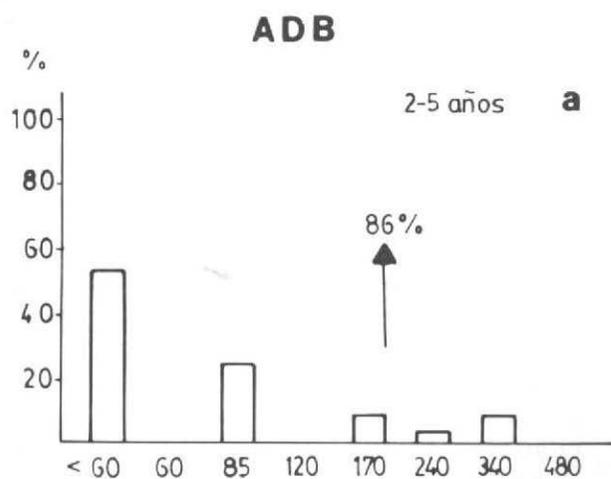
Se utilizó una técnica de microtitulación en placa (BioMerieux), enfrentando diluciones seriadas al doble desde 1/10 hasta 1/1.280 de suero previamente descomplementado, con estreptoquinasa disuelta en buffer pH = 7,2. Se incubó durante 30 minutos a 37°C. Se colocó inmediatamente sobre agua y hielo. Se agregó una mezcla de fibrinógeno y plasminógeno y, luego de agitar, una mezcla de trombina y glóbulos rojos de conejo al 5% que permitió visualizar la formación del coágulo y su lisis. El título se expresó en unidades ASK/ml, que corresponde a la inversa de la última dilución del suero que muestra coágulo de fibrina con glóbulos rojos englobados.

El test de Streptozima se realizó siguiendo la técnica indicada por sus fabricantes (Wampole Lab.), que fue descrita en un trabajo anterior<sup>2</sup>.

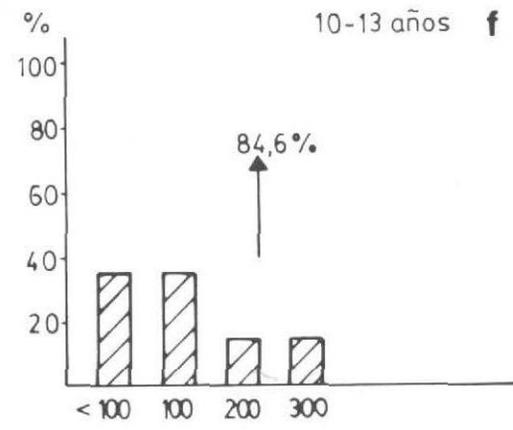
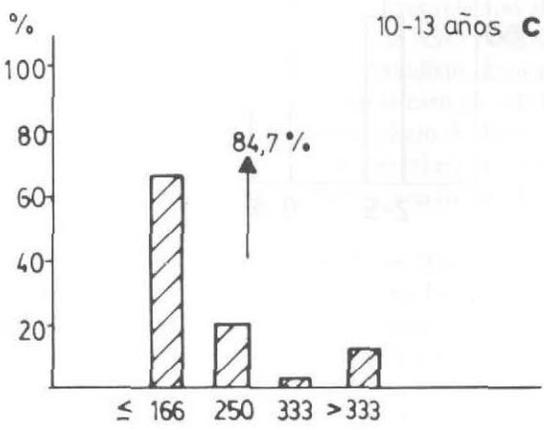
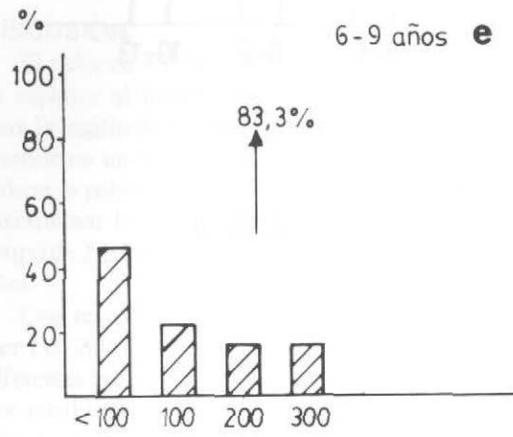
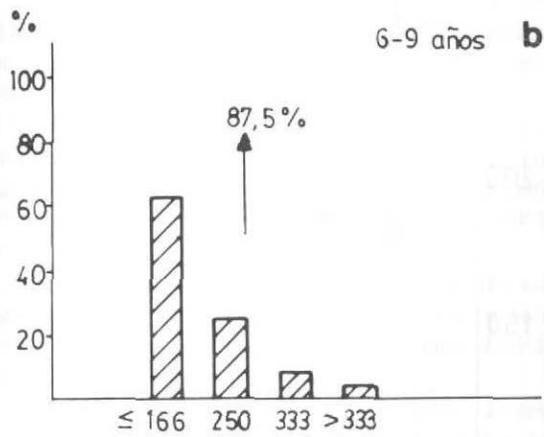
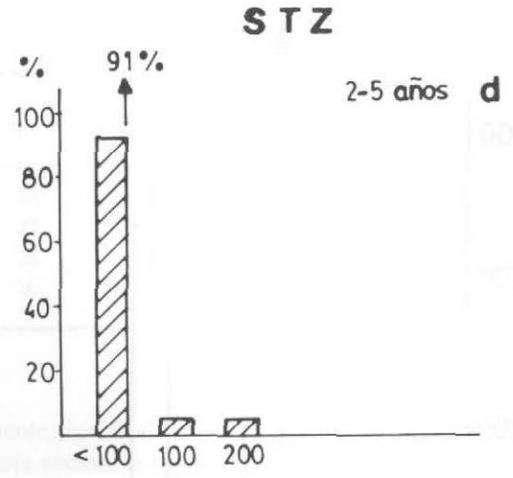
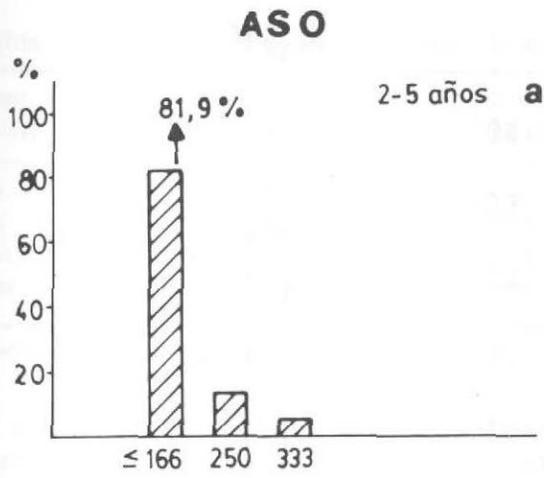
Todos los equipos utilizados fueron controlados con sueros de título conocido a los efectos de determinar su reproductibilidad.

## RESULTADOS

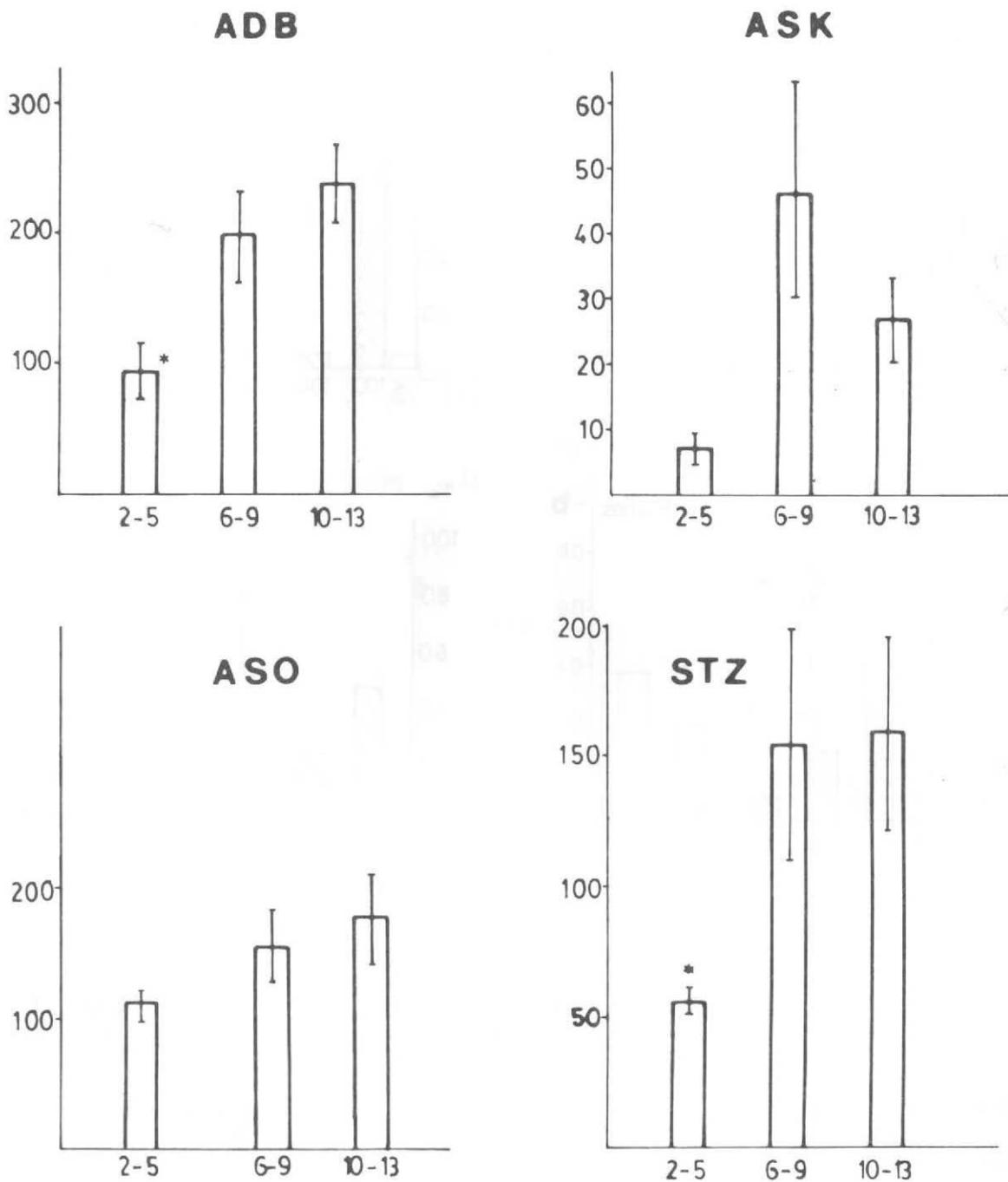
Los niños se separaron por edad en tres grupos: 2 a 5 años, 6 a 9 años y 10 a 13 años. La distribución de las frecuencias relativas de los títulos de los diferentes anticuerpos en las tres categorías se ilustra en las figuras 1 y 2.



**Figura 1:** Distribución de frecuencias relativas de los títulos de ADB (a,b y c) y ASK (d, e y f) en tres rangos de edad.



**Figura 2:** Distribución de frecuencias relativas de los títulos de ASO (a, b y c) y STZ (d, e y f) en tres rangos de edad.



**Figura 3:** Valores medios y desviación estándar de los títulos de anticuerpos para ADB, ASK, ASO y STZ en tres rangos de edad. (\*) Se observa diferencia significativa con la edad (análisis de varianza  $p < 0,05$ ).

**Tabla 1** - Valores medios y desviación estándar de los títulos de anticuerpos para ADB, ASK, STZ y ASO en tres rangos de edad.

Edad (años)	ADB		ASK		STZ		ASO	
	n	$\bar{x} \pm 2\sigma$						
2-5	21	95 $\pm$ 43	8	7 $\pm$ 5	22	63 $\pm$ 20	22	110 $\pm$ 26
6-9	23	199 $\pm$ 69	21	46 $\pm$ 32	22	159 $\pm$ 77	24	156 $\pm$ 53
10-13	26	237 $\pm$ 60	24	27 $\pm$ 13	26	169 $\pm$ 48	26	173 $\pm$ 66
Total	70	187 $\pm$ 37	53	29 $\pm$ 14	70	132 $\pm$ 32	72	148 $\pm$ 31

n = Número de casos.

Sobre 70 casos estudiados con ADB, vemos que en el grupo de 2 a 5 años el 86% de los casos presentó un título  $\leq 170$  U, mientras que en los dos grupos restantes, aproximadamente el 86% mostró un título  $< 340$ .

Sobre 53 casos estudiados con ASK, en el grupo de 2 a 5 años el 87% presentó un título  $< 10$  U, mientras que en los dos grupos restantes el 80% tuvo un título  $\leq 40$  U.

Con el test de STZ se estudiaron 70 niños encontrándose que el 91% mostró un título  $< 100$  U en el grupo de 2 a 5 años, mientras que en los grupos de 6 a 9 años y 10 a 13 años, aproximadamente el 84% presentó un título  $\leq 200$  U.

Con respecto a la ASO, de 72 niños estudiados en el grupo de 2 a 5 años, el 82% presentó un título  $\leq 166$  U y en los otros dos grupos aproximadamente el 86% mostró un título  $\leq 250$  U.

En la tabla 1 y la figura 3 se muestran los valores medios y las desviaciones estándares de los títulos de los diferentes anticuerpos en los tres grupos.

Para las pruebas de ADB y STZ se encontró una diferencia con la edad estadísticamente significativa del primer grupo con respecto al segundo y al tercero ( $p < 0,05$ ); no así del segundo grupo con relación al tercero. En cambio, para las pruebas de ASO y ASK las diferencias con la edad no fueron estadísticamente significativas. Esto puede deberse en el caso de ASO al hecho de no haberse titulado por debajo de 166 U Todd y en el caso de ASK a que fue bajo el número de niños testado en el grupo de 2 a 5 años, con lo que disminuyó la significación estadística.

De los resultados obtenidos podemos concluir dos intervalos de referencia con la edad para las pruebas de ADB y STZ: de 2 a 5 años  $\leq 170$  U para ADB y  $< 100$  para STZ, y de 6 a 13 años  $\leq 340$  U para ADB y  $\leq 200$  U para STZ.

Para las pruebas de ASO y ASK dedujimos un único intervalo de referencia:  $\leq 250$  U para ASO y  $\leq 40$  U para ASK.

Si bien hemos encontrado un único intervalo para estas dos pruebas, no podemos descartar la posibilidad de que exista realmente una diferencia estadística-

mente significativa con la edad. En el caso de ASO sería necesario hacer titulaciones inferiores a 166 U Todd y en el caso de ASK habría que incorporar mayor número de pacientes en el grupo de 2 a 5 años.

## DISCUSION

El valor de ASO ( $\leq 250$  U) calculado por nosotros es superior al hallado por Wannamaker ( $\leq 160$  U) para la región de Colonia<sup>1</sup>. En cambio, para ADB encontramos un valor coincidente ( $\leq 240$  U) al considerar la población total. Pero hallamos diferencias al discriminar los grupos por edad:  $\leq 170$  U para el grupo de 2 a 5 años y  $\leq 340$  U para el grupo de 6 a 13 años.

Con respecto a STZ encontramos un valor superior ( $\leq 200$  U) al comunicado por otros autores en diferentes países ( $< 100$  U)<sup>11,12</sup>, si bien al discriminar por edad hallamos  $< 100$  U para el grupo de 2 a 5 años y  $\leq 200$  U para el grupo de 6 a 13 años.

Los valores obtenidos en nuestro medio por Cuttica y col.<sup>13</sup> para STZ ( $\leq 200$  U) y para ASO ( $\leq 250$  U) coinciden con los nuestros, aunque cuando estudiamos a los niños por edad encontramos un valor inferior de STZ en el grupo de 2 a 5 años ( $< 100$  U).

Entendemos que el principal aporte de este trabajo es haber logrado determinar, para nuestro medio, los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos más probablemente encontrados en la población infantil sana, en especial para ADB y ASK, sobre los cuales existen pocos antecedentes locales.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ayoub E.M, Wannamaker L.W: Evaluation of the streptococcal desoxyribonuclease B and diphosphopyridine nucleotidase antibody test in acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. *Pediatrics* 1962; 29:527.
2. Pis Diez O, Castuma M.E, Passiucó M.N y col.: Comparación del test de la Streptozima con el test de la antiestreptolisina O en enfermedades post-estreptocócicas. *Arch Arg Pediatr* 1982; 80:67.
3. Stolleman G.H, Lewis A.J, Schultz I: Relationship of immune response to group A Streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. *Am J Med* 1956; 20:163.

4. Klein G, Jones W: Comparison of the Streptozyme test with the antistreptolysin O, antidesoxyribonuclease B and antihyaluronidase test. *Appl Microbiol* 1971; 21:257.
5. Wannamaker L W, Lutticken R, Kluitmann G, Neugebauer M, Pulverer G: Anticuerpos contra las exoenzimas del *Streptococcus pyogenes*: antiestrepolisina O, anti-DNAasa B y test de la Streptozima. *Medicina Alemana* 1976; 17:1.856.
6. Rantz L A, Randall E: Modification of technic for determination of antistreptolysin titer. *Proc Soc Exp Biol Med* 1945; 59:22.
7. Klein G, Baker C, Addison B y col.: Micro test for streptococcal and anti-desoxyribonuclease B. *Appl Microbiol* 1971; 21:999.
8. Kumick N: The determination of desoxyribonuclease activity by methyl green: application to serum. *Arch Biochem* 1951; 29:41.
9. Nelson J, Ayoub E, Wannamaker L W: Streptococcal antidesoxyribonuclease B: microtechnique determination. *J Lab and Clin Med* 1968; 71:867.
10. Quinn R, Liao S J: A comparative study of antihyaluronidase, antistreptolysin O, antistreptokinase and streptococcal agglutination titres in patients with rheumatic fever, acute hemolytic streptococcal infections, rheumatoid arthritis and nonrheumatoid forms of arthritis. *J Clin Invest* 1950; 29:1.156.
11. Bisno A L, Ofek I: *Am J Dis Child* 1974; 127:676.
12. Janeff J, Janeff D, Taranta A, Cohen H: A screening test for streptococcal antibodies. *Lab Med*, julio 1971.
13. Cuttica R J y col.: Test de Streptozima en fiebre reumática aguda. *Arch Arg Pediatr* 1980; 78:823-826.

# Repercusiones endocrinológicas y generales del uso terapéutico de corticoides

Dr. Marco A. Rivarola\*

## RESUMEN

En esta actualización se discuten, brevemente: 1) los mecanismos de acción de los corticoides, mediados por receptores, y el control hormonal de la secreción de glucocorticoides, ACTH y CRH; 2) los efectos biológicos experimentales de los glucocorticoides, que dan la base para su utilización terapéutica; 3) algunas características de los corticoides sintéticos; 4) la utilización de los glucocorticoides como tratamiento sustitutivo en las alteraciones suprarrenales y su uso en dosis farmacológicas en patologías diversas; 5) los efectos indeseables que se producen simultáneamente con los efectos terapéuticos; 6) la técnica de la suspensión del tratamiento prolongado. Se comenta, además, 7) una hipótesis sobre un presunto papel de los corticoides en el estrés y su relación con las acciones farmacológicas comprobadas experimentalmente y utilizadas en diversos tratamientos. Se concluye, finalmente, que el médico debe hacer un riguroso balance entre beneficios y costos antes de indicar el uso de glucocorticoides en dosis farmacológicas. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 163-167).

Corticoides - Endocrinología.

## SUMMARY

In this review, the following topics are discussed: 1) the mechanism of action of corticoids, mediated by receptors, and the hormonal control of glucocorticoid, ACTH and CRH secretion; 2) the experimental biologic effects of glucocorticoids, which are the base for their therapeutic use; 3) some characteristics of synthetic corticoids; 4) the utilization of glucocorticoids as replacement therapy in adrenal disorders and their use at pharmacological doses in various abnormalities; 5) the unwanted side effects; 6) the technique for stopping treatment. A comment is also made on 7) a hypothesis which relates a putative role of corticoids during the stress reaction with the effects shown experimentally and used in various treatments. It is finally concluded that a rigorous balance between benefits and costs should be made before prescribing the use of glucocorticoids at pharmacological doses. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 163 - 167).

Corticoids - Endocrinology.

Para una mejor comprensión del tema pasaremos revista primero a los conceptos fundamentales de la fisiología corticosuprarrenal y a una descripción de los principales efectos biológicos que producen los corticoides. Luego se comentarán los distintos tipos de corticoides y sus aplicaciones, las repercusiones orgánicas del uso prolongado de estos esteroides y las técnicas de suspensión del tratamiento.

## 1) BASES FISIOLÓGICAS

Los corticoides, como todas las hormonas esteroideas, actúan sobre el núcleo de las células mediados por receptores específicos intracelulares<sup>1,2</sup>. El com-

plejo hormona-receptor interacciona con sitios aceptores en el genoma estimulando la transcripción de mensajeros específicos. Sin embargo, otros mecanismos de acción también han sido propuestos<sup>3</sup>. Se conocen dos clases de receptores que se localizan en tipos celulares distintos y que generan efectos diferentes; el *receptor glucocorticoide* presente en los linfocitos, hepatocitos, neuronas, etc., en donde media en los efectos glucocorticoide, antiinflamatorio, inmunosupresor, gluconeogénico, inhibidor de ACTH, etc., y el *receptor mineralocorticoide* presente en las células del túbulo renal, vejiga, glándula salival, etc., en donde regula la distribución del sodio y del potasio.

\*Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. J. P. Garrahan", Combate de los Pozos 1881, (1245), Buenos Aires, Argentina.

Un mismo corticoide puede interactuar con ambos tipos de receptores, pero teniendo en cuenta con cuál posee mayor afinidad se lo denominará glucocorticoide o mineralocorticoide.

El principal glucocorticoide del hombre es el cortisol (o hidrocortisona), segregado por la corteza suprarrenal a una tasa diaria de 12,5 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal en situaciones basales, desde el 5º día de vida hasta la edad madura<sup>4</sup>. Esta secreción es pulsátil y, además, sigue un ritmo circadiano con mayor actividad matutina. El control de este ritmo es central y depende de los períodos de sueño y de vigilia. La concentración sérica de cortisol por la mañana varía entre 5 y 20 µg/dl; la mayor parte circula unida a una proteína específica, la transcortina<sup>5</sup>.

La secreción de cortisol está controlada por la corticotrofina hipofisaria (ACTH). Las células adrenales tienen un mecanismo de reconocimiento de la ACTH, el receptor específico ubicado en la membrana celular. El receptor de ACTH es indispensable para la respuesta biológica, que se produce por mecanismos comunes a otros receptores de membrana<sup>6</sup>.

En la hipófisis la ACTH se segrega a partir de un precursor que se descompone en varios fragmentos con actividad biológica, la pro-opio-melanocortina (POMC), dando origen entre otros a los siguientes polipéptidos: ACTH, MSH, β-lipotropina, β-endorfina, α-endorfina. Es decir, la secreción de ACTH se asocia a la de algunos opioides endógenos<sup>7</sup>.

La secreción de ACTH está regulada por su correspondiente hormona hipotalámica, hormona o factor liberador de corticotrofina (CRF o CRH)<sup>8</sup>. Este se segrega en el sistema porta-hipofisario y llega a la hipófisis por vía de la circulación local. A su vez estructuras superiores del SNC ejercen influencia directamente por vía nerviosa sobre el centro hipotalámico neurosecretor. La arginina-vasopresina (hormona antidiurética) también estimula la secreción de ACTH, aparentemente volcándose al sistema porta-hipofisario a partir de las fibras nerviosas en su trayecto hacia la neurohipófisis<sup>9</sup>. También la adrenalina, angiotensina II, colecistoquinina, los péptidos VIP y PHI, serotonina, factor atrial natriurético y el ácido γ-aminobutírico han sido considerados secretagogos potenciales de ACTH<sup>9</sup>. La retroalimentación negativa que ejercen los glucocorticoides sobre la secreción de ACTH en el hipotálamo se ejerce en tres niveles: en el cerebro superior, en el hipotálamo y en la hipófisis<sup>10</sup>. Parece haber dos tipos de control central, ya que se diferencian dos clases de estrés en cuanto a la secreción de ACTH: resistente y no resistente a los corticoides<sup>10</sup>.

## 2) EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

Clásicamente, se diferencian dos tipos de efectos de los corticoides: fisiológicos y farmacológicos, observados en dosis bajas y en dosis altas, respectivamente. Sin embargo, si se acepta que la respuesta al estrés es una respuesta fisiológica, los efectos farmacológicos podrían considerarse fisiológicos. Es que los efectos indeseables de las dosis altas se producen cuando éstas se prolongan en el tiempo.

Los efectos biológicos principales de los glucocorticoides que se observan en dosis elevadas son<sup>11</sup>:

1) Efecto antiinflamatorio. Se obtiene por supresión de varios mediadores de la reacción inflamatoria: prostaglandinas (inhibición de fosfolipasa A<sub>2</sub>, leucotrienes, ácido araquidónico, tromboxano B<sub>1</sub>, bradiquinina, serotonina, histamina y proteasas neutras (activador del plasminógeno y colagenasa)<sup>12</sup>.

2) Efecto inmunosupresor. Se obtiene por inhibición de varias linfoquinas: interferón inmune (IFN-γ), factor activador de linfocitos (LAF), factor de crecimiento de células T (TCGF)<sup>13</sup>.

3) Efectos metabólicos sobre los glúcidos<sup>14</sup>. Se obtienen por inhibición de la secreción de insulina y estimulación de glucagón. Los glucocorticoides tienen acción sinérgica con la adrenalina y el glucagón, y junto con los corticosteroides se consideran las hormonas contrarreguladoras de la insulina. Estimulan la gluconeogénesis hepática e inhiben la captación de glucosa por los tejidos. Otros efectos metabólicos incluyen: estimulación del catabolismo proteico, retención y distribución de las grasas, efecto hipocalcémico e inducción de hipertriglicemias.

4) Efectos sobre péptidos neurales. Producen inhibición de la secreción de CRF, ACTH, β-endorfina y hormona antidiurética.

5) Efecto inductor de enzimas. Varias enzimas hepáticas son inducidas por corticoides. Estos efectos se han comprobado experimentalmente pero su importancia fisiológica es incierta.

6) Efecto citostático. Se ejerce preferentemente sobre células linfocíticas, fibroblastos y células malignas.

7) Detención del crecimiento corporal y de la maduración ósea. De mecanismo complejo y no bien dilucidado, ésta es una respuesta muy sensible a los corticoides en la administración prolongada.

8) Aceleración de la maduración pulmonar. Aceleran la aparición del surfactante pulmonar en el feto<sup>15</sup>.

**Tabla 1** - Dosis equivalentes por vía oral oral tomando como comparación 20 mg de cortisol para el efecto glucocorticoide y 0,1 mg de 9 $\alpha$ -fluorhidrocortisona para el efecto mineralocorticoide.

	Efecto glucocorticoide	Efecto mineralocorticoide
Cortisol	20 mg	20
Prednisona	5	20
Prednisolona	4	50
16 $\beta$ -metilprednisolona	4	0*
Triamcinolona	2	0
Betametasona	0,35	0
Dexametasona	0,3	0
9 $\alpha$ -fluorhidrocortisona	1,3	0,1 mg

\* Este corticoide en dosis alta puede producir hipertensión arterial (observación personal).

### 3) CORTICOIDES SINTETICOS

Mientras que para sustituir las necesidades fisiológicas se recomienda utilizar el corticoide natural, el cortisol, cuando se buscan efectos farmacológicos es más conveniente recurrir a preparados sintéticos. Las variaciones en la estructura química de los corticoides permiten disociar los efectos glucocorticoides y mineralocorticoides. En general, los glucocorticoides sintéticos más activos tienen una vida media en sangre prolongada y se unen poco a la transcortina. Tienen, en cambio, afinidad alta por el receptor glucocorticoide.

En la tabla 1 se muestran las equivalencias de dosis de los corticoides más comunes<sup>16</sup>. Las comparaciones deben hacerse para el efecto glucocorticoide y para el efecto mineralocorticoide separadamente. Todas las dosis son orales. El glucocorticoide de referencia es el cortisol y el mineralocorticoide de referencia es la 9  $\alpha$ -fluorhidrocortisona.

### 4) UTILIZACION DE CORTICOIDES

Se distinguen dos tipos principales de terapia con corticoides: a) tratamiento sustitutivo en dosis fisiológicas para evitar la insuficiencia suprarrenal. Este tratamiento incluye el aumento de dosis que debe realizarse en situaciones de estrés; b) tratamiento en dosis farmacológicas para obtener efectos biológicos que ayuden a controlar síntomas en varias enfermedades.

La administración prolongada de corticoides produce dos efectos sobre el sistema endocrino de control de la función suprarrenal: 1) hipotrofia bilateral de la corteza suprarrenal, y 2) hipofunción de respuesta del eje CRH-ACTH. La administración prolongada de ACTH produce sólo el segundo efecto, pero éste es el de recuperación más lenta. Como resultado, cuando se suspende el tratamiento el paciente

queda en estado de insuficiencia de CRH-ACTH-cortisol de duración variable que puede oscilar entre unas pocas semanas y 12 meses. Muchas veces la labilidad se manifiesta como una incapacidad de reaccionar ante un estrés intercurrente, con riesgo de vida.

#### a) Tratamiento sustitutivo en las alteraciones suprarrenales

Tiene dos objetivos principales: 1) prevenir los síntomas de insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, y 2) inhibir la hipersecreción de ACTH en los defectos enzimáticos de la biosíntesis esteroidea. Cuando los trastornos son irreversibles, como es frecuente, el tratamiento es para toda la vida<sup>17</sup>.

El corticoide aconsejable es el cortisol, que puede administrarse por vía oral o parenteral. Aproximadamente el 50% del cortisol absorbido por el intestino es inactivado en el hígado, de tal manera que la dosis aconsejada de cortisol por vía oral es el doble de la que se administra por vía parenteral. La dosis sustitutiva oral es de 25 mg/m<sup>2</sup>/día y se administra fraccionada en 3 veces. La dosis expresada por kg de peso corporal, a diferencia de cuando es calculada por m<sup>2</sup>, varía con la edad desde 1,5 mg/kg/día en el lactante hasta 0,6 mg/kg/día en la adolescencia.

En todo paciente en tratamiento con dosis sustitutivas de corticoides se debe aumentar la dosis en situaciones de estrés. Se pueden distinguir dos tipos de estrés: leve (infección intercurrente con fiebre moderada y sin vómitos) y grave (infección grave, vómitos, gran decaimiento, intervención quirúrgica, accidente, etc.). Lo aconsejable en el estrés leve es duplicar la dosis mientras dure la intercurrente. En el estrés grave debe administrarse cortisol por vía IM o IV, según la urgencia, en dosis de 50-100 mg/m<sup>2</sup>/día (aproximadamente 4-8 veces la dosis basal) fraccionada en 4 veces. Pasado el estrés se vuelve a la dosis sustitutiva.

## b) Tratamiento farmacológico en patologías diversas

Las aplicaciones terapéuticas de los corticoides son tan amplias que sería muy extenso hacer un listado completo de ellas<sup>18</sup>. Se administran por vía sistémica (oral o parenteral) y por aplicación local. Es importante puntualizar que, en ocasiones, en algunas aplicaciones locales puede haber absorción y pasaje importante de corticoides a la circulación general con las consecuencias que se discutirán más adelante. Las aplicaciones más frecuentes en función de los efectos buscados son las siguientes:

Efecto antiinflamatorio (y, a veces, también inmunosupresor): Artritis reumatoidea, osteoartritis, carditis reumática, síndrome nefrótico, colagenopatías, enfermedades alérgicas, asma bronquial, enfermedades oculares, dermatopatías, colitis ulcerosa crónica, edema cerebral, hepatopatías, sarcoidosis, anemia hemolítica, inflamación por radiaciones, etc.

Efecto inmunosupresor: Trasplante de órganos, enfermedad autoinmune, etc.

Efecto citostático: Leucemia linfoblástica aguda, linfoma, fibrosis, carcinoma de mama, etc.

Efecto hipocalcemiante: Hipercalcemia aguda.

Efecto madurativo sobre pulmón: Prevención del síndrome de distrés respiratorio del prematuro.

Disminución de la excitabilidad del SNC: Disturbios cerebrales.

Prevención del shock en la insuficiencia suprarrenal: Enfermedad de Addison, insuficiencia hipofisaria, período posterior a la suspensión de corticoides en el síndrome de Cushing.

Aumento del tono cardiovascular: La utilización de los corticoides en el estrés no asociado a insuficiencia suprarrenal es un tema complejo y controvertido. Dosis altas de corticoides aumentan la supervivencia de animales normales en shock inducido bajo condiciones experimentales<sup>19</sup>. El mecanismo de este efecto, sin embargo, no se ha establecido.

Las indicaciones, formas de administración y duración del tratamiento varían para cada caso. Recientemente, Da Silva Carvalho y Heredia<sup>20</sup> han actualizado el uso de corticoides en infectología discutiendo la oportunidad de su utilización en diversas enfermedades infecciosas.

## 5) EFECTOS INDESEABLES

En general, cuando los corticoides se administran por menos de 2 semanas no se observan inconvenientes serios, salvo, a veces, retención de líquido o hipertensión arterial pasajera.

Los principales efectos indeseables son:

- Detención del crecimiento (sensible y temprana).

- Aumento del vello corporal.
- Aumento de peso con distribución peculiar de las grasas (cara de luna llena, giba, tronco, etc.).
- Hemorragias (derrame cerebral, perforación de úlcera intestinal, etc.).
- Labilidad para las infecciones.
- Aumento del catabolismo proteico (osteoporosis, miopatía, atrofia dérmica, etc.).
- Trastornos de conducta o psicosis.
- Alcalosis hipocalcémica.
- Hipertensión arterial. Edema.
- Hiperglucemia.
- Cataratas subcapsulares. Hipertensión intraocular.
- Insuficiencia suprarrenal posterior a la suspensión del tratamiento.

Los efectos indeseables se pueden disminuir con la administración intermitente, pero como también disminuye el efecto terapéutico, esta técnica de administración debe evaluarse en cada caso.

## 6) SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

La suspensión brusca del tratamiento prolongado puede desencadenar un cuadro grave de insuficiencia suprarrenal. El descenso gradual busca dos objetivos: a) bajar la dosis relativamente rápido hasta la dosis equivalente fisiológica y, luego, b) mantener al paciente durante un tiempo con dosis subfisiológica para protegerlo y, a su vez, estimular la recuperación del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal.

Una técnica práctica recomendable es la siguiente: 1) bajar la dosis a la mitad con intervalos de 1 semana hasta alcanzar la mitad de la dosis fisiológica equivalente; 2) mantener esta dosis subfisiológica durante 2 semanas, y 3) suspender todo tratamiento y advertir que ante un estrés deben administrarse corticoides, manteniéndose alerta durante 6 a 12 meses luego de la suspensión.

El tratamiento ante un estrés en pacientes que lo han interrumpido es similar al mencionado para el estrés intercurrente durante la terapia sustitutiva.

Es conveniente puntualizar que hay tres tipos de insuficiencia suprarrenal: 1) insuficiencia glucocorticoidea (hipoglucemia, con convulsiones o sin ellas, hipotensión arterial y decaimiento, sin alteración del ionograma); 2) insuficiencia mineralocorticoidea (hiponatremia, hiperkalemia, deshidratación que puede llevar al shock, sin hipoglucemia), y 3) insuficiencia mixta.

La insuficiencia suprarrenal luego de la suspensión del tratamiento es de tipo glucocorticoidea pura.

La administración prolongada de ACTH luego de la suspensión del tratamiento corticoideo para acelerar la recuperación de la suprarrenal hipotrófica no es útil

pues no permite la recuperación de la función hipotálamo-hipofisaria y prolonga innecesariamente el período de recuperación global.

## 7) HIPOTESIS SOBRE EL PAPEL DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN EL ESTRÉS Y SU RELACION CON LAS ACCIONES FARMACOLOGICAS

El papel esencial de los glucocorticoides para proteger al organismo en situaciones de estrés se conoce desde la década del 30<sup>21</sup>. Sin embargo, no existe una explicación satisfactoria sobre el mecanismo de este efecto. La mayoría de los efectos biológicos experimentales conocidos de los corticoides son de naturaleza inhibitoria<sup>22</sup>. Este hecho ha inducido a Munck y col.<sup>11</sup> a proponer que el papel protector de los corticoides en el estrés es ejercer un control negativo sobre los mecanismos protectores normales que se movilizan ante una agresión (reacción inflamatoria, inmunológica, etc.). Los glucocorticoides protegerían al organismo de una sobre-reacción que podría ser tanto o más grave que la agresión misma. Ejemplo de esto serían, en situaciones agudas, la liberación de compuestos vasoactivos y, en otras circunstancias, las enfermedades autoinmunes. A su vez, estas acciones inhibitorias de los corticoides deben ser controladas por el organismo, ya que si se prolongan se vuelven deletéreas.

En la utilización terapéutica de glucocorticoides, el médico estaría en situación similar. Puede beneficiar al paciente controlando síntomas, mejorando el bienestar y, a veces, salvando la vida. Sin embargo, debe ser consciente de que utiliza un arma peligrosa que hay que manejar con cautela y buen criterio clínico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gustafsson J A, Carlstedt-Duke J, Poellinger L, Okret S, Wikstrom A Ch, Bronegard M, Gillner M, Dong Y, Fuxe K, Cintra A, Harstrand A, Agnati L: Biochemistry, molecular biology and physiology of the glucocorticoid receptor. *Endocr Rev* 1987; 8: 185.
2. Clark C R: Intracellular localization of steroid receptors. En: Sluyser M (ed): Interaction of steroid hormone receptors with DNA. Ellis Horwood Ltd, Inglaterra, 1985, pp 7-56.
3. Nelson D M: Corticosteroid-induced changes in phospholipid membranes as mediator of their action *Endocrinol* 1980; 2: 180.

4. Kenny F M, Preeyasombat C, Migeon C J: Cortisol production rate. II. Normal infants, children and adults. *Pediatrics* 1966; 37: 34.
5. Sandberg A A, Rosenthal H, Schneider S L, Slaunwhite (Jr) N R: Protein-steroid interactions and their role in the transport and metabolism of steroids. En: Pincus G, Nakao T, Tait J F (eds): Steroid dynamics. Academic Press, Nueva York, 1966, pp 1-61.
6. Cuatrecasas P: Membrane receptors. *Ann Rev Biochem* 1974; 43: 169-214.
7. Roberts J L, Chen C-CL, Eberwine J H, Evinger M J O, Gee C, Herbert E, Schachter B S: Glucocorticoid regulation of propiomelanocortin gene expression in rodent pituitary. *Recent Prog Horm Res* 1982; 38: 227.
8. Vale W, Spiess J, Rivier C, Rivier J: Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic polypeptide that stimulates secretion of corticotropin and  $\beta$ -endorphin. *Science* 1981; 213: 1.394.
9. Antoni F A: Hypothalamic control of adrenocorticotropin secretion: advances since the discovery of 41-residue corticotropin releasing factor. *Endocrine Rev* 1986; 4: 51-57.
10. Keller-Wood M E, Dallman M F: Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocr Rev* 1984; 5: 1-24.
11. Munck A, Guyre P M, Holbrook N I: Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocr Rev* 1984; 1: 25-44.
12. Fahey J V, Guyre P M, Munck A: Mechanisms of antiinflammatory actions of glucocorticoids. *Adv Inflammation Res* 1981; 2: 21-26.
13. Beredovsky H O, del Ray A, Sorkin E: Neuroendocrine immunoregulation. En: Fabris N, Garaci E, Hadden J, Mitchison N A (eds): Immunoregulation. Academic Press, Nueva York, 1983; pp 315-337.
14. Munck A: Glucocorticoid inhibition of glucose uptake by peripheral tissues: old and new evidence, molecular mechanisms and physiological significance. *Perspect Biol Med* 1971; 14: 265-282.
15. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy: Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 276-286.
16. Litter M: Compendio de Farmacología. El Ateneo, Buenos Aires, 1984, pp 432-435.
17. Girard F, Raux-Eurin M C: Insuficiencia corticosuprarrenal. En: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenko P C: *Endocrinología pediátrica*. Salvat Editores S.A., Barcelona, 1987, pp 469-479.
18. Tyrell J B, Baxter J D: Glucocorticoid therapy. En: Felig P, Baxter J, Broadhus A, Grouman L: *Endocrinology and metabolism*. McGraw-Hill, Nueva York, 1981, pp 599-624.
19. Weil M H, Whigham H: Corticosteroids for reversal of hemorrhagic shock in rats. *Am J Physiol* 1965; 209: 815-821.
20. Da Silva Carvalho E, Heredia M S: *Corticoides en infectología*. Arch Arg Pediat 1987; 85: 166-173.
21. Sayers G: The adrenal cortex and homeostasis. *Physiol Rev* 1950; 30: 241-263.
22. Fanci A S: Mechanisms of immunosuppressive and antiinflammatory effects of glucocorticoids. *J Immunopharmacol* 1977; 1: 1-6.

## Hepatitis por halotano

Dras. Noemí Girone\*, Mirta Ciocca\*, Margarita Ramonet\*,  
Liliana González\*, Mabel Mora\*, Estela Alvarez\*\*, Lidia Eugeni\*\*\*

### RESUMEN

Se presenta un niño de 12 años de edad con diagnóstico de hepatitis por halotano. El paciente requirió tres procedimientos quirúrgicos menores, en los que se utilizó el mencionado anestésico. Luego de éstos desarrolló signos clínicos, humorales e histológicos de lesión hepática.

El paciente fue dado de alta a los 37 días del ingreso con función hepática normal. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 168 - 171).

Hepatitis - Halotano.

### SUMMARY

We report a 12 year old boy with clinical diagnosis of halothane hepatitis. The boy had undergone 3 minor surgical procedures. Then he developed clinical and laboratory signs of hepatitis injury.

The patient was discharged 37 days after admission without hepatic disturbance. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 168 - 171).

Hepatitis - Halothane.

### INTRODUCCION

El halotano es un hidrocarburo halogenado cuyo uso como anestésico inhalante ha sido ampliamente difundido. Aunque la incidencia de necrosis hepática inducida por dicho anestésico es baja, ésta se incrementa en mujeres obesas, en la edad media de la vida y luego de repetidas exposiciones, sobre todo cuando el intervalo de tiempo entre cada una de ellas es inferior a 3 meses.

El objetivo de esta presentación es dar a conocer el cuadro clínico y evolutivo de un niño que cursó una hepatitis tóxica por halotano, dado que en Pediatría las referencias bibliográficas sobre esta patología son escasas.

### CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino de 12 años de edad, previamente sano, que ingresa con heridas graves en ambas manos por explosión de artículos de pirotecnia. Se realiza curación con anestesia general con la siguiente medicación: lidocaína, epinefrina, Innován, diazepam y atropina. Se indica cefalotina endovenosa.

Presenta buena recuperación anestésica y evoluciona favorablemente. A los 13 días de internación se efectúa remoción del tejido necrótico con

anestesia general, utilizándose halotano. (Primera anestesia con halotano.)

22 días de internación: comienza con hipertermia (38°C/39°C). Se realiza injerto de piel libre. (Segunda anestesia general con halotano.)

23 días de internación: continúa con fiebre (39°C/40°C) persistente que no responde a los antitérmicos. Se sospecha infección bacteriana. Se policultiva.

24 días de internación: continúa muy febril. Cultivos negativos. Las heridas evolucionan favorablemente.

27 días de internación: febril, mal estado general, somnoliento, icterico con vómitos.

Presenta intenso dolor abdominal, con signos de abdomen agudo quirúrgico, descartándose éste por su evolución clínica. Se constata hepatomegalia a 3 cm del reborde costal (RC), línea hemiclavicular y eritema cutáneo de tipo morbiliforme.

Bilirrubina total: 3,6 mg%. Bilirrubina directa: 2,2 mg%, TGO: 1.100 UI/l. TGP: 1.800 UI/l.

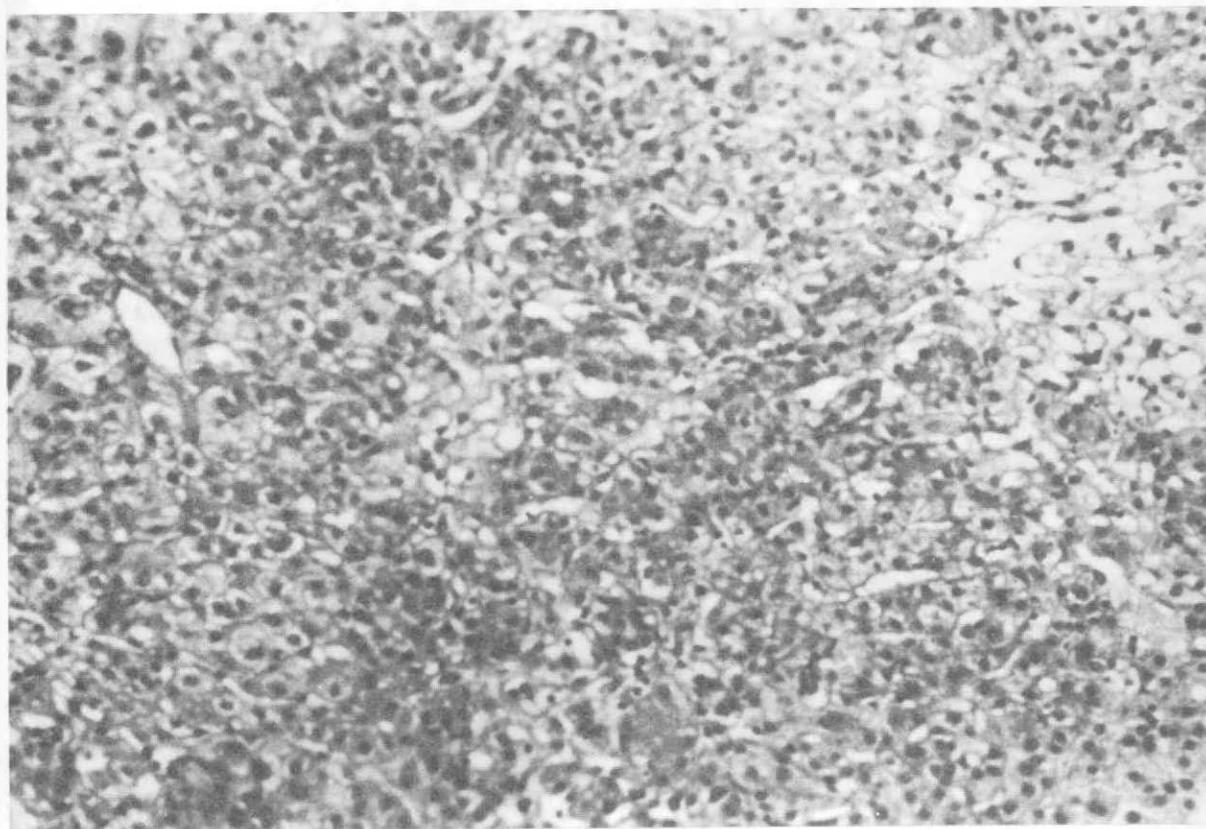
29 días de internación: hipertermia elevada, con ictericia generalizada, somnolencia, se palpa hígado a 7 cm del RC de borde romo, doloroso y ligeramente aumentado de consistencia.

\* Sección Gastroenterología. Servicio de Pediatría. Hospital Nacional Prof. A Posadas.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

\*\*\* Servicio de Toxicología. Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

Correspondencia: Dra. Noemí Girone: Tinogasta 5113, 1er. piso, CP 1417, Capital Federal.



**Figura 1:** Líneas de necrosis confluyente. Balonización hepatocitaria. Hematoxilina-eosina. x 312

Tiempo de Quick: 48%, posterior a la administración de vitamina K (10 mg IM). Se indican medidas profilácticas del coma hepático (neomicina, lactulosa, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base del medio interno).

34 días de internación: mejor estado general, ictericia, hepatomegalia a 4 cm del RC. Se suspende el aporte parenteral y comienza la realimentación. TGO: 237 UI/l. TGP: 379 UI/l. Bilirrubina total: 7,4 mg%. Bilirrubina directa: 4,1 mg%. Tiempo de Quick: 65%. HBsAg: (-), AntiHBc: (-), AntiHAV IgM: (-).

36 días de internación: se realiza punción biopsia hepática con técnica de Menghini, que muestra: daño hepatocelular con balonización y degeneración acidófila, leve colestasis intracitoplasmática y numerosas áreas de necrosis confluyente, predominantemente en la zona centrolobulillar. Ocasionales puentes de necrosis veno-venosos y fibrosis temprana en áreas de colapso reticulínico. En los lobulillos, leve infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear.

37 días de internación: es dado de alta en buen estado general. Anictérico, borde inferior hepático a 2,5 cm del RC. Hepatograma normal. Continúa en con-

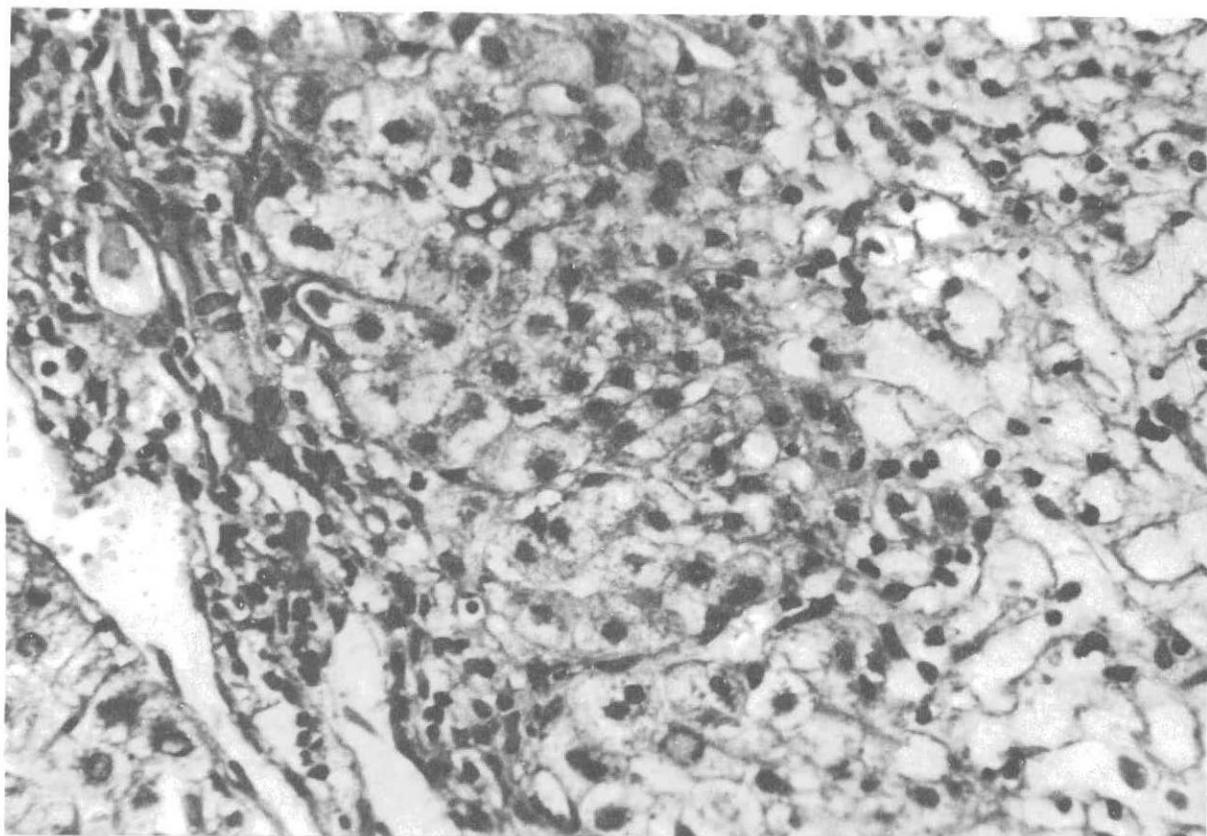
trol clínico con recuperación clínica y humoral completa.

### COMENTARIOS

La hepatitis por halotano es una complicación poco frecuente del uso de dicho anestésico (1/7.000-1/10.000)<sup>1</sup>.

Aproximadamente el 90% de los casos documentados han ocurrido luego de múltiples exposiciones. Esto, unido al hecho de que los pacientes tienen síntomas sistémicos (fiebre, eosinofilia, etc.), ha sugerido un mecanismo de tipo inmunológico como patogenia. El grupo más afectado está representado por mujeres obesas en edad media de la vida<sup>2</sup>. Se han postulado otros mecanismos: una vía metabólica inusual para la inactivación de la droga, una peculiar respuesta del tejido hepático o ambas.

En humanos, aproximadamente el 20% es metabolizado en hígado. La vía metabólica en condiciones aerobias, con alta tensión de oxígeno inspirado, es la oxidativa, por el sistema citocromo P450, no habiéndose comprobado asociación con necrosis hepatocelular. Sin embargo, con baja tensión de



**Figura 2:** Líneas de necrosis confluyente. Balonización hepatocitaria. Hematoxilina-eosina. x 500

oxígeno se produce necrosis centrolobulillar, aumento de transaminasas, aumento de unión covalente a proteínas hepáticas e inactivación del sistema citocromo P450 favoreciendo el metabolismo del halotano por la vía reducida con formación de metabolitos tóxicos<sup>3,4,5</sup>. La necrosis predomina en la zona III del lobulillo (centrizonal), lugar anatómico que posee mayor concentración de enzimas metabolizantes de drogas y donde la tensión de oxígeno en la sangre sinusoidal es proporcionalmente menor que en otras zonas del lobulillo<sup>5</sup>.

En trabajos experimentales en ratas se demostró que este tipo de toxicidad se presentaba sólo en las cepas Fisher. Esta diferencia genética sugiere un factor constitucional de susceptibilidad<sup>6</sup>. Casi todos los autores coinciden en que el mecanismo responsable de la toxicidad reflejaría, en parte, la susceptibilidad celular pero, por otro lado, se produciría un complejo multifactorial de reacciones a drogas, que aún no está definitivamente dilucidado<sup>7</sup>.

Los signos y síntomas clínicos de toxicidad aparecen desde algunos días hasta 2 a 3 semanas de la

anestesia, reduciéndose el período libre con las sucesivas exposiciones<sup>8</sup>.

La clínica se caracteriza por fiebre alta, persistente y de difícil control, anorexia, náuseas, mialgia, ictericia, exantema cutáneo, hepatomegalia, variando el grado de lesión hepática desde leve movilización de transaminasas hasta insuficiencia hepática<sup>1,5,8,9</sup>.

### Exámenes de laboratorio

Pueden observarse aumento de transaminasas, eosinofilia, hiperbilirrubinemia y, en los casos severos, datos compatibles con insuficiencia hepática (tiempo de protrombina <40% que no responde a la administración de vitamina K).

Histológicamente es posible ver un variado espectro de patrones histopatológicos. Estos incluyen desde necrosis panlobular y necrosis macular multifocal (tipo hepatitis viral aguda) hasta necrosis confluyente submasiva o masiva.

El tipo de cirugía no se correlaciona con la intensidad de la injuria. La necrosis hepática severa coin-

cide con exposiciones múltiples, fundamentalmente con intervalos menores de 3 meses entre ellas<sup>10</sup>.

## DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO

Las características más destacadas del cuadro clínico son:

- 1) Relación temporal entre exposición e inicio.
- 2) Fiebre alta sostenida y de difícil manejo.
- 3) Eosinofilia.
- 4) Lesión hepática ante reiteradas exposiciones.
- 5) Ausencia de marcadores virales.

Considerando los casos informados la mortalidad es aproximadamente del 40% de los pacientes que presentan ictericia y síntomas clínicos y humorales de hepatitis. Se ha referido la evolución a la cronicidad en un anestesista<sup>11</sup>. Además existe documentación bibliográfica de lesión hepática compatible con la producida por halotano sin antecedentes del uso de este anestésico, atribuyéndose en esa oportunidad a contaminación del circuito de gomatilizado<sup>12</sup>.

La inespecificidad de la clínica, laboratorio y cambios histológicos, unida a la multiplicidad de causas de injuria hepática postoperatoria, hace que el diagnóstico sea dificultoso. En la mayoría de los casos se realiza por una historia clínica compatible, exposición e intervalo libre postexposición, tal como ocurrió en nuestro paciente. Descartamos en él otras causas de hepatitis postoperatoria: infección bacteriana o viral, hipoxia, hipotensión y toxicidad por otras drogas. Merecen destacarse un síndrome febril de difícil manejo, la presencia de rash cutáneo transitorio, las exposiciones múltiples al anestésico en un corto período y los marcadores virales negativos.

Desde el punto de vista histológico observamos necrosis confluyente submasiva descrita dentro del espectro de lesiones relacionadas.

Todo lo expuesto nos permitió fundamentar el diagnóstico de hepatitis por halotano en el caso presentado.

En los Estados Unidos, teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, este anestésico ha sido reemplazado en operaciones múltiples, en adultos, por

otros anestésicos como enflurane (Ethrane) o isoflurane<sup>13</sup>. Con estos últimos no se comprobó hepatotoxicidad. El enflurane se metaboliza un 2% y el isoflurane 0-2%. Ambos son rápidamente espirados y la posibilidad de producir metabolitos tóxicos es escasa.

Aunque se trata de un excelente anestésico el halotano debe ser evitado en las prácticas quirúrgicas menores reiteradas y proibirse en aquellos pacientes con antecedentes de fiebre alta postanestesia sin diagnóstico o con daño hepático previo<sup>9,14</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sherlock S: Halothane hepatitis. *Lancet* 1978; 2: 364-365.
2. Vergani D, Mieli-Vergani G, Alberti A y col.: Antibodies to the surface of halothane-altered rabbit hepatocytes in patients with severe halothane-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1980; 303: 66-71.
3. Zakim D, Boyer T: *Hepatology. A text book of liver disease*. Philadelphia: W B Saunders Company, 1982: 1.254-1.258.
4. Hatano H, Nomura F, Ohnishi K y col.: Respective roles of hypoxia and halothane-metabolism in halothane induced liver injury in rats. *Hepatology* 1985; 5: 241-244.
5. Sherlock S: The spectrum of hepatotoxicity due to drugs. *Lancet* 1986; 2: 440-444.
6. Farrell G, Prendergast D, Murray M: Halothane hepatitis. *N Engl J Med*, 1985; 313: 1.310-1.314.
7. Brown B: Halothane hepatitis revisited. *N Engl J Med* 1985; 313: 1.347-1.348.
8. Miller D, Dwyer J, Klatskin G: Halothane hepatitis. *An Intern Med* 1978; 89: 212-215.
9. Goodman-Gilman A, Goodman L: Las bases farmacológicas de la terapéutica, Bs. As.: Médica Panamericana, 1986: 277-282.
10. Benjamin S, Goodman Z, Ishak K, Zimmerman H, Irey N: The morfológic spectrum of halothane induced hepatic injury: Analysis of 77 cases. *Hepatology* 1985; 5: 1.163-1.171.
11. Klatskin G, Kimberg D V: Recurrent hepatitis attributable to halothane sensitization in an anesthetist. *N Engl J Med*, 1969; 280: 515-522.
12. Varma R, Whitesell R, Iskandarani M: Halothane hepatitis without halothane: Role of inapparent circuit contamination and its prevention. *Hepatology* 1985; 5: 1.159-1.162.
13. Blogg C: Halothane and the liver: The problem revisited and made obsolete. *Br Med J* 1986; 292: 1.691-1.692.
14. Reynolds J: *The extra Pharmacopeia*. Londres: Martindale Editorial Staff, 1982; 740-741.

## Torsión de bazo nómade

Dres. Juan Carlos Puigdevall\*, Alberto Iñón\*,  
Eduardo Ruiz\*, Ricardo Campaña\*

### RESUMEN

Se presenta a una paciente de 11 años de edad que ingresó a nuestro hospital por un tumor abdominal, resultado de una torsión de bazo nómade.

Se comentan los procedimientos diagnósticos y el tratamiento quirúrgico que consistió en devolvulación del bazo y esplenopexia.

Se describe la evolución postoperatoria que mostró recuperación de la función esplénica durante el primer año del postoperatorio de acuerdo con parámetros clínicos de respuesta a infecciones, datos de laboratorio y centellografía esplénica.

La paciente recibió vacunación antineumocócica y tratamiento con penicilina dentro de los primeros 12 meses del postoperatorio. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 172 - 175).

Brazo - Torsión.

### SUMMARY

An 11 years old female was admitted to our Hospital because of an abdominal tumor, due to torsion of wandering spleen.

The clinical course as well as therapeutic approach were commented. Surgical untwisting of the spleen pedicle, restored blood flow to viscera, and splenopexy was performed to preserve the spleen.

Recovery of splenic function was observed within the first postoperative year as expressed by host response to infections, laboratory data and  $^{99m}\text{Tc}$  fite uptake by splenic tissue.

Nevertheless, during the first year after surgery the patient received antipneumococcal vaccine and penicillin. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 172 - 175).

Spleen - Torsion.

La torsión del bazo es una patología poco frecuente en la edad pediátrica. La sintomatología es vaga y poco específica lo que lleva, por lo general, a un diagnóstico tardío.

La propuesta terapéutica más común en el pasado fue la esplenectomía, pero en los últimos años esta conducta ha variado y la tendencia actual es, en lo posible, preservar el bazo.

En este trabajo se presenta a una paciente de 11 años de edad con torsión esplénica tratada mediante devolvulación y esplenopexia que permitió la recuperación de la función del bazo.

### CASO CLINICO

MS, 11 años, sexo femenino. Quince días antes del ingreso comenzó con hipertermia de  $39,5^{\circ}\text{C}$  y dolor abdominal en hipogastrio y fosa ilíaca izquierda, de tipo cólico, con exacerbación vinculada al esfuerzo miccional.

En relación con el episodio de dolor abdominal se efectuó una ecografía abdominal que informó masa redondeada de tipo sólido, de 107 mm x 95 mm x 68 mm, ubicada en flanco y fosa ilíaca izquierda. El colon por enema demostró un efecto de masa con desplazamiento hacia arriba de las asas intestinales.

Con estos estudios, se la derivó a nuestro Departamento para su tratamiento.

Los antecedentes personales relevantes fueron: constipación habitual y escoliosis idiopática moderada dorsolumbar de convexidad derecha en tratamiento ortopédico.

En el ingreso el examen físico reveló paciente eutrófica, con buen estado general. En la palpación abdominal se detectó un tumor en hipogastrio y fosa ilíaca izquierda de consistencia dura, adherido a planos profundos, que excedía la línea media, levemente doloroso a la palpación. En el examen semiológico no se detectó bazo ni hepatomegalia.

\* Servicio de Cirugía Infantil, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano. Gascón 450, (1181), Buenos Aires.

Los estudios hematológicos y de medio interno fueron normales. Se realizó urograma excretor en el que se observó riñones normales, ureterectasia derecha y compresión de la cúpula vesical por el tumor.

Se decidió efectuar laparotomía exploradora con diagnóstico probable de tumor de ovario.

En el acto operatorio se observó el bazo volvulado sobre el pedículo esplénico ( $360^\circ$  de rotación) y enclavado en la pelvis por delante de los anexos, con signos de periesplenitis, áreas de necrosis y múltiples adherencias con intestino delgado.

Se procedió a devolvular el bazo. Luego de esta maniobra se observaron zonas con signos evidentes de recuperación en la irrigación del bazo, por lo cual se decidió conservarlo.

Se fijó este órgano a la pared posterior del lecho esplénico con puntos de seda. Se efectuó un soporte caudal mediante la plicatura del peritoneo debajo del polo inferior esplénico.

A las 48 horas de la cirugía, presentó hipertermia ( $38^\circ\text{C}$ ) y un hemograma con 21.000 leucocitos, con 86% de neutrófilos segmentados y 2% en cayado. Todos los cultivos fueron negativos.

La rápida resolución de la sintomatología y la negatividad de los cultivos descartaron el diagnóstico de sepsis, pese a que inicialmente este episodio se consideró como tal y la paciente fue medicada con penicilina y metronidazol.

Se indicó profilaxis con vacuna antineumocócica y penicilina oral.

Se hizo centellograma hepatoesplénico con Te 99 M fitato en el que no se observó captación del radioisótopo por el tejido esplénico (figuras 1 y 2).

La paciente egresó del hospital a los 11 días de la cirugía.

A los 3 meses se reoperó debido a obstrucción intestinal por bridas. En la laparotomía se palpó un bazo con tamaño disminuido, consistencia muy aumentada y superficie irregular.

No se tomó biopsia esplénica por el difícil acceso al bazo debido a las adherencias. La evolución postoperatoria fue normal con un período de internación de 8 días.

Los controles centellográficos esplénicos con Te 99 M fitato fueron los siguientes:

- a los 40 días, captación parcial por el bazo;
- a los 3 meses, bazo pequeño y escotado (figura 3);
- a los 12 meses, captación considerada como normal (figura 4).

Los controles hematológicos seriados, que incluyeron específicamente recuento de plaquetas e investigación de cuerpos de Howell-Jolly, fueron normales. Sobre la base de la evolución clínica y los resultados hematológicos y centellográficos se decidió suspender el uso de penicilina.

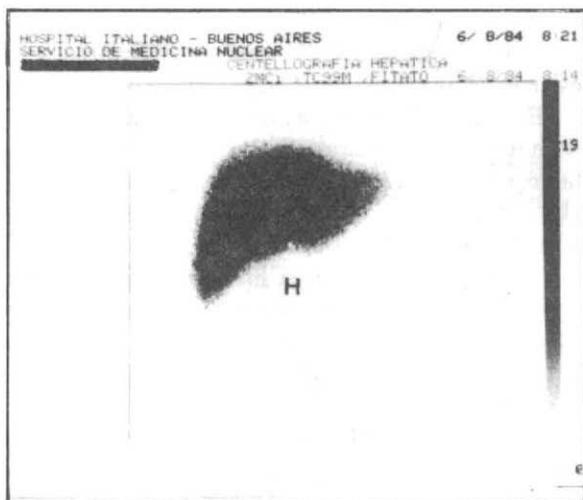


Figura 1

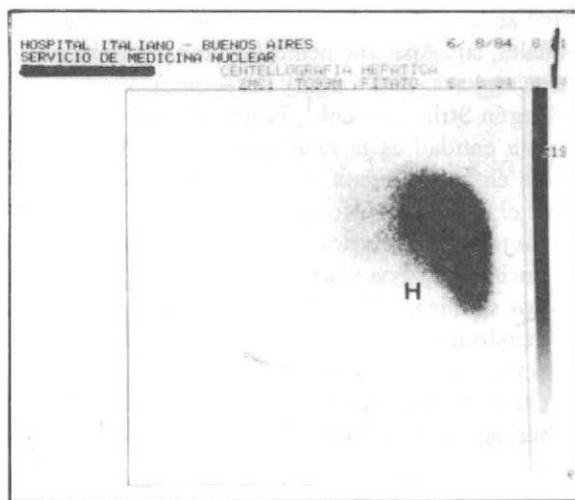


Figura 2

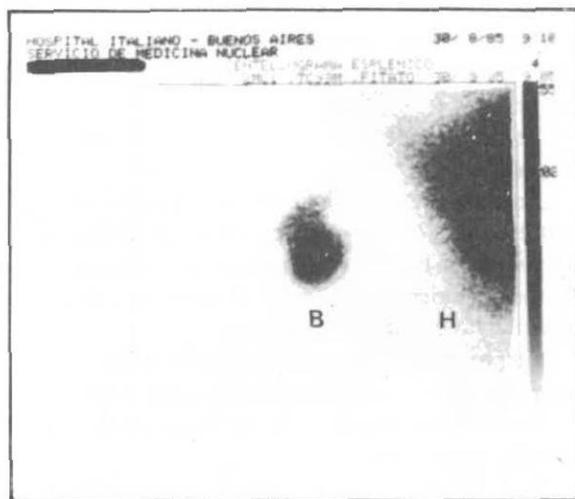
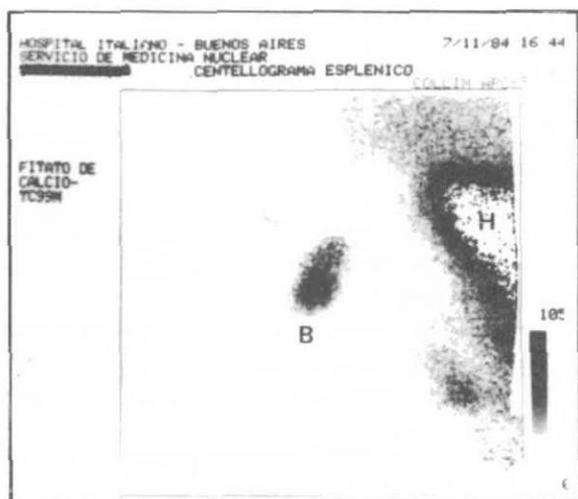


Figura 3

Figura 4

Actualmente, a 3 años de la cirugía, la paciente se encuentra asintomática y con imágenes centellográficas normales, aunque el tamaño del bazo es pequeño.

## DISCUSION

El bazo flotante, ectópico, móvil o nómada (wandering) es una afección rara que se define como un bazo carente de la fijación normal de este órgano a las estructuras vecinas.

La denominación de bazo nómada (wandering) es la más descriptiva y común que figura en la literatura.

La causa de la falta de fijación no es conocida; se postulan las siguientes hipótesis: alteración congénita en el desarrollo del mesogastrio dorsal, debilidad de pared abdominal, embarazos múltiples, cambios hormonales, etc. Aparentemente, hay una mayor incidencia en mujeres entre los 20 y los 40 años<sup>1</sup>.

Según Stringel y col.<sup>1</sup>, la revisión más completa de esta entidad es la realizada por Abell en 1933. Desde entonces fueron publicados diversos trabajos sobre el tema, con enfoques diagnósticos<sup>2,3</sup>, análisis de factores predisponentes, complicaciones y asociación con otras malformaciones<sup>4,5,6,7,8</sup>.

Los síntomas y signos clínicos son inespecíficos; en ocasiones existe dolor abdominal vago, constipación y/o tumor abdominal palpable.

Otras veces se manifiesta como un cuadro de abdomen agudo con dolor intenso y/u oclusión intestinal.

La semiología abdominal revela la presencia de una masa móvil, difícil de definir. Ocasionalmente es posible palpar la escotadura típica del borde del bazo,

con lo cual aumenta la posibilidad del diagnóstico clínico.

La ecografía abdominal está indicada por ser un método no invasivo que puede definir la presencia del bazo en posición anormal y su ausencia en la celda esplénica. Estos dos datos ecográficos, asociados a la presencia de una masa abdominal, sugieren diagnóstico de torsión esplénica.

La centellografía es útil en la fase diagnóstica por la ausencia de captación esplénica y es importante en el seguimiento ulterior cuando se conserva el bazo.

En el momento de la admisión en nuestro Departamento, se pensó en un tumor de ovario por frecuencia y ubicación de la masa y, por ello, se procedió con rapidez a la laparotomía exploradora.

En lo referente a la terapéutica, hasta hace pocos años la esplenectomía fue aceptada como el tratamiento de elección, por considerarse a la esplenoplejia como un ejercicio técnico inútil.

En la actualidad, la conducta quirúrgica recomendada responde a la estrategia de conservar el bazo por la importancia fisiológica que tiene este órgano; por ello la devolvulación y la esplenoplejia tienen una indicación clara.

En nuestra paciente, si bien la torsión llevaba varios días de evolución con francos signos de ingurgitación y zonas de necrosis esplénica, al devolvular el bazo se lo consideró viable y, por ende, se efectuó la esplenoplejia.

La evolución posterior demostró lo acertado de la decisión.

La leucocitosis no infecciosa puede explicarse por una liberación de leucocitos luego de la devolvulación.

La paciente quedó bajo el plan de profilaxis de todo enfermo anesplénico (vacunación, antibiótico, terapia e instrucciones a los padres ante cuadros infecciosos).

El tiempo en el que el tejido esplénico recupera la función no está establecido, ya que no hay método de investigación específico para evaluar la función del bazo. En la práctica se emplean métodos indirectos, como recuento de plaquetas, cuerpos de Howell-Jolly y centellografía. En nuestra paciente, a los 12 meses de la cirugía el bazo demostró captación adecuada del radioisótopo que, sumada a la evolución clínica y de laboratorio, llevó a suspender la administración de penicilina profiláctica.

La paciente lleva 3 años de seguimiento y los parámetros de control son normales, así como también la respuesta ante los cuadros infecciosos.

### CONCLUSION

Ya no hay discusión acerca de que debido a la importancia del bazo en la inmunidad del individuo, este órgano debe ser conservado por todos los medios posibles y hay que evitar esplenectomías innecesarias.

Este criterio también se aplica cuando existe torsión de pedículo esplénico por un bazo nómada.

Por lo tanto, una vez devoluido se debe observar si alguna zona cambia de color y aunque se encuentren zonas de necrosis y trombosis se lo debe respetar porque el bazo tiene altas posibilidades de recuperar su función.

### BIBLIOGRAFIA

1. Stringel G, Soucy P, Mercer S: Torsion of the wandering spleen. Splenectomy or splenopexy. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 373-375.
2. Broker F H L, Khettry J, Filler R M y col.: Splenic torsion and accessory spleen: A scintigraphic demonstration. *J Pediatr Surg* 1975; 10: 913-915.
3. Brosniak M A, Byck W: Wandering spleen diagnosed postoperatively by intravenous aortography. *Am J Roentgenol* 1950; 84: 898-901.
4. Carwell J W: Wandering spleen in 11 cases from Uganda. *Br J Surg* 1974; 61: 497.
5. Muckmel E, Zer M, Dintzman M: Wandering spleen with torsion of pedicle in a child presenting as an intermittently-appearing abdominal mass. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 127-128.
6. Keidar S, Freud M, Rosenschein E y col.: Intestinal obstruction due to a wandering spleen. *Gastroenterol* 1978; 69: 701-704.
7. Thorup J, Pedersen P V, Nielsen O H: Late return of function after intrathoracic torsion of the spleen in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 722-724.
8. Fiorentino J, Cartazo M C, Aguilar D: Vólvulo de bazo en un síndrome de Ehlers-Danlos. *Rev Hosp Niños* 1984; 24: 273-274.

La **Biblioteca de la Entidad Matriz** permanece cerrada desde el 1<sup>o</sup> de junio por un período aproximado de 90 días. Esto es debido a que se está efectuando una amplia remodelación de la planta física. Una vez concluida se dispondrá de mayores comodidades y facilidades para los lectores y además habrá nuevas incorporaciones de material bibliográfico.

Mientras dure la refacción se pueden consultar las revistas de los últimos dos años (1986, 1987 y el actual), las clínicas pediátricas y perinatológicas, year books y algunos libros de referencia.

## Uso de teofilina en lactantes con bronquitis obstructiva

Dres. Eduardo Raúl Lentini\*, María Cibeira de Toterá\*,  
Hugo Galdeano\*, Jorge Urrutigoity\*

### RESUMEN

La utilización de broncodilatadores en la bronquitis obstructiva ha sido el tema de largos debates. Su eficacia parece haber sido probada por lo menos en algunos grupos de lactantes que presentan esta patología.

El objetivo de este trabajo fue tratar de determinar la respuesta clínica a la utilización de teofilina.

Fueron estudiados 36 lactantes entre 2 y 23 meses de edad. Se usó teofilina oral (3 a 5 mg/kg/dosis según edad) o placebo, distribuyendo a los lactantes en dos grupos constituidos al azar asignando, a ciegas, a uno droga y al otro placebo. Sólo fueron incluidos aquellos niños que presentaban formas leves y moderadas. Las formas graves, por razones éticas, no fueron incorporadas a un trabajo de investigación clínica que utilizó placebo. También fueron excluidos los lactantes que presentaban neumonía concomitante.

Se utilizó un puntaje para la evaluación clínica de estos niños. La mejoría se determinó por el tiempo que empleó este puntaje para reducirse a la mitad.

Para evaluar los resultados, los niños fueron distribuidos en dos grupos: menores y mayores de 6 meses de edad.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, al comparar el puntaje.

Los autores consideran que la utilización de teofilina debe quedar reservada para las formas recurrentes o crónicas de bronquitis obstructiva; también es adecuado su uso en casos severos, en los cuales es difícil, si no imposible, distinguir entre bronquiolitis y primer ataque de asma. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 176 - 179).

Bronquitis obstructiva - Lactantes - Teofilina.

### SUMMARY

Bronchodilators in "wheezy bronchitis" have been largely discussed. In some cases its efficiency was finally demonstrated.

Thirty six infants, aged between two months and two years, were studied. Oral theophylline (3 to 5 mg/kg according to age) or placebo were used, dividing the infants at random in two groups. Only mild and moderate cases were included. For ethical reasons, because of the use of placebo, seriously ill infants were not included. Infants with pneumonia diagnosis were also excluded.

A score was used to evaluate clinical improvement. Lowering of this score to half of its previous values, was considered significant clinical improvement.

To evaluate the results the infants were divided in two groups: younger than six months and older than six months.

Comparing the score the statistically significant differences could not be observed between both groups.

The authors consider that the use of theophylline should be reserved for chronic or repetitive cases. It could also be used in severe cases where distinctions between a first asthmatic episode and bronchiolitis are difficult or almost impossible to establish. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 176 - 179).

Bronchitis-wheezy - Theophylline

\* Sección Neumología. Hospital de Niños "Emilio Civit", Mendoza.  
Cátedra de Medicina Infantil, Universidad Nacional de Cuyo.  
Correspondencia: Dr. Eduardo Raúl Lentini: Paso de los Andes 55, (5500), Mendoza.

## INTRODUCCION

Desde que se describió la pobreza muscular de los bronquios del lactante se produjo un incesante debate sobre el uso de broncodilatadores a esa edad, en que no existe suficiente "sustrato" anatómico-muscular. Durante años la única terapéutica que cabía en los niños con "bronquiolitis recidivante" era la humectación ambiental y, con muchas dudas sobre su eficacia, los corticoides<sup>1</sup>.

Ha pasado largo tiempo y ya existen numerosos trabajos que muestran la eficacia de los broncodilatadores a edades en que se creía imposible que actuaran<sup>2,3,4</sup>. La Academia Americana de Pediatría ha considerado como un eufemismo el hablar de "bronquiolitis recidivante", cuando ya es universalmente reconocido que existe asma en el lactante<sup>2</sup>.

Estimulados por las descripciones anteriores y basados en especificaciones de Weinberger<sup>5</sup> sobre uso de teofilina en casos agudos, en que no se intenta determinar niveles en sangre, decidimos probar la eficacia de esta medicación en el lactante a partir de las 6 semanas de edad.

## MATERIAL Y METODO

Se trabajó en dos salas de lactantes, con un ingreso medio anual de 2.000 niños. Las edades varían de 1 a 23 meses.

Se evaluó sólo a aquellos niños con cuadros obstructivos moderados o leves (puntaje menor de 7); los casos graves no se estudiaron por razones éticas (imposibilidad de usar placebo). Se descartó a los niños que tenían bronconeumonía concomitante o que la desarrollaron durante la evolución. El período de estudio abarcó 3 años: 1984-1986.

Cada niño fue evaluado con el puntaje que se muestra en la tabla 1. Este fue determinado por dos personas (siempre las mismas en lo posible); sólo un médico, quien no examinaba a los pacientes, distribuyó la medicación. Los lactantes se asignaron a

droga, o placebo en orden correlativo, a medida que se iban produciendo los ingresos.

Se determinó el tiempo (en días) necesario para que el puntaje se redujera a la mitad, tomando este tiempo como un indicador de mejoría y, por lo tanto, de la acción de la droga. Siempre se consideró el puntaje peor de los dos examinadores para decidir que el puntaje se había reducido a la mitad.

Trabajando de acuerdo con las condiciones habituales de tratamiento de estos enfermos, no se dosó teofilina en sangre. Las dosis sugeridas por Weinberger se refieren, justamente, a casos agudos, en que no se intenta realizar esta determinación. Las dosis utilizadas fueron las siguientes:

- 6 a 16 semanas de edad: 3 mg/kg/dosis cada 8 horas;
- 17 a 29 semanas de edad: 4 mg/kg/dosis cada 8 horas;
- 30 a 51 semanas de edad: 4 mg/kg/dosis cada 6 horas;
- más de 51 semanas: 5 mg/kg/dosis cada 6 horas.

Después de algunos meses de iniciado el trabajo, y ante la existencia de leves manifestaciones de irritabilidad en los lactantes, se decidió comenzar el primer día con la mitad de la dosis, para luego subirla a dosis plena el segundo día. No se administró ningún otro tipo de broncodilatador ni corticoides.

El diseño de este trabajo es de tipo experimental. Se trabajó con dos grupos de lactantes constituidos al azar, asignando a ciegas a un grupo droga y al otro placebo. Las variables consideradas para hacer los grupos estadísticamente comparables, fueron: edad, tipo de enfermedad y gravedad del cuadro. La variable controlada es: tipo de medicación, teofilina o placebo, mientras que la variable dependiente es: respuesta al tratamiento. La prueba estadística usada para determinar diferencias significativas es el test de comparación de dos medias, observadas en grupos

Tabla 1 - Puntaje

Puntaje	Frecuencia respiratoria	Sibilancias	Murmullo vesicular	Espiración prolongada	Tiraje
0	35	No	Normal	No	No
1	36-45	Final de la espiración	Disminución leve	Sí, leve	Leve
2	46-60	Espiración e inspiración	Disminución moderada	Sí, moderada	Moderado
3	+60	Audibles sin estetoscopio	Disminución marcada	Sí, marcada	Grave

con datos independientes, para muestras pequeñas (ley de Student-Fisher).

No se trató de establecer un diagnóstico de ingreso de bronquiolitis o asma. Las razones se discuten luego.

Se estudiaron 36 enfermos con cuadro clínico de bronquitis obstructiva durante 3 años. El bajo número de pacientes se debe a la necesidad de tomar casos leves y moderados (puntaje menor de 7), que no siempre se internan. También debieron ser eliminados los enfermos con bronconeumonía concomitante dada la posibilidad de que falsearan el puntaje.

**Tabla 2** - Medicación y placebo. Distribución por edad.

Medicación	Edad		Total
	< 6 meses	> 6 meses	
Teofilina	11	8	19
Placebo	7	10	17
Total	18	18	36

**Tabla 3** - Tiempo de reducción del puntaje a la mitad: menores de 6 meses.

	Reducción del puntaje a la mitad (días*)		
	n	$\bar{x}$	DS
Teofilina	11	3	1,27
Placebo	7	2,14	0,98

t = 3,25

p = 0,005

\* Expresado en valores estadísticos

Diecisiete enfermos fueron tratados con placebo y 19 con teofilina.

## RESULTADOS

Un escaso número de niños (5/19) presentó leves síntomas de irritabilidad. El número de pacientes agrupados en menores y mayores de 6 meses, fue de 18 en cada grupo (tabla 2).

Cuando se comparó a los menores de 6 meses, según recibieran droga o placebo, no se encontró diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento entre los dos grupos (tabla 3). En los mayores de 6 meses, tampoco se pudo hallar diferencias significativas entre los grupos placebo y droga (tabla 4). Asimismo no pudimos encontrar diferencias

**Tabla 4** - Tiempo de reducción del puntaje a la mitad: mayores de 6 meses.

	Reducción del puntaje a la mitad (días*)		
	n	$\bar{x}$	DS
Teofilina	8	2,25	1,19
Placebo	10	2	1,09

t = 1,01

p = 0,005

\* Expresado en valores estadísticos.

**Tabla 5** - Reducción del puntaje a la mitad en enfermos que recibieron teofilina según edad.

Días*	Edad	
	<6 meses	>6 meses
$\bar{x}$	3	2,25
DS	1,27	1,19
n	11	8

t = 2,91

p = 0,005

\* Expresado en valores estadísticos.

significativas cuando comparamos a los lactantes menores de 6 meses con los mayores de 6 meses en los grupos en que se había usado teofilina (tabla 5).

## DISCUSION

Cabe hacer algunos comentarios sobre la aparente ineficacia de la teofilina en nuestros enfermos.

Los cuadros estudiados, leves o moderados (puntaje menor de 7), tienen una evolución espontánea muy corta, como lo demuestra la media de días en que el puntaje se redujo a la mitad en niños con placebo (menores de 6 meses: 2,14 días, mayores de 6 meses: 2 días). Es difícil en algunos casos efectuar la evaluación de un puntaje, en tan corto plazo de variación espontánea.

Existe un inevitable elemento subjetivo en la estimación de un puntaje, aunque esto trató de obviarse mediante la evaluación simultánea por dos examinadores. El uso de puntajes, de todos modos, es aceptado como elemento de evaluación válido por la literatura<sup>6</sup>.

En nuestro trabajo no se realizaron determinaciones de niveles séricos de teofilina. Como éste es un estudio clínico, las dosis utilizadas son las sugeridas por Weinberger, y no es posible afirmar que todos los pacientes tuvieran concentraciones terapéuticas de la droga. De todas maneras, es válido el uso de teofilina en las dosis señaladas por Weinberger<sup>5</sup> en los casos que requieren "indicaciones" breves.

Cabe una aclaración sobre la aparente paradoja de los resultados en el grupo de menores de 6 meses; la media de días en que el puntaje se redujo a la mitad es menor en los pacientes que recibieron placebo que en los que recibieron teofilina; estas diferencias no son significativas y lo único que podemos concluir es que no hubo diferencias entre los dos grupos.

Estos resultados sugerirían que la utilización de teofilina en niños con cuadro de bronquitis obstructiva leve o moderada no estaría justificada ya que la mayoría tiene una evolución muy rápida hacia la curación.

El uso de teofilina debería quedar reservado para los cuadros muy repetitivos o de evaluación prolongada, en los que ya ha sido reiteradamente comprobada su eficacia<sup>7 8 9 10 11</sup>. También sugerimos su utilización en casos graves de "bronquiolitis" de lactantes mayores, dando la posibilidad de recibir los beneficios de broncodilatadores a algunos problemas asmáticos<sup>12</sup>.

Es habitual tratar de establecer clasificaciones para los cuadros obstructivos del lactante, que son tan variadas como escuelas pediátricas existen. Al enfrentar estos cuadros el examinador trata de ubicarlos dentro de tres "mecanismos": a) aquellos que resultan de interacciones con alérgenos y en los que la IgE, al interactuar con mastocitos, libera mediadores, b) respuestas a irritantes inespecíficos que al estimular receptores de irritación producen un broncoespasmo mediado por el vago, c) infecciones virósicas que producen obstrucción por inflamación y edema de la vía respiratoria. Existen investigaciones que sugieren que todos estos mecanismos están relacionados en la patogenia de los cuadros obstructivos<sup>13</sup>. La vía común parece ser la inflamación bronquial que es la que condicionaría la hiperirritabilidad bronquial<sup>14</sup>.

"La mayoría de los cuadros sibilantes del lactante se asocian con síntomas de infecciones de vía aérea superior virósicas, y es así que la diferencia entre

bronquiolitis, bronquitis obstructiva y bronquitis asmática puede no tener demasiada importancia a la hora de considerar si un niño responderá, o no, a un broncodilatador<sup>15 16</sup>. Por estas razones, no intentamos hacer una distinción entre estos cuadros, procurando ver la respuesta a broncodilatadores como grupo, en pacientes difíciles de clasificar de entrada, tal como es la situación clínica habitual.

## AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la licenciada Magdalena Beltrán de Lentini, su colaboración en la elaboración y estudio estadístico de este trabajo.

Agradecemos la colaboración de laboratorios "Phoenix" que suministró el material de este estudio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Leer Ay col.: Corticosteroid treatment in bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1969; 117: 495-502.
2. Management of asthma. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1981; 68: 874-881.
3. Lenney y col.: At what age do bronchodilators work. *Arch Dis Child* 1978; 53: 532-538.
4. Rutter N: Effects of bronchodilators on respiratory resistance in infants and young children with bronchiolitis and wheezy bronchitis. *Arch Dis Child* 1975; 50: 719-722.
5. Weinberger M: Management of asthma. A correction. *Pediatrics* 1982; 69: 663-667.
6. Mallol J y col.: Use of nebulized bronchodilators in infants under 1 year of age. *Pediatric Pulmonology* 1987; 3: 298-301.
7. Genchank EJ: Relationship of theophylline clearance to oral dosage in children with chronic asthma. *J Pediatr* 1977; 91: 655-658.
8. Bell Thomas: Sustained release theophylline therapy for chronic childhood asthma. *Pediatrics* 1978; 62: 352-354.
9. Weinberger M: Theophylline for treatment of asthma. *J Pediatr* 1974; 92: 1-4.
10. Wyatt Richard J: Oral theophylline dosage for the management of chronic asthma. *J Pediatr* 1978; 92: 125-127.
11. Weinberger M: Management of asthma. *Postgraduate Medicine* 1977; 61: 95.
12. Brooks J Lee: Theophylline therapy in bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1981; 135: 934-941.
13. Glezen P: Reactive airway disorders in children. Role of respiratory virus infections. *Clinics in Chest Medicine*. Saunders 1984.
14. Asthma: A pediatric pulmonary disease and a changing concept. *Pediatric pulmonology* 1987; 3: 264-267.
15. Mc Fadden: Acute bronchopulmonary infections. En: *Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence*. Saunders 1980.
16. Eigen H: Clinical pharmacology of the wheezing infants. *Pediatr Annals* 1985; 14: 325-327.

## Malformaciones arteriovenosas intracraneanas en niños y adolescentes

Dres. Juan César Suárez\*, Juan Carlos Viano\*

### RESUMEN

Se analizan 15 niños y adolescentes con malformación arteriovenosa intracraneana, cuyas edades oscilaron entre 1 día y 15 años, con leve predominio del sexo masculino: 9 varones y 6 mujeres. Las malformaciones arteriovenosas se manifestaron clínicamente por hemorragia encefálica en 9 casos, por epilepsia en 3, por retardo mental y epilepsia en 1, por hemorragia subaracnoidea en 1 y por insuficiencia cardíaca al nacer en 1. Los procedimientos diagnósticos utilizados fueron: tomografía axial computada de cerebro en 14 casos, panarteriografía cerebral en 15 y electroencefalograma en 4. El tratamiento practicado fue quirúrgico, radiante y medicamentoso. Este último en los pacientes con epilepsia, en forma complementaria o como único tratamiento. Fallecieron 4 enfermos, 2 por causas quirúrgicas, 1 por lesión de tronco cerebral en un hematoma de cerebelo no operado y 1 por hemorragia intraventricular 4 meses después de la cirugía, cuya necropsia mostró restos de la malformación arteriovenosa.

La mortalidad general fue de 26 % y la mortalidad quirúrgica de 15 %. De los 11 pacientes que viven, sólo 3 reciben medicación anticonvulsiva y tienen buen coeficiente intelectual con escolaridad satisfactoria, al igual que los otros 8 sobrevivientes. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 180 - 184).

Malformación arteriovenosa - Aneurisma de la vena de Galeno - Epilepsia - Hemorragia intracraneana.

### SUMMARY

Fifteen children and adolescents with intracranial arteriovenous malformation were reviewed and analysed. The ages vary between 1 day and 15 years, with a slight predominance of males (9 males to 6 females). Arteriovenous malformations appeared with cerebral hemorrhage in 9 cases, epilepsy in 3, mental retardation with epilepsy in 1, subarachnoid hemorrhage in 1, and cardiac insufficiency at birth in one. The diagnostic procedures used were computerized axial tomography (CTT) of the cerebrum in 14 cases, cerebral panarteriography in 15 and electroencephalograms in 4 cases.

The treatment was surgery, radiation therapy and medication. The latter was employed for patients with epilepsy, either as a complement or as the only treatment. Four children died, 2 for surgical reasons, 1 from a lesion of the brain stem in a non-operated hematoma of the cerebellum, and the other one from an intraventricular hemorrhage four months after surgery, whose necropsy revealed remains of the arteriovenous malformation.

General mortality was 26 % and surgical mortality 15 %. Of the 11 surviving patients only three received anti-convulsant drugs and they had a good IQ with good results at school, as did the other eight survivors. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 180 - 184).

Arteriovenous malformation - Aneurysm of the Galen's vein - Epilepsy - Intracranial hemorrhage.

### INTRODUCCION

Las malformaciones arteriovenosas sintomáticas en la infancia son raras, aunque más frecuentes que los aneurismas intracraneanos. Su frecuencia aumenta progresivamente debido a la profundización de los estudios en niños con hemorragia intracraneana espontánea, cefaleas crónicas, convulsiones, soplo craneano y deterioro mental progresivo<sup>1,2</sup>.

Han contribuido en el diagnóstico de esta afección las nuevas técnicas neurorradiológicas, tales como: tomografía axial computada, angiografía digital y resonancia nuclear magnética.

Su patogenia consiste en un defecto en el desarrollo del árbol vascular intracraneano en donde habría zonas en etapa embrionaria, es decir con ausencia de

\* Servicio de Neurocirugía, Departamento de Cirugía, Hospital Infantil Municipal de Córdoba, Argentina.

la red capilar y persistencia de los cortos circuitos arteriovenosos<sup>3</sup>.

Las malformaciones arteriovenosas se clasifican en telangiectasias, hemangiomas cavernosos, malformación arteriovenosa y angioma venoso<sup>4</sup>.

En la infancia la variedad más frecuente es la malformación arteriovenosa<sup>1,5,6</sup>. En esta serie evaluamos las diferentes formas clínicas de la presentación de esta anomalía en la infancia y los distintos tipos de tratamiento.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizan 15 niños y adolescentes con malformación arteriovenosa intracraneana, cuyas edades oscilaron entre 1 día y 15 años, con leve predominio del sexo masculino (9 varones y 6 mujeres) internados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba. En esta serie las malformaciones arteriovenosas se manifestaron la primera vez por hemorragia encefálica en 9 casos, por epilepsia en 3, por retardo mental y epilepsia en 1, por hemorragia subaracnoidea en 1 y por insuficiencia cardíaca al nacer en 1 (tabla 1).

**Tabla 1** - Manifestaciones clínicas.

Hemorragia encefálica	9
Epilepsia	3
Retardo mental y epilepsia	1
Hemorragia subaracnoidea	1
Insuficiencia cardíaca	1

De los 9 pacientes con hemorragia encefálica, en 2 ésta se localizó en cerebelo y en los 7 restantes en cerebro. De éstos, en 2 se produjo en lóbulo frontal, en 2 en lóbulo parietal, en 2 en región parietooccipital y en 1 en tálamo óptico (tabla 2).

**Tabla 2** - Hemorragia encefálica. Ubicación.

Cerebelo	2		
Cerebro	7	Frontal	2
		Parietal	2
		Parietooccipital	2
		Tálamo óptico	1

El paciente con retardo mental y epilepsia tenía una gran malformación arteriovenosa nutrida por ambas arterias cerebrales anteriores y las arterias cerebrales media y posterior izquierda, con drenaje en el seno longitudinal superior y en la ampolla de Galeno. El niño con insuficiencia cardíaca al nacer tenía un aneurisma gigante de la vena de Galeno.

Los procedimientos diagnósticos utilizados en esta muestra fueron: tomografía axial computada de cerebro en 14 casos, panarteriografía cerebral en 15 casos y electroencefalograma en 4 casos (tabla 3).

**Tabla 3** - Procedimientos diagnósticos.

Electroencefalograma	4
Tomografía axial computada	14
Panarteriografía cerebral	15

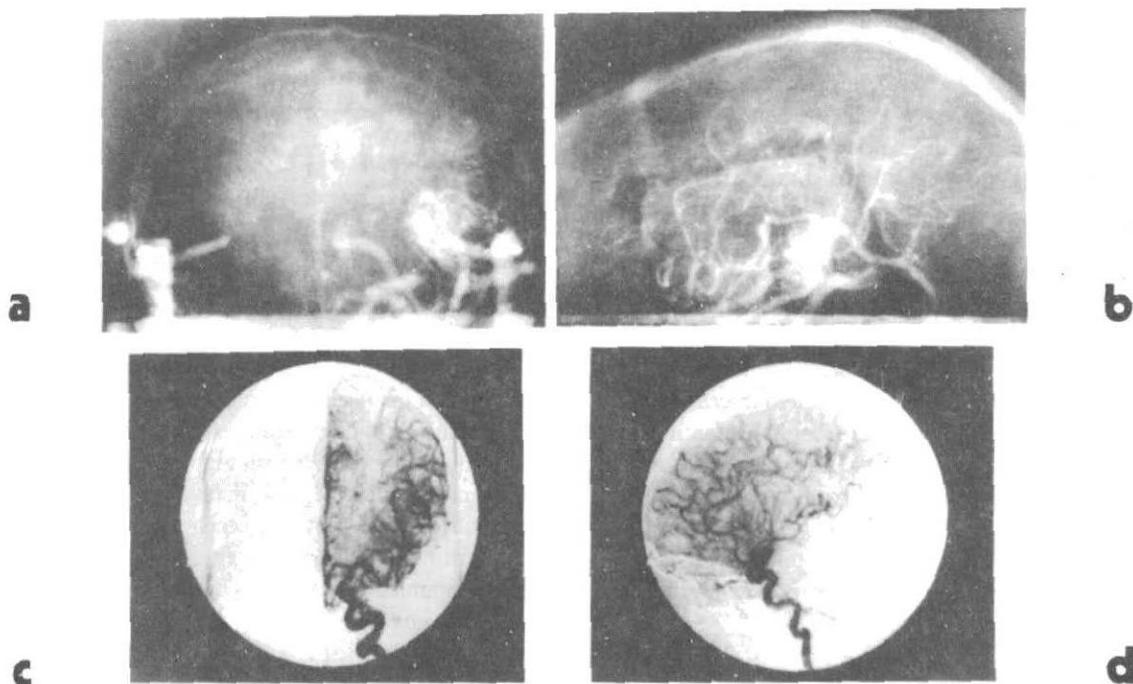
El tratamiento fue quirúrgico, radiante y medicamentoso. Este último se practicó en forma complementaria en los pacientes con epilepsia o como único tratamiento en el caso de una niña de 13 años con una malformación arteriovenosa gigante que ocupaba los dos tercios posteriores del hemisferio cerebral derecho, nutrida por las arterias cerebrales anterior, media y posterior de ese lado, que rehusó la embolización.

El tratamiento quirúrgico consistió en evacuación del hematoma como 1<sup>er</sup> tiempo operatorio en 4 casos (en 1 de ellos el hematoma había recidivado); exéresis de la malformación en un 2<sup>o</sup> tiempo en 3; evacuación del hematoma y exéresis de la malformación arteriovenosa en un solo tiempo en 4. De éstos, en 2 se extirpó una malformación arteriovenosa trombosada del lóbulo temporal, en 1 un aneurisma de la vena de Galeno y en 1 una gran malformación arteriovenosa izquierda (tabla 4).

**Tabla 4** - Tratamiento quirúrgico.

Evacuación del hematoma, 1er. tiempo	4
Exéresis de la malformación, 2o. tiempo	3
Evacuación del hematoma y exéresis de la malformación en un solo tiempo	4

El tratamiento radiante se practicó en 2 pacientes; en 1 se hizo cobaltoterapia y al otro se lo trató con rayos gamma (gamma unit III). El primero tenía una malformación arteriovenosa ubicada en el tálamo izquierdo y el segundo una malformación situada en el área de Broca. La anomalía vascular del tálamo tenía 3 cm de diámetro y la localizada en el pie de la circunvolución frontal ascendente, 2 cm (figura 1). La radiocirugía fue realizada con gamma unit III. La cobaltoterapia se efectuó porque no había aparatos de rayos gamma en ese momento en el país y porque la malformación arteriovenosa estaba ubicada en un área cerebral profunda.



**Figura 1** - Vistas anteroposterior y lateral de los angiogramas. En *ay b* se observa una malformación arteriovenosa en el área de la palabra. En *cy d* el mismo paciente después de la radiocirugía.

Como complicación debemos mencionar 1 caso con quiste parencéfálico postquirúrgico secundario a la exéresis de una enorme malformación arteriovenosa parietooccipital derecha, que requirió una ventriculoperitoneostomía con válvula de Holter de presión baja. Fallecieron 4 casos, 2 por causas quirúrgicas, 1 con lesión de tronco cerebral por hematoma de cerebelo no operado y 1 por hemorragia intraventricular; en este último, 4 meses después de la cirugía la necropsia mostró restos de la malformación arteriovenosa. De los 2 fallecidos por causas quirúrgicas, 1 paciente tenía un aneurisma de la vena de Galeno y el otro una malformación arteriovenosa temporal profunda izquierda trombosada que provocó un gran infarto cerebral.

La mortalidad general fue de 4/15 y la mortalidad operatoria fue de 2/13. De los 11 pacientes que viven, sólo 3 reciben medicación anticonvulsiva y tienen buen coeficiente intelectual con escolaridad satisfactoria, al igual que los otros 8 sobrevivientes. Todos estos pacientes tienen actualmente motilidad normal.

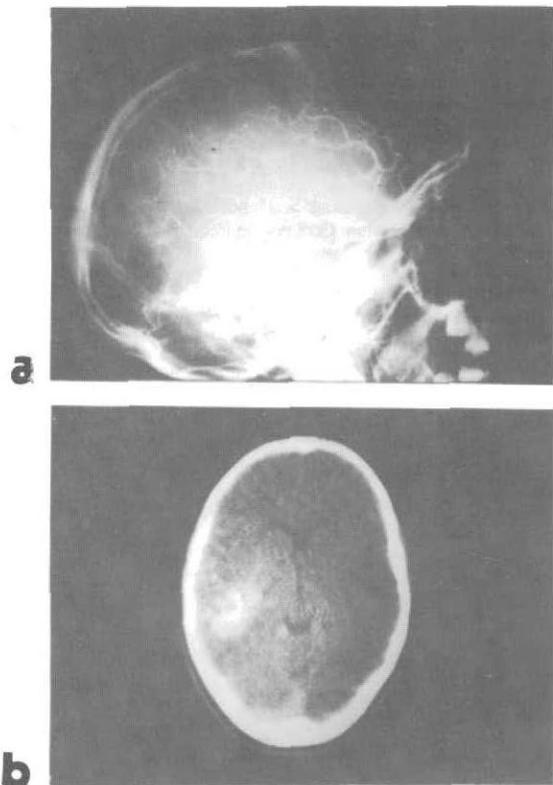
## DISCUSION

En nuestra serie la mayoría de los pacientes eran mayores de 7 años de edad, experiencia que coincide con estadísticas que dan una incidencia del 3% en los menores de 7 años y del 15% entre 8 y 15 años<sup>6,7,8</sup>.

Con referencia al sexo las opiniones son dispares; mientras algunos autores publican un predominio del sexo femenino<sup>2</sup>, para otros no hay prevalencia<sup>9</sup> y en nuestra observación, como en la de Mori<sup>6</sup>, hay un predominio del sexo masculino<sup>8</sup>. La manifestación clínica más frecuente es la hemorragia intraparenquimatosa, el 61,5% en nuestra serie, seguida por epilepsia, cefaleas crónicas, deterioro mental, insuficiencia cardíaca y soplo craneano<sup>1,2,5,8,9,10,11,12</sup>. Respecto del tamaño de las malformaciones arteriovenosas, éstas pueden ser pequeñas cuando tienen menos de 2 cm de diámetro, medianas, entre 2 cm y 4 cm, y grandes, mayor de 4 cm. En los menores de 7 años de edad predominan las malformaciones grandes, mientras que las pequeñas y medianas prevalecen entre los 8 y 15 años. Estas últimas son las que sangran frecuentemente; en cambio las grandes se manifiestan por epilepsia, soplos craneanos, retardo mental o insuficiencia cardíaca<sup>6</sup>.

En nuestra experiencia 10 pacientes tenían malformación arteriovenosa de 1 a 4 cm de diámetro y hubo 3 casos con malformación arteriovenosa grande; de éstos, 1 tenía insuficiencia cardíaca por aneurisma de la vena de Galeno y 2 sufrían de epilepsia, 1 de ellos con retardo mental progresivo.

Las malformaciones arteriovenosas pueden crecer de tamaño, en especial las pequeñas resecaadas par-



**Figura 2** - Una paciente con malformación arteriovenosa trombosada. En *a* vista lateral de una angiografía carotídea derecha donde no se observa malformación arteriovenosa. En *b* tomografía axial computada que muestra una lesión calcificada en el lóbulo temporal derecho. Se sospechó un oligodendroglioma.

cialmente debido a la persistencia de nidos de reserva, y recidivar la hemorragia años después, como en 1 caso de nuestra serie en el cual se evacuó el hematoma y los estudios angiográficos preoperatorios y postoperatorios inmediatos no mostraron la anomalía vascular; por esa razón compartimos la opinión de los autores que sugieren controles arteriográficos cada 3 o 6 meses<sup>6 7 8 9 11</sup>. La hemorragia puede recidivar por primera vez en los próximos 4 años en el 25% de los casos y cuando la recidiva es por segunda vez la incidencia será del 25% el siguiente año<sup>1</sup>. Concerniente a la localización, los aneurismas son supratentoriales, corticales y nutridos por una sola arteria corticopial en el 70% de los casos, en el 19% son nutridos por dos arterias corticopiales y en el 11% restante por arterias talámicas, drenando en los senos superficiales o en los profundos, siendo el lóbulo parietal el más afectado<sup>5</sup>.

La tomografía axial computada de cerebro y la angiografía cerebral combinadas permiten realizar un diagnóstico preoperatorio de malformación arteriovenosa en el 77% de los casos<sup>13</sup>. Con respecto a esto, en nuestra serie hubo 2 casos que fueron operados con

diagnóstico de neoplasia y el estudio anatomopatológico reveló malformaciones arteriovenosas trombosadas; en 1 de ellos se sospechó la existencia de un oligodendroglioma porque la tomografía axial computada reveló calcificaciones temporales; este hallazgo fue publicado anteriormente por otros autores<sup>1 14</sup> (figura 2).

La exéresis debe ser total y es necesario efectuar angiografías de control a los 10 días de la cirugía para confirmar si la malformación fue erradicada; también debe realizarse electroencefalograma a los 10 días de la operación, en los pacientes cuyo síntoma principal son las convulsiones, para determinar si el foco epiléptico fue extirpado, y como línea de base en los no convulsivos que pueden presentar epilepsia como secuela de la hemorragia encefálica<sup>1 6 8 10</sup>. Los riesgos quirúrgicos han disminuido con el uso del microscopio quirúrgico, del instrumental microquirúrgico, del coagulador bipolar, de la hipotensión controlada y de la neuroleptoanalgesia. Previamente a la cirugía los pacientes deben ser medicados con esteroides y anticonvulsivos<sup>8 10</sup>.

Las malformaciones arteriovenosas profundas que se sitúan en los ganglios basales no se benefician con la cirugía pero sí con los métodos modernos de embolización o irradiación estereotáxica<sup>1 10 15 16</sup>.

En los aneurismas de la vena de Galeno que se manifiestan en el período neonatal por insuficiencia cardíaca el tratamiento ideal es la embolización, difiriéndose la cirugía para cuando el niño sea más grande y esté en mejores condiciones físicas. Por el contrario, si esta técnica no puede practicarse deben ligarse los vasos nutricios; no hay que usar hipotensión con nitroprusiato porque agrava la isquemia miocárdica crónica existente en estos pacientes. Esta fue la causa de la muerte de nuestro paciente con este tipo de anomalía vascular<sup>10 16 17 18</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Martin N A, Edwards M S B, Wilson C B: Management of intracranial vascular malformation in children and adolescent. Concepts in pediatrics neurosurgery. S. Karger 1983; vol. 3, pp. 264-290.
2. Matson D D: Neurosurgery of infancy and childhood. Charles Thomas Published 1969; Third Edition, pp. 741-778.
3. Kaplan H A, Aronso S M, Browder J E: Vascular malformations of the brain. An anatomical study. J Neurosurg 1961; 18: 630-635.
4. Malis L: Arteriovenous malformations of the brain. En: Youmans Neurological Surgery, ed. 2 W B Saunders, Philadelphia 1982; vol. 3, chapter 52, pp. 1.786-1.806.
5. Harwood-Nash D C, Fitz C R: Neuroradiology in infant and childhood. The C V Mosby Company 1976; vol. 3, pp. 902-964.
6. Mori K, Murata T, Hashimoto N, Handa H: Clinical analysis of arteriovenous malformations in children. Child's Brain 1980; 6: 13-25.
7. Sedzimir C B, Robinson J: Intracranial hemorrhage in children and adolescents. J Neurosurg 1973; 38: 269-281.

8. Yasargil M G: Arteriovenous malformations of the vein of Galen. Microsurgical treatment. *Surg Neurol* 1976; 6: 195-200.
9. Amacher A L, Drake C F, Howind L: The results of operation upon cerebral aneurysms and angiomas in childhood and adolescence. *Chil's Brain* 1979; 5: 166-173.
10. Hoffman H J: Management of cerebral arteriovenous malformation. En: *Childhood contemporary neurosurgery* 1982; vol. 6, no. 22, pp. 1-5.
11. Sano K, Veda Y, Saito T: Subarachnoid hemorrhage in children. *Chil's Brain* 1978; 4: 38-46.
12. Suárez J C, Viano J C: Hemorragia intracranéana espontánea en la infancia. *Revista Argentina de Neurocirugía* 1984; 1: 77-80.
13. Brunelle F O S, Harwood-Nash D C F: Intracranial vascular malformations in children. Computed tomographic and angiographic evaluation. *Pediatric Radiology* 1983; 149: 455-461.
14. Mitnick J S, Pinto R S, Lin J P, Rose H, Lieberman A: CT of thrombosed arteriovenous malformations on children. *Pediatric Radiology* 1984; 150: 385-389.
15. Stein B M, Wolpert S M: Arteriovenous malformations of the brain II; current concepts and treatment. *Arch Neurol* 1980; 769-75.
16. Serbinenko F A: Balloon catheterization and occlusion of mayor cerebral vessels. *J Neurosurg* 1975; 41: 125-145.
17. Hoffman H J, Chuang S, Hendrick E B, Humphreys R P: Aneurysms of the Galen. *Concepts in Pediatric Neurosurgery* 1983; pp. 52-74.
18. Hoffman H J, Chuang S, Hendrick E B, Humphreys R P: Aneurysms of the Vein of Galen. *J Neurosurg* 1982; 57: 316-322.

## Miastenia gravis neonatal transitoria

Dres. Eduardo Flores\*, Enrique Orchansky\*, Pedro Moya\*

### RESUMEN

En una serie de 15 recién nacidos de 3 madres miasténicas se observaron 6 neonatos (40%) afectados de miastenia gravis neonatal transitoria (MGNT).

No existieron diferencias en el curso de embarazos de los neonatos afectados respecto de los sanos. Ningún niño con MGNT presentó hipoxia perinatal ni dificultad para la adaptación cardiopulmonar. Existió un predominio del sexo masculino.

Los signos de enfermedad comenzaron en las primeras 72 horas de vida, destacándose debilidad muscular generalizada, hipotonía, succión y llanto débiles y dificultad respiratoria.

Se demostró una respuesta favorable al tratamiento con sulfato de neostigmina. Su duración varió entre 11 y 25 días ( $\bar{x}$  18 días).

Exceptuando un paciente fallecido por patología concurrente, todos evolucionaron hacia la recuperación de los síntomas.

Se realizó una revisión bibliográfica de los factores fisiopatogénicos implicados en la aparición de los síntomas de enfermedad en recién nacidos de madres miasténicas. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 185 - 189)

Miastenia gravis neonatal transitoria.

### SUMMARY

Among 15 newborn children from myasthenic mothers were observed 6 neonates with transitory neonatal myasthenia gravis (TNMG) (40%).

No differences were shown in the evolution of pregnancy between healthy and affected children. None of the latter presented perinatal hypoxia or any difficulty for respiratory adaptation. There was a predominance of males.

The symptoms started within the first 72 hours of life; general muscular weakness, hypotony, weak suction, weak weening and respiratory distress were the remarkable symptoms.

There was a good response to therapy with neostigmine sulfate. Average days of therapy was 18 (range 11-25).

Except for a child dead due to a coincident pathology all showed total recovery in neonatal period.

Physiopathological factors are revised, which determine the occurrence of symptoms in newborn of myasthenic mothers. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 185 - 189).

Transitory neonatal myasthenia gravis.

La miastenia gravis neonatal transitoria (MGNT) es un desorden causante de hipotonía y debilidad muscular que puede afectar los productos de gestación de embarazadas enfermas.

Se ha demostrado el mecanismo etiopatogénico en la disminución funcional de receptores de acetilcolina en la placa de unión neuromuscular, debida a la presencia de anticuerpos circulantes, antirreceptores de acetilcolina de origen materno<sup>1</sup>.

Estos anticuerpos (Ac) llegan al feto atravesando la barrera placentaria y es posible su dosaje en el suero de todos los hijos de miasténicas<sup>2,3,4,5</sup>. Sin embargo, sólo un porcentaje entre 12 y 33% de niños mani-

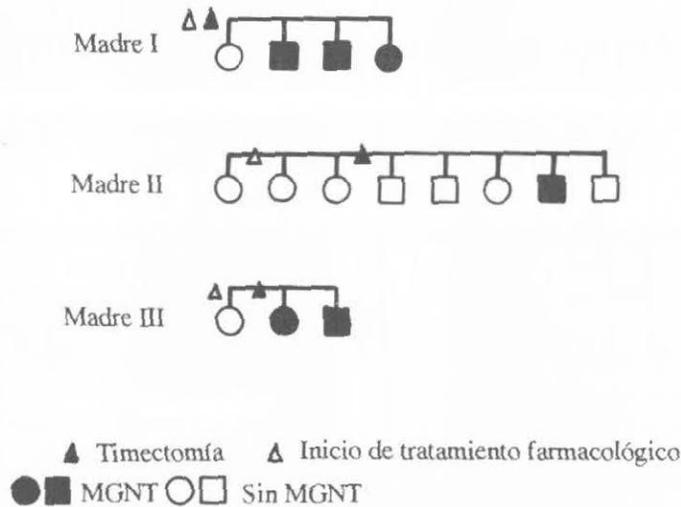
fiestan la enfermedad transitoria, lo que sugiere la presencia de otros factores predisponentes para la aparición de signos clínicos<sup>6,7</sup>.

Se presentan 6 pacientes con MGNT asistidos en el Servicio de Neonatología de la Cátedra de Pediatría y Neonatología de la Universidad Nacional de Córdoba. Se analiza la bibliografía sobre los factores fisiopatogénicos que pueden condicionar la aparición de enfermedad en el recién nacido.

### Descripción de casos

En una serie de 15 embarazos de 3 madres miasténicas 6 neonatos presentaron signos de enfer-

\* Servicio de Neonatología. Cátedra de Pediatría. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Correspondencia: Gregorio Vélez 3753, (5009), Córdoba, Argentina.



**Figura 1** - Distribución de casos de MGNT en una serie de 15 gestaciones.

medad transitoria (40%). La figura 1 muestra las gestaciones en cada madre y el momento de la terapéutica recibida.

Cuatro neonatos con MGNT eran de sexo masculino. Dos pacientes pretérmino. El peso de nacimiento varió entre 1.200 y 3.120 g ( $\bar{x}$  2.590 g).

La evolución de las gestaciones fue considerada normal. La valoración subjetiva de los movimientos fetales no mostró diferencias entre afectados y no afectados.

En los casos con MGNT existió buena adaptación al nacimiento, reflejada en el puntaje de Apgar. No se comprobó hipoxia perinatal en ningún caso. En 5 pacientes la iniciación de los signos clínicos se observó dentro de las primeras 20 horas de vida. En el restante, la enfermedad se manifestó a las 72 horas.

**Tabla 2** - Signos clínicos de MGNT en 6 casos

Debilidad muscular generalizada. Hipotonía	6/6
Dificultad en la alimentación. Succión débil	5/6
Llanto débil	4/6
Debilidad facial	4/6
Dificultad respiratoria	2/6
Signos oculomotores	0/6

La tabla 1 resume datos clínicos y evolución de cada paciente. En la tabla 2 se presentan los signos clínicos predominantes.

En todos los casos se comprobó mejoría de la sintomatología clínica con la administración de sulfato de neostigmina (0,1 mg 30 minutos antes de cada alimentación). El tratamiento se extendió (reduciendo el

**Tabla 1** - Características clínicas y evolución de los casos de MGNT.

Madre	Caso	Peso (g)	Edad gestacional	Apgar	Sexo	Edad de Inicio (horas)	Duración (días)	Evolución
I	1	1.200	32	5-5	M	3	4	Falleció
I	2	2.980	38	8-9	M	20	11	Buena
I	3	2.970	38	7-7	F	2	15	Buena
II	4	2.280	36	6-8	M	2	20	Buena
III	5	2.990	39	7-9	F	4	20	Buena
III	6	3.120	39	9-9	M	72	24	Buena

número de dosis) hasta la desaparición de signos de enfermedad, variando de 11 a 25 días ( $\bar{x}$  18).

Exceptuando un paciente, fallecido por complicaciones cardiopulmonares derivadas de su prematuridad, todos mostraron recuperación completa en período neonatal.

## DISCUSION

Con el objeto de explicar los factores que condicionan la aparición de signos clínicos en el neonato de madre miasténica, se ha estudiado la transferencia placentaria de anticuerpos (Ac). Reconocidos como IgG, dichos Ac han sido invariablemente demostrados en el suero de recién nacidos, tanto sanos como enfermos de MGNT<sup>8 9 10 11 12</sup>.

No obstante, sólo algunos niños presentan signos de afección, lo que ha inducido al estudio de factores adicionales que condicionan dicho compromiso clínico.

Se ha demostrado relación directa entre la severidad sintomática de MGNT y la capacidad de los Ac de inducir degradación acelerada y bloqueo de receptores de acetilcolina en músculo estriado<sup>13</sup>.

Otras observaciones acerca del comportamiento de los Ac coinciden en describir su persistencia en el suero de neonatos con MGNT, en contraste con la rápida desaparición en hijos de miasténicas, sin enfermedad<sup>11</sup>.

Eden y Gall<sup>6</sup> demostraron la prolongación de la vida media de los Ac en el suero de neonatos afectados. Este fenómeno puede deberse a que el paciente presente una transitoria síntesis de Ac. De esta manera los Ac implicados en la patogenia podrían no ser, en su totalidad, producto de la transferencia materna<sup>14</sup>.

La observación práctica acerca de que el procedimiento de exsanguinotransfusión en neonatos con MGNT sólo logra una mejoría transitoria en el estado clínico y reduce pobremente el nivel de Ac sérico, refuerza el concepto de la síntesis mantenida después del nacimiento.

Se ha demostrado, además, la existencia de subclases diferentes de IgG en el suero de neonatos y en el de sus madres<sup>15</sup>.

Existen factores que determinan el grado de acoplamiento de los Ac con el receptor. Elevadas concentraciones de alfa-feto-proteína (AFP) tienen efecto inhibitorio del acoplamiento de Ac<sup>2</sup>. Las altas concentraciones de AFP en el embarazo<sup>16</sup> y en el suero del recién nacido ofrecerían un efecto protector, inhibiendo en forma no específica la unión antígeno-Ac.

La disminución de AFP luego del nacimiento permitiría la unión de Ac a los receptores de acetilcolina después de transcurridas varias horas, explicando el momento de iniciación de los síntomas neonatales, el

comienzo tardío en otros casos en los que el descenso de AFP es más lento, y el empeoramiento en otros, en que la sintomatología puede manifestarse desde el nacimiento.

Sobre estos razonamientos fisiopatogénicos se han fundamentado la falta de afectación fetal por miastenia gravis y el inicio postnatal de signos transitorios<sup>18 19 20</sup>.

El momento de aparición de signos clínicos y la evolución respecto del tratamiento en nuestros pacientes coinciden con lo expresado por otros autores<sup>7 17</sup>. Namba y col. han sugerido que la aparición de debilidad muscular generalizada después del cuarto día de vida torna improbable el diagnóstico de MGNT.

No fue evaluada en este trabajo la relación entre el tratamiento administrado a la madre durante el embarazo y la enfermedad neonatal. Aunque existe pasaje transplacentario de las drogas administradas, no se ha demostrado un efecto protector para el feto o neonato.

La incidencia de afectación neonatal en nuestra serie es la más alta documentada (40%). El predominio del sexo masculino, aun cuando el número de pacientes es reducido, ha sido confirmado previamente<sup>7</sup>.

El uso de sulfato de neostigmina mostró ser eficaz en la dosificación indicada. Cuando el estado clínico del paciente es estable y la deglución efectiva en algunos horarios de alimentación, puede utilizarse la vía oral (1 mg 90 a 120 minutos antes de cada comida).

## BIBLIOGRAFIA

1. Fambrough D M, Drachman D B, Satyamurti S: Neuromuscular junction in myasthenia gravis: Decreased acetylcholine receptors. *Science* 1973; 182: 293-296.
2. Lefvert A K, Osterman P O: Newborn infants of myasthenic mothers: A clinical study and an investigation of acetylcholine receptor antibodies in 17 children. *Neurology* 1983; 33: 133-138.
3. Millichap J G, Dodge P R: Diagnosis and treatment of myasthenia gravis in infancy, childhood and adolescence. *Neurology* 1960; 10: 1.007-1.014.
4. Nakao K: Anti-acetylcholine receptor IgG in neonatal myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1977; 297: 169.
5. Ohta M: Acetylcholine receptor antibodies in infants of mothers with myasthenia gravis. *Neurology* 1981; 31: 1.019-1.022.
6. Eden R, Gall S A: Myasthenia gravis and pregnancy: a reappraisal of thymectomy. *Obst and Gynecol* 1983; 62(3).
7. Namba T, Brown S B, Grob D: Neonatal myasthenia gravis: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics* 1970; 45: 488-504.
8. Donaldson J O: Antiacetylcholine receptor antibody in neonatal myasthenia gravis. *Am J Dis Child* 1981; 135: 222-226.
9. Donat J F G, Donat J R, Lennon U A: Exchangetransfusion in neonatal myasthenia gravis. *Neurology* 1981; 31: 9.111.
10. Gutman I, Seybold M E: Acetylcholine receptor antibodies in the abscise of neonatal myasthenia gravis. *Arch Neurol* 1980; 37: 738.

11. Keeseey J, Lindstron J M, Cokety H, Herrmann C: Antiacetylcholine receptor antibody in neonatal myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1977; 297: 169.
12. Lefvert A R: Determination of acetylcholine receptor antibody in myasthenia gravis: clinical usefulness and pathogenic implication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 394-403.
13. Drachman D B, Adams R N, Josifek L F: Functional activities of autoantibodies to acetylcholine receptors and the clinical severity of myasthenia gravis. *N Engl J M* 1982; 307: 769-770.
14. Oxelius V A, Svenningsen N W: IgG subclass concentrations in preterm neonates. *Acta Paed Scand* 1984; 73: 626-630.
15. Dunn R: Neonatal myasthenia gravis. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 265-266.
16. Bergstrand C G: Alfa feto protein, albumin and total protein in serum preterm and term infants and small for gestational age infants. *Acta Paed Scand* 1972; 61: 128-132.
17. Fenichel G M: Clinical syndrome of myasthenia gravis in infancy and childhood. *Arch Neurol* 1978; 35: 97.
18. Streckroot F L, Schaeffer R L, Bergo H L: Myasthenia gravis occurring in an infant born of a myasthenic mother. *JAMA* 1942; 120: 1.207-1.211.
19. Volpe J J: Neuromuscular disorders: level above the lower motor neuron to the neuromuscular junction. En: *Neurology of the newborn. Major problems in clinical pediatrics*. Vol 21, WB Saunders Co., USA, 1981.
20. Holmes L B, Driscoll S G, Bradley W G: Contractures in a newborn infants of a mother with myasthenia gravis. *J Ped* 1980; 96: 1.067-1.069).

## FE DE ERRATAS

En el artículo: "Retinopatía del prematuro. Incidencia en recién nacidos con peso de nacimiento igual o menor de 1.500 g" (Dres. Ana Pedraza, Edgardo Manzitti, Julio Manzitti, Carlos Llana Figueroa, Osvaldo A. Stolar, Luis M. Prudent. *Arch Arg. Pediatr.*, Vol. 86(2): 83-85, 1988).

En la página:

84, columna izquierda:

3<sup>er</sup> párrafo, 10<sup>mo</sup> renglón, donde dice "... PN < 1.500 g." debe decir "... PN > 1.500."

4<sup>o</sup> párrafo, 2<sup>do</sup> renglón, donde dice "... PN > 1.500 g." debe decir "... PN < 1.500 g."

En el artículo: "Niveles de isoniacida en suero de niños después de la administración de 5 o 10 mg/kg" (Drs. Isabel Miceli, Isabel N. de Kantor, Lillana Sclavo, Graciela Barbarelli, Graciela Peluffo, Beatriz Broglia. *Arch. Arg. Pediatr.*, Vol. 86(2): 90-92, 1988).

En las páginas:

90, Resumen, 3<sup>er</sup> párrafo, 4<sup>to</sup> renglón, donde dice: "... valores µg/ml..." debe decir "... valores > 1 µg/ml..."

90, Summary, 3<sup>er</sup> párrafo, 4/5<sup>o</sup> renglón, donde dice "... concentrations 1 µg/ml." debe decir "... concentrations > 1 µg/ml."

90, Introducción, 4<sup>to</sup> párrafo, 2<sup>do</sup> renglón, donde dice "... H 1 µg/ml..." debe decir "... H > 1 µg/ml..."

91, Cuadros 1 y 2, 3<sup>ra</sup> columna, donde dice "> 2 µg/ml" debe decir "> 2 µg/ml".

En el artículo: "Gammaglobulina endovenosa como alternativa a la gammaglobulina hiperinmune en la prevención de varicela en el recién nacido" (Dres. Rosa Bologna, Alejandro Ellis, Daniel Daniel Stamboulian. *Arch. Arg. Pediatr.*, Vol. 86(2): 99-100, 1988).

En la página:

100, Bibliografía, cita N° 6, donde dice "... immune serum." debe decir "... immune serum globulin or Varicella Zoster Immune Globulin. *Am J Med* 1984; March 30, 124-127."

En el artículo: "Sumersión accidental: particularidades del ahogamiento en pediatría. Propuesta de un protocolo terapéutico." (Dres. Eduardo Halac, Enrique F. Begué, Marcelo J. Casañas, Daniel R. Indiveri, Daniel R. Irrazábal, Ricardo J. Obregón, Juan F. Petit, Prof. Dr. Jacobo Halac. *Arch. Arg. Pediatr.*, Vol. 86(2): 107-116, 1988).

En la página 116:

Hubo omisión de 2 citas bibliográficas, que son las siguientes:

41. Erikson R, Freden H, Gerdman P: Sequelae of accidental neardrowning in childhood. *Scand J Soc Med* 1973; 1:3.

42. Kraus J F, Fantl C E, Borhani V O: Discriminatory risk factors in postneonatal sudden unexplained death. *Am J Epidemiol* 1972; 96: 328.

# Sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* con lesiones nodulares en un paciente con neutropenia maligna de Kostmann

Dres. Alejandro Ellis\*, Graciela Ortega\*,  
Jorge Taub\*\*, Ester Cáceres\*\*, Mauro Castelli\*\*

## RESUMEN

La sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* es una de las infecciones por bacilos gramnegativos que más compromete la vida del paciente, llevando a un desenlace fatal en el 50-80% de los casos según sea su localización, se trate ya de un huésped normal o inmunocomprometido. Las manifestaciones cutáneas en infecciones severas son las lesiones nodulares periféricas, habitadas por el germen, y las lesiones necróticas, conocidas como ectima gangrenoso.

Nuestro paciente, portador de una neutropenia maligna de Kostmann, presentó sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* con manifestaciones cutáneas, que evolucionó hacia la curación con tratamiento antibiótico. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 190 - 193).

Sepsis - *Pseudomonas aeruginosa* - Neutropenia  
- Lesiones nodulares periféricas - Lactantes.

## SUMMARY

Sepsis due to *Pseudomonas aeruginosa* is one of the infections caused by Gram negative bacilli with highest involvement of the patient's life, which in approximately 50-80% of the cases leads to fatal endings according to its localization being the patient either a normal or an immunocompromised host. Skin manifestations in severe infections are the subcutaneous nodular lesions inhabited by the pathogene and the necrotic peripheric lesions known as gangrenous ectima.

Our patients, carrier of a Kostmann malignant neutropenia, presented sepsis due to *Pseudomonas aeruginosa* with skin manifestations which evolved towards cure with antibiotic therapy. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 190 - 193).

Sepsis - *Pseudomonas aeruginosa* - Neutropenia  
- Peripheral nodular lesions - Infants.

## PRESENTACION DEL CASO

D.L., de 45 días de vida, ingresó a nuestro hospital el 2-2-87, con un ectima gangrenoso del que se aislaron bacilos gramnegativos en el examen directo de la punción.

Antecedentes personales: recién nacido de término con peso adecuado que a los 30 días de vida presentó lesiones ampollares en cuero cabelludo que fueron tratadas localmente con cremas antibióticas y luego desarrolló lesiones de aproximadamente 1 cm de diámetro con centro necrótico en abdomen y escroto que se hicieron evidentes 2 a 3 días antes de su ingreso. Dichas lesiones fueron tratadas en los días previos con antisépticos locales y cefalexina oral (dosis no determinada).

Como antecedente epidemiológico, el niño compartió la internación con su madre y un hermano mayor que padeció una peritonitis apendicular.

En el día de su ingreso, el examen físico reveló un paciente severamente comprometido, edematoso, en anuria y un hemograma con leucocitosis y neutropenia: 11.000 glóbulos blancos/mm<sup>3</sup>, 990 neutrófilos, y la siguiente fórmula: mielocitos 1, metamielocitos 2, cayados 3, segmentados 6, basófilos 2, linfocitos 59 y monocitos 27, en 100 elementos.

Se tomaron hemocultivos, urocultivo y cultivos de vigilancia (de axilas, de fauces, coprocultivo), y se comenzó tratamiento antibiótico con cefalotina 150 mg/kg/día, piperacilina 300 mg/kg/día, ambas cada 4

\* Departamento de Infectología y Medicina Preventiva del Sanatorio Güemes.

\*\* Departamento de Pediatría del Sanatorio Güemes.

Correspondencia: Dr. Alejandro Ellis; Mansilla 3075, 2o. I, (1425), Buenos Aires, Argentina.

horas, y amicacina cada 8 horas, en dosis adecuadas a su creatinina, de acuerdo con normas de tratamiento para huésped inmunocomprometido neutropénico con presunta sepsis<sup>1</sup>. Al documentar sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* (Ps.a.) se decidió agregar a la terapéutica instituida gammaglobulina endovenosa de pool (Inmunogama®) en dosis de 500 mg/kg en infusión durante 20 horas. No se presentaron efectos adversos a la medicación.

Los hemocultivos de control al 7º día fueron negativos. Al 9º día reapareció hipertermia y rechazo parcial del alimento, coincidentemente con la presencia de nódulos subcutáneos (intercostal derecho, lumbar posterior, codo izquierdo e hipocondrio derecho) de tamaño desigual, en ningún caso mayores de 1,5 cm de diámetro, dolorosos y sin signos de flogosis. De ellos se aisló el mismo germen.

Se tomaron nuevos hemocultivos y se modificó el esquema antibiótico a ceftazidima-amicacina (100 mg/kg/día y 8,7 mg/kg/día respectivamente), sobre la base empírica de aparición de resistencia intratratamiento. Se repitieron hemogramas persistiendo en todos menos en uno, neutropenia menor de 500/mm<sup>3</sup>. Coincidentemente aquel que mostró más de 500 neutrófilos (2.800/mm<sup>3</sup>) fue el que se efectuó luego de la dosis de gammaglobulina, lo que hizo pensar en una neutropenia autoinmune y, por lo tanto, se administró una 2ª dosis que no modificó el recuento de neutrófilos. (Creemos que ello se debió a error de laboratorio.)

Clínicamente la evolución fue favorable. El paciente fue tratado 5 semanas por vía parenteral y no hubo otros focos secundarios de mayor envergadura (centellograma óseo y tomografía axial computada de cerebro normales), otorgándosele el alta con profilaxis antibiótica con norfloxacina (18 mg/kg/día cada 12 horas), en razón de su neutropenia persistente.

## METODOS

Por la sospecha de sepsis se tomaron 2 hemocultivos, se colocó el material dentro de un caldo tripteína-soya, polianetol Ifonato de sodio 0,03%, sacarosa 10%, sulfato de magnesio 0,25%, menadiona 0,5 g/ml y cisteína 0,05% (Britania de 20 ml), y se comenzó con tratamiento con cefalotina-piperacilina-amicacina.

Previamente a tener datos de sensibilidad de la Ps.a. por dilución, se rotó la medicación a ceftazidima-amicacina, obteniéndose luego resultados de concentración inhibitoria mínima (CIM) y concentración bactericida mínima (CBM) de 2 µg/ml y un poder bactericida del suero (PBS) de 1:64.

Los hemocultivos iniciales mostraron desarrollo de Ps.a. sensible por el método de disco de Kirby-

Bauer<sup>2</sup>. Todos los cultivos de vigilancia (de axilas, de fauces, coprocultivo) desarrollaron Ps.a. con la misma sensibilidad.

La administración de gammaglobulina se realizó luego del dosaje de inmunoglobulinas, cuyos valores fueron los siguientes:

Inmunoglobulina G: 875 mg% (valor normal = 230-900 mg%).

Inmunoglobulina A: 75 mg% (valor normal = 8-55 mg%).

Inmunoglobulina M: 130 mg% (valor normal = 13-77 mg%).

La punción de médula ósea, para estudio de la neutropenia persistente, informó normocelularidad con disminución de la progenie leucocítica, con escasos elementos maduros. Posteriormente se llegó al diagnóstico de neutropenia maligna de Kostmann por la edad de comienzo, detención del desarrollo madurativo de la progenie leucocitaria en etapa de mielocite y cultivos de médula ósea que no demostraron mecanismo autoinmune.

## DISCUSION

Este caso clínico presentó puntos interesantes para discutir, por no existir suficiente documentación bibliográfica. Son ellos:

1. Manifestaciones cutáneas de sepsis por Ps.a. en niños.
2. Tratamiento médico o quirúrgico de las lesiones nodulares periféricas.
3. Controversias en la administración de gammaglobulina endovenosa.
4. Perspectivas del paciente con neutropenia maligna.
5. Profilaxis antibiótica con norfloxacina: razón de su uso en niños.

### 1. Manifestaciones cutáneas de sepsis por Ps.a. en niños

La colonización por Ps.a. en la piel es de alrededor del 2% y puede llegar a un 4-12% en la materia fecal de la población adulta<sup>3</sup>.

Nuestro paciente tenía como factor de riesgo el haber permanecido varios días en un área hospitalaria durante el período neonatal, en internación conjunta con su madre, acompañando a un hermano intervenido quirúrgicamente. Por haber recibido antibióticos por sus lesiones en piel aumentó el riesgo de colonización por bacilos gramnegativos, entre ellos la Ps.a.<sup>3</sup>.

La sepsis por Ps.a. es cada vez más frecuentemente encontrada en el paciente hospitalizado en las dos últimas décadas<sup>3</sup> y afecta fundamentalmente al huésped inmunocomprometido, aunque también se

han descrito casos en huésped normal en la edad pediátrica<sup>4</sup>.

Dentro de las manifestaciones de sepsis por Ps.a. se describe el ectima gangrenoso como una lesión poco habitual (menos del 5% en grandes series<sup>5</sup>), si bien es más frecuente observarlo en lactantes<sup>4</sup>.

Nuestro paciente se presentó con ectima gangrenoso al igual que casi todos los de las series de Reed<sup>6</sup> y Chusid<sup>7</sup>. Su localización en la zona del pañal es coincidente con hallazgos publicados que sugieren el área perineal como el foco primario desde donde se generan otras lesiones metastásicas<sup>7</sup>. La mortalidad de estos cuadros es importante en el huésped inmunocomprometido con bacteriemia, alcanzando un 80% en algunas publicaciones<sup>8</sup>.

La patogenia del ectima es una vasculitis sin trombosis<sup>3</sup>; los gérmenes pueden ser encontrados en la túnica media y adventicia de los vasos y raramente en el endotelio. Estas lesiones se asocian con bacteriemia por Ps.a. Las lesiones nodulares habitadas sugieren diseminación a distancia a partir de un foco primario, son dolorosas y el aspecto de la piel varía desde un ligero eritema a piel de características normales como las que presentaba nuestro paciente.

## 2. Tratamiento médico o quirúrgico de las lesiones nodulares periféricas

Un aspecto controvertido es la decisión del tratamiento médico o quirúrgico de las lesiones nodulares. Si bien algunas experiencias recomiendan su drenaje<sup>3,6</sup>, una publicación documentó curación sólo con tratamiento médico<sup>9</sup>. El tamaño de las lesiones es quizás uno de los factores determinantes en la decisión de la conducta a seguir. En nuestro caso, el tratamiento antibiótico logró una lenta pero eficaz resolución del cuadro.

Por la aparición de estas lesiones intratratamiento con el primer esquema antibiótico, se rotó a cef-tazidima-amicacina, asociación que se monitoreó a través de la determinación de CIM-CBM y PBS. Los resultados obtenidos fueron altamente satisfactorios para el germen problema<sup>10</sup>. Creemos de mucha utilidad el uso del laboratorio de bacteriología para monitorear estos casos más racionalmente.

## 3. Controversias en la administración de gammaglobulina endovenosa

En nuestro paciente se indicó inmunoglobulina intravenosa (IGIV) por dos razones:

- por tratarse de una sepsis por bacilos gram-negativos (BGN);
- por la posibilidad de que la neutropenia sea de etiología autoinmune.

Hay experiencias publicadas que hablan a favor del empleo de IGIV en sepsis por BGN fundamentándose en los siguientes mecanismos: a) aporta anticuerpos, que disminuyen en el paciente séptico<sup>11,12</sup>; b) actúa como antiendotoxina, mejorando así las alteraciones hemodinámicas producidas por las toxinas; c) favorece la opsonización y, por lo tanto, la fagocitosis<sup>12,13</sup>; d) aporta fibronectina, una glucoproteína plasmática de alto peso molecular que disminuye durante la sepsis y que es necesaria para mantener la integridad de la pared vascular<sup>12,14</sup>.

Los trabajos realizados se basan en la utilidad del antisero J5 en sepsis por BGN. Para obtenerlo se inyecta a voluntarios la cepa mutante J5 de *Escherichia coli*. Esta cepa tiene la característica de carecer de oligosacáridos en las cadenas laterales, de tal manera que expone la membrana que es común a todas las enterobacterias inclusive a la Ps.a. La autora de este antisero, E. Ziegler, demostró disminución de la mortalidad en la bacteriemia por BGN y shock séptico<sup>15,16</sup>.

Buscando resultados similares, se realizaron trabajos utilizando IGIV en sepsis por BGN y estreptococo del grupo B. Las experiencias más alentadoras son las del tratamiento de la sepsis neonatal<sup>11,12,15</sup>.

La segunda dosis de IGIV administrada a este paciente se debió a que hubo aumento de neutrófilos a las 24 horas de indicada. Esto sugirió el diagnóstico de neutropenia autoinmune<sup>18,19</sup>, dado que esta enfermedad ocurre en niños menores de 2 años y se caracteriza por responder a la administración de IGIV en dosis cercanas a los 3 g/kg de peso. En este paciente se descartó este diagnóstico por estudios complementarios.

## 4. Perspectivas del paciente con neutropenia maligna

El síndrome de Kostman o agranulocitosis genética infantil es una afección que se caracteriza por presentar neutropenia y severas infecciones bacterianas. Estas aparecen en el primer año de vida y tienen una mortalidad del 50% de los casos. Sólo alcanzan los 5 años de vida el 30% de los pacientes<sup>20,21</sup>.

Esta enfermedad no tiene rasgos distintivos clínicos que permitan su sospecha previa. En nuestro caso se diagnosticó luego de episodios de infecciones en piel y partes blandas. En el hemograma se observaron menos de 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup> y la médula ósea mostró celularidad normal excepto en la serie blanca, en la cual se encontró detención de la maduración a nivel de promielocito-mielocito.

Se transmite en forma autosómica recesiva, siendo la incidencia masculina-femenina 1:1,2.

El uso racional de antibióticos puede aumentar la sobrevida, circunstancia que hemos tenido en cuenta en nuestro caso al decidir la terapéutica y profilaxis. La esplenectomía, corticoides y andrógenos no han sido efectivos. El trasplante de médula ósea se postula como tratamiento posible<sup>22</sup>.

### 5. Profilaxis antibiótica con norfloxacin: razón de su uso en niños

La profilaxis con norfloxacin en nuestro paciente se debió a la persistencia de colonización por *Ps.a.* aun en el momento del alta<sup>23</sup>. La norfloxacin no es una droga recomendada en niños por pertenecer al grupo de las quinolonas, por su potencial efecto tóxico sobre los cartílagos de crecimiento. Sin embargo, hay trabajos publicados en pediatría con la utilización de las nuevas quinolonas en huéspedes especiales<sup>24</sup>.

La decisión de su uso profiláctico se debió al riesgo de una nueva bacteriemia con alto porcentaje de mortalidad. La dosis recomendada en nuestro caso fue de 18 mg/kg/día, mayor que la establecida para pacientes adultos. Durante los 6 meses siguientes se produjeron algunos otros episodios compatibles con infección pero no se repitió una nueva sepsis por *Ps.a.*

### BIBLIOGRAFIA

1. Comité de huésped inmunocomprometido. Normas de estudio y tratamiento en un paciente neutropénico febril. Sanatorio Güemes. Sección Infectología.
2. Bauer A W, Kirby W M M, Sherris J C y col.: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45: 493-496.
3. Bodey G P, Bolivar R, Faistein V, Jadeja L: Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 279-313.
4. Chusid M J, Hillman S M: Community-acquired *Pseudomonas sepsis* in previously healthy infants. *Pediatr Infect Dis* 1987; 6: 681-684.
5. Flick M R, Cluff L E: *Pseudomonas bacteriemia*: Review of 108 cases. *Am J Med* 1976; 60: 501-508.
6. Redd K R, Larter W E, Sieber O F y col.: Peripheral nodular lesions in *Pseudomonas sepsis*: The importance of incision and drainage. *J Pediatr* 1976; 88: 977-979.
7. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In Mandell G y col.: Principles and Practice of Infect dis. John Wiley & Sons, New York; p 1.236-1.254.
8. Gould I M, Wise R.: *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical manifestations and management. *The Lancet* 1985; II: 1.224-1.226.

9. Bagel J, Grossman M E: Subcutaneous Nodules in *Pseudomonas Sepsis*. *Am J of Med* 1986; 80: 528-529.
10. Seulier J P, Klastersky J: Significance of serum bactericidal activity in the gram negative bacillary bacteriemia in patients with and without granulocytopenia. *Am J Med* 1984; 76: 429-435.
11. Bascom A: The role of specific antibody in neonatal bacterial infections: an overview. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: S 164-167.
12. Hill H, Shigeoka A O, Pincus S y col.: Intravenous IgG in combination with other modalities in the treatment of neonatal infection. *Ped Infect Dis* 1986; 5: S 180-184.
13. Hill H, Augustine N, Shigeoka A: Comparative opsonic activity of intravenous Gammaglobulin preparations for bacterial pathogens. *Am J of Med* 1984; 76 (3A): 61-66.
14. Rubli E, Büsard S, Frei E y col.: Plasma fibronectin and associated variables in surgical intensive care patients. *Ann Surg* 1983; 197: 310-17.
15. Bortulossi R: Potencial for intravenous gammaglobulin use in neonatal gram negative infection: an overview. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: S 198-199.
16. Ziegler E, Mc Cutchan A, Fierer J y col.: Treatment of Gram negative bacteriemia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli* N Engl J Med 1982; 307: 1.225-1.230.
17. Baumgartner J D, Glauser M P: Controversies in the use of passive immunotherapy for bacterial infections in the critically ill patient. *Rev Infect Dis* 1987; 19: 194-203.
18. Engelhard D, Waner J, Kapoor N y col.: Effect of intravenous immune globulin on natural killer cell activity. Possible association with autoimmune neutropenia and idiopathic thrombocytopenia. *J Pediatr* 1986; 108: 77-81.
19. Hillgartner J, Bussel J: Use of intravenous Gammaglobulin for the treatment of autoimmune neutropenia of childhood and autoimmune hemolytic anemia. *Am J Med* 1987; 83 (4A): 25-29.
20. Kostman R: Infantile genetic agranulocytosis: a recessive lethal disease in man. *Acta Paediatr Scand* 1956; 45 (Suppl 105).
21. Kostman R: Infantile genetic agranulocytosis: A review with presentation of ten new cases. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 362.
22. Kostmann's syndrome. Bone marrow failure. Hematology on infancy and childhood. Nathan D, Oski F. 3a. edition, 1987, Saunders, Philadelphia.
23. Winston D J, Winston G H, Nakao S L y col.: Norfloxacin versus Vancomycin/Polimixin for prevention of infections in granulocytopenic patients. *Am J of Med* 1986; 80: 884-890.
24. Grenier B, Thompson, Guillot M y col.: Ofloxacin kinetics in children with mucoviscidosis. Abstracts of the 1987 Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC) No. 1.263.

# Análisis de los factores gestacionales y del parto relacionados con la mortalidad perinatal en el Hospital "Diego Paroissien"

## La Matanza, provincia de Buenos Aires

Dres. Pedro de Sarasqueta\*, Cristina Díaz\*\*, Alberto Schwarcz\*\*\*, Roberto Guntin\*\*\*\*, Silvia Marzo\*\*\*, Rubén Morresi\*\*\*\*

### RESUMEN

Se estudiaron los datos obstétricos y neonatales de 79 casos de muerte perinatal observados en el Hospital Paroissien en una población de alto riesgo social entre el 1/7/86 y el 30/6/87.

Se comprobó una elevada frecuencia de antecedentes obstétricos adversos previos y falta de control del embarazo.

La mortalidad perinatal en neonatos de menos de 1.500 g de peso se relacionó predominantemente con infecciones maternas y con complicaciones del parto.

En los hallazgos necróticos fetales (en este grupo de peso) predominaron la corioamnionitis y la placentitis.

En los casos con un peso mayor a 1.500 g predominaron asfíxia y sus complicaciones, pudiéndose comprobar en la mayoría de las muertes neonatales, grave patología del parto. En los hallazgos patológicos de los fetos de este grupo de peso se comprobó predominantemente asfíxia.

El análisis de la mortalidad perinatal mediante el estudio de la patología del embarazo y del parto y de los datos de la autopsia fetal, permite definir las principales patologías que potencialmente pueden prevenirse con un control adecuado de la gesta y de la atención del parto a fin de planear estrategias que contribuyan a disminuir la mortalidad perinatal en poblaciones de alto riesgo social. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 193 - 198).

Mortalidad fetal - Mortalidad neonatal - Embarazo de alto riesgo.

### SUMMARY

Obstetrical and neonatal data of 79 perinatal deaths which accured in the "Diego Paroissien" Hospital between 7-1-86 and 6-30-87 were analyzed. The families belonged to a high risk social population.

A high incidence of previous unfavourable obstetrical outcome and lack of prenatal care were observed.

Mortality in very low birthweight neonates were mainly related to maternal infection and complications of labour.

Chorioamnionitis and placentitis prevailed in necropsy findings in stillborn.

Asphyxia and its consequences were the most frequent findings in neonates with birthweight higher than 1,500 g.

The study of perinatal mortality analyzing the clinical data of pregnancy and labour and the findings of the fetal necropsy, allows the detection of the main groups of potentially preventable problems related to perinatal mortality. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 193 - 198).

Fetal mortality - Neonatal mortality - High risk pregnancy.

\* Hospital Nacional de Pediatría.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Diego Paroissien.

\*\*\* Servicio de Neonatología del Hospital Diego Paroissien.

\*\*\*\* Servicio de Obstetricia del Hospital Diego Paroissien.

Correspondencia: Dr. P. de Sarasqueta: Virasoro 1647, (1414), Buenos Aires.

## INTRODUCCION

En la Argentina se ha observado en los últimos años un descenso de la mortalidad infantil debido a la disminución de la mortalidad postneonatal. Por el contrario, la mortalidad neonatal permanece estable en sus tasas y por ello actualmente constituye la fracción más importante de la mortalidad en el primer año de vida<sup>1</sup>.

Aunque existen algunos estudios que han analizado la mortalidad neonatal en instituciones o regiones<sup>2,3</sup>, estos estudios se ocupan predominantemente de los aspectos relacionados con el diagnóstico de la causa de muerte. Por otra parte es muy escasa la información existente en nuestro medio sobre la mortalidad fetal.

Aunque estos estudios ofrecen información epidemiológica neonatal de utilidad, limitan el conocimiento de los factores de la gestación y del parto que tienen relación con la muerte perinatal.

En el presente estudio se analizaron, con esta finalidad, las historias obstétricas y neonatales de los casos de muerte perinatal a fin de detectar los factores de la gesta o del parto que pudieron tener relación con el hecho desfavorable, con el propósito de que este conocimiento pueda contribuir a futuras acciones de la asistencia que repercutan en una disminución de la mortalidad perinatal.

## MATERIALES Y METODOS

### Perfil de la Institución

El Hospital Paroissien es una policlínica situada en el partido de La Matanza (provincia de Buenos Aires), que funciona desde 1984 atendiendo la demanda espontánea de una población que supera el millón de habitantes, con predominio de familias con necesidades básicas insatisfechas<sup>4</sup>.

En el área perinatal se atienden aproximadamente 3.800 partos por año de una población de alto riesgo social y obstétrico<sup>5</sup>. Desde mediados de 1985 el Servicio de Neonatología incorporó las técnicas de cuidado intensivo neonatal.

### Métodos

A fin de analizar los factores obstétricos, del parto y de la evolución neonatal intervinientes en la muerte perinatal se estudiaron las historias clínicas obstétricas y del recién nacido de 79 casos de mortalidad perinatal acaecidos entre el 1/7/86 y el 30/6/87. Se excluyeron 16 historias clínicas extraviadas.

Se eligió de cada historia clínica obstétrica la entidad patológica de la gesta y del parto que a juicio de los investigadores, en cada caso individual, pudo haber tenido mayor relación con la muerte perinatal. En la mayor parte de los casos la patología elegida tuvo una relación causal directa o probable con la muerte

perinatal. En los restantes casos se seleccionó para cada uno la patología más severa presentada por la gestante. Se analizaron, además, los antecedentes obstétricos y los controles de la gesta actual.

En el caso de las muertes fetales se practicó el estudio anatomopatológico de la placenta y del feto en 33 casos. Finalmente se registraron los padecimientos más importantes del neonato, que tuvieron relación con la muerte neonatal.

## RESULTADOS

### Tasas de mortalidad perinatal (tabla I)

Puede comprobarse que la mortalidad fetal es mayor que la neonatal. A una fracción muy baja de los nacimientos, los de muy bajo peso, le corresponde más de la mitad de la mortalidad neonatal y fetal. A su vez, a los nacimientos de bajo peso les corresponde aproximadamente un 75% de la mortalidad perinatal. Por otra parte, el 42,1% de la mortalidad neonatal se debe a neonatos de menos de 1.000 g.

### Mortalidad neonatal

En los antecedentes obstétricos de 31 casos de muerte neonatal se comprobó que en 11 gestantes no hubo ningún control del embarazo y otras tuvieron solamente 1 o 2 controles. Hubo 24 multíparas. Entre éstas, 10 tenían, por lo menos, un antecedente adverso en el resultado de las gestas anteriores (abortos espontáneos 5, bajo peso 9, muerte neonatal 4, muerte fetal 1). Entre estos 10 casos, 4 controlaron el embarazo actual sólo 2 veces y 1 paciente no recibió ningún control.

Los datos clínicos principales relacionados con la muerte neonatal se presentan en la tabla II.

### Mortalidad fetal

Se estudiaron 48 historias clínicas de embarazadas cuya gesta terminó en muerte fetal y se practicaron 33 estudios anatomopatológicos que en 26 casos correspondieron a la placenta y al feto, en 4 sólo a la placenta y los restantes sólo al feto.

Se detectó que 29 embarazadas no controlaron la gesta actual. Hubo 37 multíparas, de las cuales 23 tenían antecedentes adversos en el resultado de las gestas anteriores (abortos espontáneos 11, bajo peso 9, muerte fetal 2, muerte neonatal 1). Entre estos casos, 11 gestantes no controlaron el embarazo actual.

En la tabla III se presentan los resultados de los hallazgos clínicos más importantes que pudieron tener relación con la muerte fetal.

En la tabla IV se exponen los resultados anatomopatológicos de los casos de muerte fetal.

**Tabla I** - Tasas de mortalidad perinatal y mortalidad neonatal específica por intervalos de peso.

Intervalo de peso (g)	Nacidos vivos		Fallecidos		Muertes fetales	Muerte neonatal	Muerte fetal
	n	% acumulativo	n	%	n	% acumulativo	% acumulativo
500- 999	17	0,61	16	94,11	22	42,10	38,5
1.000-1.499	29	1,79	6	20,68	11	57,89	57,89
1.500-1.999	47	3,61	5	10,63	5	71,05	66,66
2.000-2.499	149	9,41	1	0,67	8	73,68	80,70
2.500-2.999	572		5	0,87	2		
3.000-3.499	983		3	0,30	1		
3.500-3.999	583				1		
4.000-4.499	156				1		
4.500-5.000	34		2	5,85			
Desconocido					6		
Totales	2.570		38		57		
			14,78 %		22,17 %		

**Tabla II** - Datos clínicos principales relacionados con la muerte neonatal.

	Maternos*	Neonatales**
<1.500 g (n =20)	Corioamnionitis: 4 Nacimiento en pelviana: 4 RPM > 24 h: 3 DNP: 2 Eclampsia: 2 Placenta previa: 1 Diabetes gestacional: 1 Procidencia de cordón: 1	Depresión grave: 15*** SDR: 20 Sepsis: 5**** ARM: 5 Fallecidos < 24 h: 15
1.500 - 2.499 g (n =4)	Sufrimiento fetal agudo: 1 Nacimiento en pelviana: 1 Procidencia de cordón: 1 Corioamnionitis: 1	Depresión grave: 2 SDR: 2 Sepsis: 1**** EHI: 2 MCG: 2 ARM: 3 Fallecidos < 24 h: 1
>2.500 g (n =7)	Sufrimiento fetal agudo: 1 DNP: 3 Infección urinaria: 1 Corioamnionitis: 1 Hipertensión arterial: 1	Depresión grave: 4 HP: 2 EHI: 2 ARM: 4 Fallecidos < 24 h: 2

\* De la gesta y el parto, un solo diagnóstico por paciente.

\*\* Más de un diagnóstico por paciente.

\*\*\* Apgar  $\leq$  3, al 1er. minuto de vida.

\*\*\*\* Hemocultivo positivo.

#### Abreviaturas

EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica; RPM: ruptura prematura de membrana; DNP: desprendimiento nomoplacentario; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; ARM: asistencia respiratoria mecánica; MCG: malformación congénita grave; HP: hipertensión pulmonar.

### Comparación de las tasas de mortalidad perinatal (1984-1987)

Se comprueba un descenso de la mortalidad neonatal debido a una disminución de la mortalidad de

neonatos de bajo y muy bajo peso a excepción de aquellos que pesaron menos de 1.000 g. La tasa de neonatos de bajo peso fue estable. La mortalidad fetal,

**Tabla III** - Datos clínicos principales relacionados con la muerte fetal\*

<1.500 g (n =31)	Corioamnionitis: 11 RPM >24 h: 6 PP: 2 DNP: 1 Procidencia de cordón: 1 Hipertensión arterial: 3 Nacimiento en pelviana: 3 Infección urinaria: 2 Sin datos patológicos: 2
1.500-2.500 g (n =11)	DNP: 2 Hipertensión arterial: 1 Corioamnionitis: 1 Tromboflebitis profunda: 1 Sin datos patológicos: 6
>2.500 g (n =6)	PP: 2 DNP y muerte materna: 1 Sin datos patológicos: 3

\* Un solo diagnóstico por paciente.

#### Abreviaturas

RPM: ruptura prematura de membranas; PP: placenta previa; DNP: desprendimiento normoplacentario.

por el contrario, se incrementó en el intervalo de tiempo analizado.

#### Discusión

En el presente trabajo se intentó realizar un análisis de la mortalidad perinatal diferente a las modalidades habitualmente empleadas para este fin. El análisis de la mortalidad perinatal descripta por diagnósticos específicos (ejemplos: enfermedad de la membrana hialina, sepsis, hemorragia intraventricular) o grupos de diagnósticos (ejemplos: prematuridad, asfixia, malformaciones)<sup>3</sup>, si bien brinda información epidemiológica útil de los grupos de causas más frecuentes de mortalidad no contribuye a aclarar la relación existente entre la defunción perinatal y los problemas de la gesta y/o el parto que pudieron intervenir como causas o factores concomitantes de importancia.

**Tabla V** - Tasas de mortalidad perinatal por intervalos de peso. Hospital D. Paroissien (1984-1987)

	1984	1985
Tasa de mortalidad neonatal	24,15 ‰	14,78 ‰
Tasa de mortalidad fetal	20,05 ‰	22,17 ‰
Tasa de mortalidad específica		
500- 999 g	92,70 ‰	94,11 ‰
1.000-1.499 g	58,05 ‰	20,68 ‰
1.500-1.999 g	33,30 ‰	10,63 ‰
2.000-2.499 g	7,7 ‰	0,67 ‰

**Tabla IV** - Hallazgos anatomopatológicos principales relacionados con la muerte fetal\*

<1.500 g (n =24)	Velositis e intervellitis: 10 Velositis con corioamnionitis: 5 Velositis con infección fetal: 5 Placentitis: 6 Corioamnionitis e infección fetal: 2 Malformaciones generalizadas: 1 Hipertensión arterial (placenta): 1 Hydrops fetalis: 1 Diabetes (placenta): 1 Feto macerado: 1 Sin lesiones patológicas: 1
1.500-2.500 g (n =8)	Asfixia aguda: 4 Velositis: 1 Hipertensión arterial (placenta): 1 Retardo de crecimiento: 1 Feto macerado: 1
>2.500 g (n =1)	Hipertensión arterial (placenta): 1

\* Un solo diagnóstico por paciente.

El primer dato de interés observado, es la vinculación existente entre una elevada frecuencia de falta de control del embarazo y la mortalidad perinatal.

En una población de elevado riesgo social y sanitario como la atendida en la institución, la falta de control del embarazo constituye un marcador que posee un riesgo relativo mayor de muerte perinatal.

En observaciones anteriores<sup>5</sup> se comprobó que las mujeres sin ningún control tuvieron una mortalidad neonatal del 58‰ y esta cifra descendió a 15‰ en las gestantes con 1 a 5 controles.

Esta falta de control impide detectar y actuar sobre diferentes factores patológicos que producen escasa sintomatología en la gestante (infecciones genitales, hipertensión u otros), que librados a su evolución son deletéreos para la sobrevivencia fetal y del recién nacido.

Por lo tanto, es un objetivo principal para abatir la mortalidad perinatal, lograr en poblaciones de alto

**Tabla VI** - Tasas de nacimientos de bajo y muy bajo peso. Relación con la tasa de mortalidad neonatal. Hospital D. Paroissien (1984-1987).

	1984	1987
Tasa de nacimiento de neonatos de bajo peso	9,05 %	9,41 %
Tasa de nacimiento de neonatos de muy bajo peso	1,98 %	1,79 %
Mortalidad neonatal / Porcentaje de neonatos de muy bajo peso	12,19	8,25

riesgo como la estudiada, una cobertura universal del control prenatal.

Desafortunadamente, el análisis de los resultados demuestra un fracaso de las instituciones de salud para lograr estos objetivos.

Así, a pesar de que una fracción elevada de mujeres múltiparas estudiadas tenían antecedentes graves con un hecho desfavorable en las gestas anteriores, por lo menos, aproximadamente la mitad de ellas no controlaron adecuadamente el embarazo actual que terminó en muerte perinatal.

Esta observación plantea la hipótesis de que en áreas como la estudiada una atención de la gesta hospitalaria, fundada en la demanda espontánea, no puede resolver los problemas de una cobertura universal y adecuada y que, por lo tanto, se necesitan nuevas modalidades de atención basadas en una asistencia obstétrica externa y con participación de la comunidad para lograr este objetivo<sup>6</sup>.

En el mismo sentido el presente estudio demuestra los posibles efectos de una intervención fundada en un incremento de la complejidad y calidad de la atención neonatal en un área de alto riesgo social y sanitario.

Si bien se comprueba un descenso notable (a partir de las cifras desfavorables iniciales) de la mortalidad de neonatos de bajo peso y con un peso mayor a 1.000 g, en cambio la mortalidad fetal, que es dependiente de la atención de la gesta, se incrementó.

Estos resultados expresan el posible límite actual del desarrollo de la neonatología fundado en el incremento de la complejidad de la atención en países subdesarrollados como el nuestro, donde amplias poblaciones tienen un alto riesgo social y el sistema de salud es incapaz de lograr una cobertura universal adecuada del control prenatal.

Resulta improbable que pueda disminuir la mortalidad en este grupo de peso con un incremento de la tecnología por razones económicas derivadas del costo de la atención de neonatos con un peso menor a

1.000 g y por la grave patología prenatal de la que son portadores estos neonatos. Por otra parte, estos neonatos representan casi la mitad de las muertes neonatales.

Estos hechos refuerzan la necesidad de modificar el modelo actual de atención de la gesta a fin de actuar sobre los factores de riesgo presentes en este tipo de población y que culminan en muerte perinatal.

El análisis específico de la mortalidad neonatal muestra que en neonatos de muy bajo peso, con independencia de la monotonía de las entidades principales presentadas por los recién nacidos (síndrome de dificultad respiratoria y sepsis), las infecciones y condiciones maternas con acción probada sobre el feto (corioamnionitis) o probable (infección urinaria, rotura prematura de membranas) se detectan en la mitad de las muertes neonatales. En los restantes casos se comprobaron graves complicaciones del parto (nacimiento en pelviana, desprendimiento de placenta, placenta previa, prolapso de cordón) cuya consecuencia es la asfixia y la muerte neonatal. La elevadísima frecuencia de depresión grave y fallecimiento en las primeras 24 horas demuestra, además, los límites de la atención neonatal en este grupo de pacientes gravemente enfermos antes de nacer y la necesidad de revertir la modalidad de atención hacia acciones, fundamentalmente preventivas para tener mejores resultados.

Se requieren para este grupo acciones de atención primaria dirigidas a operar preventivamente sobre los procesos infecciosos maternos. Se necesita, además, una atención adecuada del parto prematuro.

En neonatos de peso mayor de 1.500 g, la alteración más común relacionada con la muerte es la asfixia, con frecuencia debida a graves alteraciones placentarias o del cordón umbilical. En el caso de las alteraciones placentarias se encontró hipertensión arterial como factor concomitante.

La consecuencia de estos procesos de la gesta y el parto se comprueba en el diagnóstico más frecuentemente observado en los neonatos fallecidos con un peso mayor de 1.500 g; en cefalopatías hipóxico-isquémica, secundaria a hipoxia neonatal.

Los factores intervinientes en la mortalidad fetal son semejantes a los observados en la mortalidad neonatal. En fetos de menos de 1.500 g de peso, fueron más frecuentes las infecciones y los estudios patológicos resultaron de gran utilidad confirmando los datos clínicos. Predominaron las infecciones placentarias con corioamnionitis o sin ella, que en la mitad de los casos se asociaron a evidencias de infección fetal.

En fetos de mayor peso predominaron como factores relacionados con la muerte, graves alteraciones del parto (desprendimiento de placenta y placenta previa), lo que se relacionó con asfixia aguda en los estudios

anatomopatológicos. La falta de datos clínicos patológicos en la mitad de los casos, se vinculó a la falta de control del embarazo en gestantes que llegaron al hospital cerca del momento del parto.

El perfil de los factores relacionados con la muerte fetal en el presente estudio, con predominio de las infecciones y en segundo lugar la asfixia aguda, difiere del observado en países desarrollados con una tasa menor de mortalidad fetal y con predominio de las malformaciones congénitas<sup>7</sup>.

Estos hallazgos confirman el valor de la autopsia fetal en el conocimiento de las causas de muerte perinatal.

Puede afirmarse, además, que una parte importante de las muertes fetales son potencialmente prevenibles si se actúa sobre las infecciones genitales maternas y la asfixia mediante un adecuado control del embarazo y una elevación de la calidad de la atención del parto.

El método empleado no postula la existencia de una relación causal directa entre los hallazgos obstétricos y del parto y la muerte perinatal. Sólo intenta vincular el perfil de las gestantes en sus datos obstétricos previos y de la gesta actual con el proceso de la reproducción.

A pesar de esta precaución puede comprobarse que la descripción de las patologías más importantes de la gesta y el parto, permite explicar una fracción muy elevada de las muertes perinatales. Por otra parte, aun-

que se requiere de un estudio controlado en una población de alto riesgo social para comprobar la siguiente afirmación, parece probable que en razón del perfil de los principales grupos de padecimientos obstétricos relacionados con las muertes perinatales, una fracción elevada de éstas podría evitarse con acciones de salud preventivas relativamente sencillas fundadas en una atención adecuada, accesible y universal de la gesta en estas poblaciones.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baranchuk N (coordinador): Mortalidad infantil. III Simposio Nacional de Pediatría Social. Arch Arg. Ped 1981; 79: 198-212.
2. Grandi C, Larguía A M: Mortalidad neonatal en la Maternidad Sardá. Manual de Neonatología. Cap. 5. Ed. Ergón, Buenos Aires, 1982.
3. Moscona R, de Sarasqueta R, Prudent L: Estudio de la mortalidad neonatal en la ciudad de Buenos Aires en 1984. Arch Arg Ped 1984; 83: 307-312.
4. La pobreza en la Argentina. INDEC 1984.
5. Schwartz A: Estudio de la mortalidad perinatal en el área de programa del hospital D. Paroissien 1984. Actas Congreso Soc. Adm. Salud, Septiembre de 1985.
6. Schwartz A, Martino A, Ajuriagogeascoa A, de Sarasqueta P: Atención primaria de la embarazada en La Matanza (informe no publicado).
7. Royston D, Geoghegan F: Amniotic fluid infection with intact membranes in relation to stillborns. Obstet Gynecol 1985; 65: 745-747.

## La atención hospitalaria de los niños

Sr. Director:

Comparto plenamente la euforia y el orgullo puestos de manifiesto por el Dr. Puga en su Editorial, al presentar los logros obtenidos durante los primeros siete meses de funcionamiento del Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan", desde su inauguración en agosto de 1987 (Arch. Arg. Pediatr., 1988; 86; 73).

Me alegra sobremanera como argentino, que se emprendan tareas con seriedad y criterio de eficiencia y espero que la empresa finalmente iniciada pueda continuar avanzando y persistir con las mismas características en el tiempo, transformándose así en un ejemplo que cunda a otras instituciones similares.

No comparto sin embargo algunos argumentos utilizados en el escrito. Un moderno edificio, una nueva organización, tecnología actualizada, profesionales en horarios prolongados son todas las características de un Hospital acorde con las necesidades de una buena medicina y no privativas de uno que supuestamente presta servicios de alta complejidad.

Tampoco comparto que el desarrollo de una institución conlleve el detrimento de otras, aludiendo a una "Estrategia" de la cual no hay otros signos aparentes.

El día que se logre que la atención primaria de los niños sea prestada fuera de los hospitales, éstos se transformarán en prestadores de servicios que solucionan los problemas de salud más complejos. Mientras tanto y a partir de ahora y para siempre se requiere el apoyo a todas las instituciones hospitalarias públicas para adecuarlas a las exigencias modernas de la demanda actual y futura para poder ofrecer servicios que contemplen primordialmente el respeto por la dignidad humana. Esto no excluye la racionalización.

Este apoyo significa asignar a todos los hospitales autarquía con presupuestos adecuados y regímenes de funcionamiento, laborales y financieros que les permita desarrollarse sin tener que acudir a la beneficencia ni a la mendicidad.

El éxodo humano y tecnológico que sufrieron otras instituciones con motivo de la inauguración del Hospital "Juan P. Garrahan" no ha sido remediado a casi un año de ocurrido y los presupuestos oficiales para su mantenimiento en clara acción despereja, siguen siendo harto insuficientes para poder hacer frente a la demanda estable y aún creciente<sup>1</sup>.

La atención humanizada y personalizada que poco tiene que ver con la tecnología<sup>2</sup> y mucho con las personas persiste en estas instituciones, al igual que la mística, desde hace más de un siglo y se mantendrá en ellas en la medida en que no se llevan adelante planes que por acción directa o por omisión tiendan a destruirlas.

1 Estadística del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", enero-abril 1988.

Clínica	
Cardiología	2.178
Oncología	150
Neurología	4.803
Hematología	1.908
Neurocirugía	274
T6 =Endocrinología	3.214
Total Clínica	26.849
Total cirugía	4.526

2 Lafin Entralgo P.: La relación médico-enfermo. Alianza Editorial S.A., Madrid, 1983.

Dr. Juan Jorge Heinrich

Médico División de Endocrinología

Hospital de Niños "R. Gutiérrez"

Sr. Director:

Motiva la presente carta la reciente publicación en Archivos Argentinos de Pediatría, Vol. 86 N° 1, año 1988, de las Normas de diagnóstico y tratamiento. Hipertensión arterial.

Estas normas constituyen en general un valioso aporte al pensamiento y acción del pediatra clínico cuando se enfrenta con un niño hipertenso. Sin embar-

go, un análisis discriminado indica que, a mi juicio, se han deslizado algunos errores de cierta importancia tanto en aspectos conceptuales como en las recomendaciones prácticas. Por ello, me permito sugerir a los integrantes de los "Comités de la SAP" firmantes de dichas normas, que consideren la posibilidad de reexaminar críticamente y eventualmente introduzcan modificaciones en los siguientes puntos:

a) Dice en el 2º párrafo de la pág. 58: "... (tablas) que correlacionan tensión arterial con talla o superficie corporal y que sólo son de utilidad en pacientes con marcado retardo de crecimiento".

- La altura y peso deberán siempre ser consideradas al evaluar el significado de la presión arterial hallada, dado que las dimensiones del cuerpo están íntimamente relacionadas con la presión arterial y no sólo cuando el paciente tiene retardo del crecimiento (1, 2, 3). Más aún, en mi experiencia, los niños de gran tamaño ya sea por su talla o peso son los que más frecuentemente son mal diagnosticados como hipertensos si no se corrige la cifra de presión arterial hallada para su tamaño corporal.

b) Dice en el 2º párrafo, 2ª columna de la pág. 58: "En pediatría la hipertensión arterial es generalmente de causas secundarias y dentro de éstas, las afecciones renales ocuparían aproximadamente el 80%..." y en el 3º párrafo de la pág. 59: "... la hipertensión esencial, poco frecuente en pediatría...".

- Que la principal causa de hipertensión arterial en la infancia sea secundaria a otras enfermedades es un concepto antiguo y que ha conducido a la mala práctica de tomar la presión arterial sólo al niño enfermo. Lamentablemente la no introducción de la toma de presión arterial sistemática en el examen de rutina del niño sano resulta en un grosero infradiagnóstico de la hipertensión esencial en la infancia, tal como lo demostraron Loggie<sup>4</sup> y Londe<sup>5</sup>. La hipertensión esencial deberá ser considerada una de las principales causas de hipertensión arterial en los mayores de 6 años tal como lo sugiere el reporte de la Task Force<sup>6</sup> y otros<sup>7,8</sup>.

c) Dice en el párrafo 3.3.1. de la página 59: "Exámenes complementarios indispensables: entre otros ECG y fondo de ojo".

- El antes mencionado Reporte de la Task Force expresamente omite al ECG y estudio del fondo de ojo de los niños hipertensos dada la extrema rareza con que se encuentra alteración en ambos. El ecocardiograma, en cambio, sí debería formar parte del examen de rutina para establecer la masa ventricular izquierda y determinar así una posible reversibilidad terapéutica en caso de existir ya lesión.

d) Dice pág. 60: Inhibidores de la enzima de conversión: "Captopril. Enalapril Dosis: 0,3 mg/kg/d".

- Esto hace suponer que el Captopril y el Enalapril tienen la misma dosis lo cual no es así. Si bien no se han establecido las dosis pediátricas para el Enalapril, este fármaco es cinco veces más potente que el Captopril por lo que su dosis terapéutica debería ser significativamente menor. Así, mientras que un niño de 20

kg responde a una dosis media de 37.5 mg/día (12.5 mg x 3) de Captopril, bastarán generalmente 5 mg de Enalapril para obtener una respuesta comparable.

e) Dice en pág. 61, 2ª columna: Clonidina: Alfa adrenérgico central, acción similar a la alfametildopa.

- La homologación del uso pediátrico de la Clonidina a la de la alfametildopa debería hacerse con gran cautela dado que no existe a la fecha, en mi conocimiento, publicación alguna sobre el uso pediátrico de la clonidina, habiéndose reportado crisis hipertensivas ante la suspensión repentina de la misma.

f) Se deslizó un error tipográfico en la primera columna de la pág. 64: ... el diasoxide puede dar un brote hipertensivo a los 20' por lo que debe esperarse para repetir la dosis 40'. Debe decir: un efecto hipotensor marcado, y es por este motivo que se debe esperar ese tiempo.

Agradeceré a Ud. preste la consideración apropiada a los términos de esta carta para lo cual quedo a su disposición por cualquier aspecto adicional vinculado a la misma.

1. Katz S H, Hediger M L, SHall J I et al: Blood pressure, growth and maturation from childhood through adolescence: Mixed longitudinal analyses of the Philadelphia Blood Pressure Project. *Hypertension* 1980; 2 (suppl I): I-55-69.

2. Gillum R F, Prineas R J, Horibe H: Maturation vs. age: Assessing blood pressure by height. *J Natl. Med Assoc* 1982; 74:43-46.

3. Lauer R M, Burns T L, Clarke W R: Assessing children's blood pressure. Considerations of age and boy size: The Muscatine study. *Pediatrics* 1985; 75:1.081-1.090.

4. Loogie J M: Evaluation and management of childhood hypertension. *Surg Clin North Am Pediatr Surg* 1985; 2:1.623-1.649.

5. Londe S., Bourgoignie J J, Robson A M et. al.: "Hypertension in apparently normal children". *J Pediatr*. 1971; 78:569.

6. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children 1987. *Pediatrics* 1987, 79:1.

7. Londe S, Goldring D, Gollub S W, Hernández A: Blood Pressure and hypertension in children: Studies, problems, and perspectives, in New M I, Levine L S: *Juvenile hypertension*. New York. Raven Press, 1977, pp 13-24.

8. Voors A W, Webber L S, Berenson G S: A consideration of essential hypertension in the pediatric age. *Practical Cardiology* 3:29, 1977.

Dra. Betty Grunfeld