

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 90
Número 1
Año 1992



POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

Editorial

- 4 Reconocimiento a los pediatras argentinos.
Dra. María Luisa Ageitos

Artículos originales

- 5 Insuficiencia renal en recién nacidos con asfixia perinatal.
Dr. A. Kenik et al
- 11 Estudio clínico de 100 episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos.
Dra. R. Bologna et al
- 17 Tratamiento con eritropoyetina recombinante humana de la anemia de niños y adolescentes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.
Dra. R. Hakin et al

Artículo especial

- 22 Los niños en los '90: agenda para un nuevo orden mundial.
Dr. J. Grant.

Actualizaciones

- 27 Convulsiones en el recién nacido. **Dr G. Agosta et al**
- 38 Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) en pediatría
Dr. J.E. Irazusta et al

Comunicaciones breves

- 45 Absceso cerebral por *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis* y *Prptostreptococcus* sp en un lactante. **Dr. H. Luján et al**
- 49 Síndrome urémico hemolítico: estudios serológicos para agentes virales y su probable asociación etiológica. **Dra. N. Delgado et al**
- 51 Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. **Dr N. Ferrero et al**
- 53 Pseudoaneurisma de arteria radial. **Dr. A. Allaria et al**

Comités de la SAP

- 56 Reflujo vesicoureteral primario. **Comité de Nefrología**
- 58 Dramática situación de la atención perinatal en la Argentina 1991.
Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
- 60 Cartas al editor
- 62 Comentario de libros
- 64 Revisores 1991

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

VOLUMEN 90

NUMERO 1

AÑO 1992

INDICE

Editorial

- 4 Reconocimiento a los Pediatras Argentinos. **Dra Marria Luisa Ageitos**

Articulos originales

- 5 Insuficiencia renal en recién nacidos con asfixia perinatal.
Dr. A. Jenik et al
- 11 Estudio clínico de 100 episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos.
Dra. R. Bologna et al
- 17 Tratamiento con eritropoyetina recombinante humana de la anemia de niños y adolescentes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.
Dra. R. Hakin et al

Artículo especial

- 22 Los niños en los '90: agenda para un nuevo orden mundial. **James Grant.**

Actualizaciones

- 27 Convulsiones en el recién nacido. **Dr G. Agosta et al**
- 38 Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) en pediatría
Dr. J.E. Irazusta et al

Comunicaciones breves

- 45 Absceso cerebral por *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis* y *Peptostreptococcus* sp en un lactante. **Dr. H. Luján et al**
- 49 Síndrome urémico hemolítico: estudios serológicos para agentes virales y su probable asociación etiológica. **Dra. N. Delgado et al**
- 51 Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. **Dr. N. Ferrero et al**
- 53 Pseudoaneurisma de arteria radial. **Dr. A. Allaria et al**

Comités de la SAP

- 56 Reflujo vesicoureteral primario. **Comité de Nefrología**
- 58 Dramática situación de la atención perinatal en la Argentina 1991.
Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)

60 Cartas al editor

62 Comentario de libros

64 Revisores 1991

CONTENS

4 Editorial

Original articles

- 5 Acute renal failure in newborn infants with perinatal asfixia. **Dr. A. Jenik et al**
- 11 Clinical study of 100 episodes of neutropenia and fever in pediatric patients.
Dra. R. Bologna et al
- 17 Treatment with recombinant human erythropoietin of anemia of chronic end-stage renal failure in children maintained by hemodialysis. **Dra. R. Hakin et al**

Special article

- 22 Children in the 90's: Agenda for a new world order. **James Grant**

Reviews

- 27 Neonatal seizures: a review. **Dr. G. Agosta et al**
- 38 Adult respiratory distress syndrome in children. **Dr.J. Irazusta et al**

Brief communications

- 45 Brain abscess due to *B melaninogenicus*, *B. fragilis* and *Peptostreptococcus* sp in an infant. **Dr. H. Lujan et al**
- 49 Hemolytic uremic syndrome. Serologic studies for viral agents and their eventual ethiological association. **Dra. N. Delgado et al**
- 51 Neumonia by *Mycoplasma pneumoniae*. **Dr. N. Ferrero et al**
- 53 Pseudoaneurysm of radial artery. **Dr. A. Allaria et al**

Committees

- 56 Primary vesicoureteral reflux. **Nephrology Committee**
- 58 Dramatic situation of the perinatal care in Argentina 1991
Fetoneonatal Studies Committee CEFEN)

60 Letters

62 Books

Reconocimiento a los pediatras argentinos

La visita del señor James Grant a la Argentina y el homenaje que como Director de Unicef rindiera a nuestra Sociedad y a los profesionales que la componen en el acto que se realizó en la Entidad Matriz el día 30 de marzo de 1992, es un reconocimiento que por la alta investidura internacional de quien lo rinde y más aún, los sobrados antecedentes de la Institución que representa, constituye un verdadero orgullo para todos los miembros de la entidad.

Hace menos de un año celebramos sus 80 años. Mucho camino recorrido para una entidad científica que abogó desde su inicio por la más alta calidad en la atención integral de la salud del niño y su familia, sin desandar por eso la consideración, el análisis y la difusión de los complejos determinantes sociales que impactan especialmente a la niñez y a la juventud. Cifras de mortalidad infantil en declinación muy lenta, patologías prevenibles que todavía causan enfermedad y muerte frustran a veces nuestras aspiraciones, pero comprometen más aún nuestro interés por la salud infantil. Cada pediatra en su lugar de trabajo dé a diario testimonio de este compromiso con los niños, brindando la mejor atención posible a cada problema de salud que enfrenta.

Por este compromiso renovado a diario es

que aceptamos y agradecemos complacidos la distinción que nos confirió Unicef.

El estímulo del reconocimiento externo proveniente de un organismo internacional de tan aquilatada trayectoria nos reconforta y nos une más aún a todo el equipo de salud, a las autoridades y a la comunidad en su conjunto en el "Compromiso Nacional en favor de la Madre y el Niño", versión superada del "Compromiso Nacional en favor de la Infancia".

Dar forma a un plan de acción para la implementación de las Metas para el año 2000 es una tarea de hoy, a la cual creemos imperioso abocarse ya. Este futuro año 2000, tan cercano y tan referencial, se está construyendo hoy con el deseo, la decisión, el compromiso político y la imprescindible asignación presupuestaria que debemos reclamar para sentirnos ciudadanos responsables y abogados eficientes de la causa de la infancia.

Del reconocimiento y del compromiso renovado e indeclinable se nutre nuestra irrenunciable utopía expresada en nuestro lema

"Por un niño sano, en un mundo mejor"

*Dra. María Luisa Ageitos
Presidente*

Artículo original

Insuficiencia renal aguda en recién nacidos con asfisia perinatal

DRES. ALEJANDRO JENIK¹, JORGE FERRARIS², JOSÉ RAMÍREZ²
Y JOSÉ MARÍA CERIANI CERNADAS¹

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo en recién nacidos (RN) de término con asfisia perinatal para establecer la frecuencia de insuficiencia renal aguda (IRA) y para evaluar la utilidad de ciertos índices urinarios en la diferenciación temprana de los pacientes con IRA prerrenal de aquéllos con IRA intrínseca. Treinta y siete RN con antecedentes de sufrimiento fetal agudo y puntaje de Apgar igual o menor a 3 en el primer minuto de vida y un grupo control integrado por 20 RN ictericos a las 24 horas fueron incluidos en el estudio. La función renal fue evaluada con creatinina sérica, urea sérica, la relación de la urea y la creatinina en orina y en plasma (O/P de urea y O/P de creatinina), y la excreción fraccional de sodio (EFNa). Se definió IRA cuando la urea sérica fue mayor de 40 mg/dl con o sin oliguria. Entre los RN asfisiados 21 (57%) presentaron IRA, 15 de ellos (71%) tuvieron IRA prerrenal y 6 (29%) IRA intrínseca (3 con diuresis conservada). Una adecuada diferenciación entre los pacientes con IRA prerrenal y aquéllos con IRA intrínseca fue posible mediante la utilización de la EFNa. Cuando ésta fue > 2% indicó IRA intrínseca. Los RN asfisiados sin IRA presentaron una excreción urinaria de sodio significativamente inferior que los del grupo control. Esta situación ha sido denominada insuficiencia pre-prerrenal. De acuerdo a los datos de este estudio los RN con asfisia prenatal presentaron una alta frecuencia de IRA. En los 2/3 de los pacientes afectados la insuficiencia fue prerrenal, y la EFNa permitió adecuadamente su diferenciación con los que presentaron falla intrínseca. Si bien la insuficiencia renal fue reversible en todos los RN, luego de los primeros días, la detección de la misma en neonatos asfisiados constituye un aspecto importante a tener en cuenta, en especial para evitar alteraciones iatrogénicas en el balance hídrico y electrolítico. El hecho de que los RN con asfisia sin IRA tuvieran una excreción de sodio urinario disminuida, deberá ser evaluado en futuros estudios.

Palabras claves: recién nacido - insuficiencia renal - asfisia perinatal.

SUMMARY

A prospective study to determine the incidence of acute renal failure (ARF) in full-term infants with severe perinatal asphyxia and to evaluate the usefulness of some urinary indices in the early differentiation of patients with prerenal ARF from those with intrinsic ARF was carried out. Thirty seven neonates with acute renal distress during labor and Apgar score less than or equal to 3 at 1 minute and a control group of 20 normal infants were included. Renal function was evaluated with serum creatinine, serum urea, U/P urea ratio, U/P creatinine ratio, and fractional urinary sodium excretion (FENa).

ARF was considered when the serum urea level was > than 40 mg/dl with or without oliguria. Among the asphyxiated infants 21 (57%) presented ARF, 15 of them showed pre-renal ARF and 6 intrinsic ARF (3 presented non oliguric ARF). A sharp demarcation between prerenal and intrinsic ARF was possible when the FENa was used. A FENa of 2% or greater based on urea or creatinine indicated intrinsic ARF. Those asphyxiated infants without ARF showed an urinary sodium excretion significantly lower than normal infants ($p > 0.01$). These situation have been called pre-prerenal failure. Our findings showed a high incidence of ARF in asphyxiated neonates, most of them had prerenal ARF. The urinary indexes were useful in the evaluation of the renal function and the FENa allowed differentiate prerenal from intrinsic ARF.

The renal failure was completely reversible in all the infants in the early course of the disease. The identification of ARF in asphyxiated neonates is necessary to avoid iatrogenic alterations in the hydroelectrolyte management.

Key word: newborn - acute renal failure-perinatal asphyxia.

INTRODUCCION

Los RN con asfisia perinatal, están expuestos a una elevada morbimortalidad¹. El daño tisular suele ser multisistémico² y el riñón es el órgano más

frecuentemente afectado, seguido por el sistema nervioso central y el cardiovascular³. Si bien este hecho era conocido desde hace mucho tiempo^{4,5}, recién en los últimos años nuevas investigaciones han enfatizado la importancia de la hipoxia en esta situación, determinando que es el factor que más frecuentemente contribuye al desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) en el neonato^{6,7}.

El diagnóstico temprano de IRA en el recién nacido con depresión al nacer es de gran importancia por sus consecuencias desfavorables en pacientes

¹División Neonatología - ²Servicio de Nefrología. Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450 (1181) Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: Dr. Alejandro Jenik, Carlos Villate 909, Olivos, Bs.As. (1636)

con alteraciones múltiples. Efectos como la sobrehidratación y la hiponatremia favorecen el edema cerebral⁹ y la oliguria persistente se asocia en forma significativa con daño del sistema nervioso central¹⁰.

Se demostró una alta incidencia de daño tubular al año de vida en lactantes que habían presentado asfixia perinatal e injuria renal¹¹.

El RN con IRA puede presentar insuficiencia renal intrínseca o IRA prerrenal (oliguria funcional). La diferenciación entre estas dos situaciones suele ser difícil en el recién nacido y con frecuencia no se establece o se lo hace tardíamente, lo cual puede tener implicancias en el manejo terapéutico. Se ha comprobado que varios índices como la excreción de sodio urinario, el O/P de urea y el de creatinina y la excreción fraccional de sodio (EFNa) son útiles para el diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal tanto en adultos¹¹ como en niños y neonatos¹²⁻¹³. En nuestro medio no conocemos estudios que valoren prospectivamente estos parámetros en una población de neonatos con asfixia perinatal.

El presente estudio fue diseñado para determinar la frecuencia de IRA en RN con asfixia perinatal y evaluar la utilidad de ciertos índices urinarios en el diagnóstico diferencial temprano entre la insuficiencia renal intrínseca y la insuficiencia prerrenal.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio los RN de término asfixiados (edad gestacional entre 37 y 42 semanas) que nacieron en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero 1982 y diciembre 1987. La edad gestacional se calculó según la fecha de la última menstruación y fue corroborada por el método de Capurro¹⁴. El diagnóstico de asfixia se realizó según los siguientes criterios: 1) detección del sufrimiento fetal a través del reconocimiento de patrones anormales de la frecuencia cardíaca fetal: bradicardia, desaceleraciones tardías y desaceleraciones variables prolongadas; 2) puntaje de Apgar de 3 o menor al minuto.

Se excluyeron del estudio los recién nacidos con depresión farmacológica, los fallecidos durante las primeras 36 horas de vida y aquellos con alguna patología que pudiera alterar la función renal como policitemia¹⁵, enfermedad de la membrana hialina¹⁶, sepsis temprana¹⁷ y malformaciones renales o malformaciones cardíacas. Ningún neonato recibió drogas potencialmente nefrotóxicas como aminoglucósidos¹⁸, tolazolina o indometacina¹⁹.

El grupo control estuvo integrado por 20 recién

nacidos ictericos alimentados a pecho en forma exclusiva. Los RN del grupo de estudio se internaron en las unidades de cuidados especiales y cuidados intensivos. Inicialmente los mismos recibieron 50 mg/kg/día de solución dextrosada por vía endovenosa con un flujo de glucosa de 6 mg/kg/minuto. En todos, además de los cuidados habituales, se evaluaron los siguientes parámetros clínicos y de laboratorio.

1) Medición de la diuresis horaria. La orina se cuantificó mediante recolección con colector de orina pediátrico²⁰ o a través de sonda vesical.

2) Dosaje de sodio, potasio, urea y creatinina en plasma y orina simultáneamente entre las 18 y 36 horas de vida. Las determinaciones de creatinina urinaria se realizaron en la orina recolectada durante 12 hs., las de urea fueron realizadas en un auto-Analyzer Technicon. La creatinina fue dosada por el método basado en la reacción de Jaffe²¹.

3) Orina completa (determinación de hematuria y proteinuria).

4) Monitoreo continuo no invasivo de la presión arterial.

Definición de IRA

Se consideró IRA cuando la urea sérica fue mayor de 40 mg/dl²². La oliguria (diuresis menor de 1 ml/kg/hora durante un período mínimo de 8 horas) no fue un requisito excluyente para definir a los pacientes con IRA, debido a que en el RN puede observarse insuficiencia renal aguda con diuresis conservada²³. Para la evaluación de los índices urinarios la población se dividió en 4 grupos.

a) **Grupo de RN asfixiados sin IRA:** conformado por neonatos que tenían ureas séricas menores de 40 mg/dl, creatininemias en descenso durante los primeros días de vida y diuresis mayor de 1 ml/kg/hora.

b) **Grupo de RN con asfixia e IRA prerrenal:** integrado por RN con ureas séricas mayores de 40 mg/dl y oliguria. Esta era menor de 40 mg/ml al corregir factores hemodinámicos en 24-48 hs.

c) **Grupo de RN con asfixia e IRA intrínseca:** conformado por los pacientes que presentaron cifras de urea y creatinina plasmáticas seriadas en aumento y sedimento de orina patológico. Podían o no tener oliguria.

d) **Grupo control:** integrado por RN ictericos por incompatibilidad ABO²², vigorosos al nacer (Apgar > 7) alimentados con pecho exclusivamente,

los cuales tenían indicación de dosaje de bilirrubina dentro de las primeras 24 horas de vida. En esa oportunidad, se extraía sangre para determinar electrolitos, urea y creatinina.

Se excluyeron los neonatos cuyo descenso de peso fue mayor del 7% en las primeras 24 horas.

Índices urinarios: se calcularon los O/P de sodio, urea y creatinina y la EFNa en base a la urea y la creatinina mediante la siguiente fórmula¹¹:

$$\text{EFNa (\%)} = \frac{\text{O/P Na}}{\text{O/P urea o creatinina}} \times 100$$

Los índices urinarios de los pacientes de cada grupo se compararon entre sí mediante análisis de varianza. El nivel de significación se estableció en 1%. Se utilizó el Test de Turkey para reconocer cuáles grupos mostraban diferencias significativas entre sí. Los resultados se expresaron en promedio con sus respectivos desvíos estándar.

RESULTADOS

Características de la población. Estuvo constituida por 37 RN de término con asfixia perinatal. La edad gestacional media fue $40 \pm 2,3$ semanas y el peso de nacimiento 3.290 ± 890 g (Cuadro 1). Veinticinco madres presentaron patología en el embarazo, siendo las más frecuentes hipertensión arterial (55%) y diabetes (10%). En el

49 por ciento de los pacientes el nacimiento fue por cesárea indicada de urgencia por sufrimiento fetal, en el 27 por ciento el parto fue vaginal y un 23 por ciento requirió fórceps. El puntaje de Apgar fue de 2,15 al minuto y 6,3 al quinto minuto (media). El pH arterial en la primera hora de vida presentó un rango entre 7,02 y 7,19.

El líquido amniótico fue meconial en el 70 por ciento de las madres. Todos los RN requirieron reanimación en la sala de partos, en 30 se realizó intubación endotraqueal y 5 necesitaron resucitación cardiopulmonar con la administración de drogas inotrópicas y bicarbonato de sodio. Fallecieron 3 RN, dos como consecuencia de hipertensión pulmonar (a las 48 y 70 hs. de vida) y el tercero al sexto día por sepsis.

Incidencia de insuficiencia renal aguda: 21 RN asfixiados (57%) presentaron IRA. En 15 de ellos la insuficiencia fue prerrenal y en 6 intrínseca (3 cursaron con diuresis conservada).

Valores de los índices urinarios. Grupo control (n=20): la urea sérica fue de $29 \pm \text{mg/dl}$. El descenso de peso fue del 5,4 por ciento. La EFNa con urea fue de $0,70 \pm 0,49$ por ciento (Cuadro 2).

Grupo de RN asfixiados sin IRA (n=18). Los valores no mostraron diferencias significativas con el grupo control (Cuadro 2), excepto la excreción urinaria de Na, que fue significativamente más baja que en los controles: $17,66 \pm 9,19$ mEq/l ($p < 0,01$).

CUADRO 1
Características de la población

	RN Asfixiados (n=37)	RN sanos (n=20)
Edad gestacional (sem.x y DS)	40±2,3	39±1,8
Peso al nacer (g.x. y DS)	3290±890	3320±593
Sexo masculino (n y %)	21 (57)	9 (45)
Puntaje de Apgar (mediana)		
1 minuto	2,15	9,0
5 minutos	6,30	10,0
LAM (n y %)	25 (68)	3 (15)
Ph arterial (1a.hora x y DS)	7,15±0,04	ND

LAM: líquido amniótico meconial.
ND: no determinado

CUADRO 2
Datos de laboratorio en los RN sanos
y en los RN con asfixia sin insuficiencia
renal aguda

	RN sanos (n=20)	RN asfixiados sin IRA (n=18)
Urea plasmática (mg/dl)	29 ± 7	26 ± 8
Creatininemia (mg/dl)	0,95±0,20	0,81±0,43
O/P (urea)	31,84±13,60	26,39±16,30
Na urinario (mEq/l)	28,60±16,38	17,66±9,19*
EFNa % (urea)	0,70±0,49	0,46±0,39

* Significativo: $p < 0.01$
IRA: insuficiencia renal aguda
Valores expresados en media y DS

Grupo de RN asfixiados con IRA prerrenal (n=15). Todos presentaron oliguria y valores de urea sérica significativamente más elevados que los grupos anteriores (Cuadro 3). La media del O/P de urea en los RN con IRA prerrenal (18,80) fue significativamente más elevada que en los pacientes con insuficiencia intrínseca (5,88) pero 2 neonatos del grupo prerrenal tuvieron valores que se superpusieron con los del grupo con IRA intrínseca (Fig. 1).

CUADRO 3
Datos de laboratorio en los RN con insuficiencia prerrenal y con insuficiencia intrínseca

	RN con IRA prerrenal (n=15)	RN con IRA Intrínseca (n=6)
Urea plasmática (mg/dl)	0,77±0,31	0,82±0,07
Creatinemia (mg/dl)	1,41±0,58	1,37±0,03
O/P de urea	18,80±11,28	5,88±3,47*
Sodio urinario (mEq/l)	25,47±20,51	57,82±15,4*
EFNa % (urea)	0,84±0,32	6,73±1,38*
EFNa % (creatinina)	0,97±0,25	3,91±0,63*

*Significativo: p<0,01
Valores expresados en media y DS

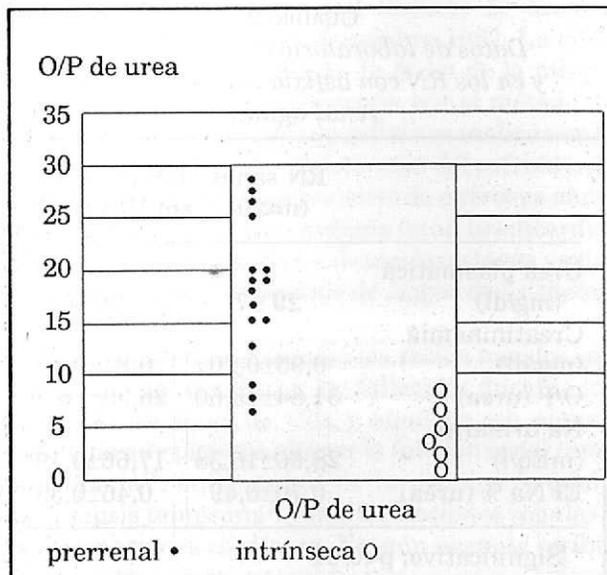


Fig. 1. Relación O/P de urea en RN con IRA: prerrenal vs intrínseca

Grupo de RN con asfixia e IRA intrínseca (n=6). Los valores de la urea sérica (82 mg/dl) y de la creatinemia (1,37 mg/dl), no resultaron diferentes en forma significativa de los RN con IRA prerrenal (Cuadro 3). La EFNa fue significativamente mayor que la de los pacientes con IRA prerrenal (Fig. 2). Sólo 3 pacientes presentaron oliguria cuya duración fue de 70 a 108 hs. El sedimento urinario mostró hematuria macroscópica en 2 RN y microscópica en todos. La proteinuria fue mayor de 100 mg/dl en 4 RN.

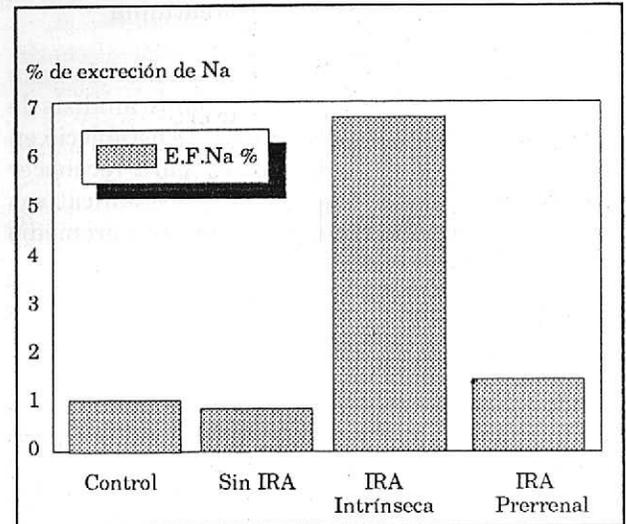


Fig. 2. Insuficiencia renal aguda E.F.Na (%)

DISCUSION

Con la mejoría en los cuidados intensivos neonatales durante los últimos años, el diagnóstico de IRA se ha realizado cada vez con mayor frecuencia. Según Stapleton¹³, el 8 por ciento de los neonatos admitidos en unidades de cuidados intensivos neonatales presenta IRA. Existe amplio consenso en que la asfixia perinatal es la causa más frecuente de IRA en el RN⁶⁻²⁴. Ya en 1935, Craig⁴ observó anuria y oliguria con sedimento de orina patológico en neonatos con asfixia al nacer. En animales recién nacidos ha sido probado que la hipoxia se asocia con la caída de la filtración glomerular y un aumento de la vasoconstricción en la arteria renal (25%).

En nuestro estudio, la incidencia de IRA fue de 57 por ciento, con un predominio sensiblemente mayor de la forma prerrenal, que se presentó en los 2/3 de los pacientes afectados. Esta elevada incidencia de IRA coincide con la comunicada por Olavarría y colaboradores⁷ y Levin y colaboradores²⁶, en RN de término con asfixia perinatal, pero es apreciablemente más elevada que la informada

por Finer y colaboradores³³ de 25,6 por ciento. Probablemente esta diferencia se deba a que Finer fundamenta el diagnóstico de injuria renal de acuerdo a la presencia de oliguria. Sin embargo está demostrado, tanto en adultos²⁸ como en RN²³⁻²⁹, la presencia de IRA con diuresis conservada. En nuestro estudio 3 de los 6 pacientes con necrosis tubular aguda, mantuvieron una diuresis normal.

Uno de los mecanismos más aceptados por el cual la asfixia produce IRA, es a través de la respuesta intrauterina a la hipoxia fetal, que incluye una redistribución del gasto cardíaco, privilegiando la perfusión sanguínea al cerebro, a las arterias coronarias y a las glándulas suprarrenales, con una reducción de la perfusión al riñón y a otros órganos³⁰. La hipoxemia a nivel renal produciría cambios en el tono arteriolar (vasoconstricción preglomerular y vasodilatación postglomerular) los cuales estarían mediados por la adenosina³¹. Asimismo la hipercapnea y la acidosis producirían injuria en el túbulo contorneado proximal¹⁶⁻³². La redistribución de sangre podría también explicar el oligoamnios, por oliguria, en los fetos crónicamente hipóxicos³³.

En los últimos años se postularon otros mecanismos fisiopatológicos en la IRA de los RN con asfixia perinatal. Kojima y colaboradores³⁴ sugirieron que la mioglobina derivada de la destrucción muscular que se produce en los RN asfícticos podría inducir injuria renal como consecuencia de la disminución del flujo renal o por daño tubular. También se postula al ácido úrico, que se eleva en situaciones de hipoxia, como capaz de ocasionar oliguria funcional o daño parenquimatoso a través de su depósito en las porciones proximales del nefrón, antes de la mácula densa. Esto produciría un aumento de la secreción de renina y secundariamente vasoconstricción renal³⁵. En nuestros pacientes no dosamos el ácido úrico.

El segundo objetivo de nuestro estudio fue valorar la utilidad de algunos índices urinarios para establecer el diagnóstico diferencial entre IRA intrínseca e IRA prerrenal. Se ha sugerido que el manitol tiene valor para diferenciar estas dos situaciones¹². Nosotros no lo hemos utilizado debido a que se han descrito pruebas falsas negativas en pacientes con falla prerrenal³⁶ y también porque algunos RN, aún con la prueba positiva, evolucionan con falla renal verdadera³⁷ y por lo tanto una sobrecarga hídrica podría ser perjudicial. La expansión de la volemia con solución fisiológica o plasma tiene el riesgo de aumentar el edema cerebral, por lo que es poco empleada en RN asfícticos y no la recomendamos. El O/P de urea es uno de los índices más frecuentemente utilizados para el diagnóstico diferencial de la IRA, pero su amplio

rango en el RN limita su utilidad²⁴. De Sarrasqueta y colaboradores³⁸ obtuvieron resultados de O/P de urea y de O/P de creatinina que se superponían cuando se los consideraba, en un paciente en particular, como índice discriminatorio entre insuficiencia prerrenal y renal aguda. Mathew y colaboradores³⁷ también encontraron superposición de datos cuando el O/P de urea era menor de 15. En nuestro estudio, la relación O/P de urea fue útil para diferenciar ambos grupos desde el punto de vista estadístico, sin embargo existió superposición de los resultados, ya que 2 RN con IRA prerrenal mostraron valores de O/P de urea similares a aquéllos con falla intrínseca. La E. F. Na. ha sido empleada para el diagnóstico diferencial entre IRA intrínseca y prerrenal tanto en adultos¹¹⁻³⁶ como en neonatos¹³⁻²⁴. En éstos la EFNa disminuye a medida que avanza la edad gestacional³⁹. Este índice se basa en el hecho de que el túbulo renal reabsorbe ávidamente sodio⁴⁰, mientras que en la necrosis tubular aguda la reabsorción está restringida⁴¹. En nuestro estudio los RN con IRA intrínseca tuvieron una EFNa significativamente mayor que los neonatos con IRA prerrenal. El índice fue muy confiable ya que en ningún caso hubo superposición de datos y permitió diferenciar ambas formas de insuficiencia renal. Según Stapleton¹³ la EFNa es el índice urinario más útil para el diagnóstico de IRA intrínseca en el RN. Para varios autores, cuando hay falla intrínseca, la EFNa es mayor de 2,5 por ciento²⁴ o de 3 por ciento³⁷ en la gran mayoría de los pacientes. Estas observaciones difieren ligeramente con las de nuestro estudio, en donde hallamos IRA intrínseca cuando la EFNa fue superior a 2 por ciento. Esto podría atribuirse a que nuestra población estuvo integrada exclusivamente por RN de término, no así en los otros dos estudios que incluyeron neonatos pretérmino, los cuales tienen una mayor excreción fraccional de sodio.

La EFNa se realiza con la creatinina; sin embargo, en nuestro estudio, al igual que en el de Mathew y colaboradores³⁷, hemos encontrado que la relación del clearance de sodio y el *clearance* de urea —a pesar de que no se expresa la EFNa— resultó altamente predictiva para diferenciar la insuficiencia renal intrínseca de la hiperazotemia prerrenal. Un hallazgo sorprendente fue que en el grupo de RN asfícticos que no presentaron IRA, la excreción urinaria de sodio fue significativamente menor que la del grupo control. Esto podría explicarse porque en los neonatos asfícticos se produciría una estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que conduciría a una reabsorción de sodio por el túbulo renal⁴². Esta situación ha sido denomina-

da insuficiencia pre-prerrenal⁴³. En ella, ocurriría una atenuación de la vasoconstricción de la arteriola aferente por acción de prostaglandinas intrarrenales y vasoconstricción de la arteriola eferente para mantener una filtración glomerular normal, existiendo además, un aumento de la reabsorción de Na por efectos neuro-hormonales sobre los túbulos. Serán necesarios futuros estudios para definir mejor la importancia de esta situación en los RN con asfisia perinatal.

Agradecimiento

A los Dres. Carlos Fustiñana y Jorge Vinacur por su asesoramiento en los estudios estadísticos. A la secretaria de Neonatología, Srta. Silvia Proietto, por la redacción del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

- Mulligan JC, Painter MJ, O'Donoghue P y colaboradores: Neonatal Asphyxia. II Neonatal mortality and long-term sequelae. *J Pediatr* 1980,96: 903.
- Sexson WR, Sexson SB, Rawson JE y colaboradores: The multisystem involvement of the asphyxiated newborn. *Pediatr Res* 1976,10: 432.
- Perlman JM, Tack ED, Martin T y colaboradores: Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia *Am J Dis Child* 1989,143: 617.
- Craig WS: Urinary disorder occurring in the neonatal period. *Arch Dis Child* 1935,10: 337.
- Johnsson B: Lower nephron nephrosis in asphyxia neonatorum. *Acta Paediatr* 1951, 40: 401.
- Dauber IM, Krauss AN, Symchych PS y Anuld PA: Renal failure following perinatal anoxia. *J Pediatr* 1976, 88: 851.
- Olavarría F, Krause S, Barranco L, Hermann F y colaboradores: Renal function in fullterm newborns following neonatal asphyxia. A prospective study. *Clin Pediatr (Phila)* 1987, 26: 334.
- Oh W: Renal function and fluid therapy in high risk infants. *Biol Neonate* 1988, 53: 230.
- Volpe JJ: Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. *Neurology of the newborn*, Saunders WB Company, pág 269, 1987.
- Perlman JM y Tack ED: Renal injury in the asphyxiated newborn infant: relationship to neurologic outcome. *J Pediatr* 1988, 113: 875.
- Di Pietro A, Proverbio MR, Pescatore L, Chianese F y colaboradores: Evaluation of kidney damage in neonatal anoxia syndrome: a 1-year follow-up. *Pediatr-Med-Chir* 1980, 11: 637.
- Espinell CH: The EFNa test: Use in the differential diagnosis of acute renal failure. *Jama* 1976, 136: 579.
- Gordillo PG: Acute renal failure in newborn and infants. *Proc Int Congr Nephrol* 1966, 3: 13.
- Stapleton FB, Jones DP y Grenn RS: Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatric Nephrology* 1987, 1: 314.
- Capurro H: Método clínico para el diagnóstico de la edad gestacional en el recién nacido. Tesis de doctorado, Fac. de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, 1973.
- Herson VC, Raye JR, Rowe JC y Philipps AF: Acute renal failure associated with polycythemia in the neonate. *J Pediatr* 1982, 100: 137.
- Guignard JP, Torado A, Mazauni SM y Gautier E: Renal function in respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1976, 88: 845.
- Chrispin AR: Medullary necrosis in infancy. *Br Med Bull* 1972, 28: 233.
- Friedman CA, Parks BR y Rowson JE: Gentamicin disposition in asphyxiated newborns: Relationship to mean arterial pressure and urine output. *Pediatr Pharmacol* 1982, 2: 189.
- Guignard JP y Gouyon J B: Adverse effects of drugs on the immature kidney. *Biol Neonate* 1982, 53: 243.
- Cooke RJ, Werkman S y Watson D: Urine output measurement infants. *Pediatrics* 1989, 83: 116.
- Hill J: Evaluation of renal function in pediatrics. En: Hicks JM, Boeck R y Leads: *Pediatric Clinical Chemistry*. W.S. Saunders, Philadelphia 1984, págs. 112-116.
- Merlob P, Litwin A, Lazae L y Zaizov R: Neonatal ABO incompatibility complicated by hemoglobinuria and renal failure. *Clin Pediatr (Phila)* 1990, 29: 219.
- Guignard JP: Renal function in the newborn infant. *Pediatr Clin North Am* 1982, 29: 783-790.
- Grylack L, Medani C, Hultzen C y colaboradores: Non Oliguric acute renal failure in the newborn. *Am J Dis Child* 1982, 136: 518.
- Norman ME y Asadi FK: A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatrics* 1979, 63: 475.
- Weisman DN y Clarke WT: Postnatal age-related renal responses to hypoxemia in lambs. *Cir Res* 1981, 39: 1332.
- Levin S, Kohan R y Sinclair J: Multisystem disease and prognosis in intrapartum hypoxic-ischemic insult. *Pediatric Research* 1989, 25: 358 (abstract).
- Finer NN, Robertson CM, Richards RT y colaboradores: Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. *J Pediatr* 1981, 98: 112.
- Anderson RJ, Linas SL, Brins AS y colaboradores: Non-oliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977, 296: 1134.
- Chevalier RL, Campbell F, Norman A y colaboradores: Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 1984, 74: 265
- Behrman RE, Lees MH, Petersen EH y colaboradores: Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. *Am J Obstet Gynecol* 1974, 120: 817.
- Gouyon JB y Guignard JP: Adenosine in the immature kidney. *Dev. Pharmacol Ther* 1989, 13 (2-4): 113-9.
- Stark H y Geiger R: Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period. *J Pediatr* 1973, 83: 933 .
- Manning FA, Hill LM y Platt LD: Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 139: 254.
- Kojima T, Kobayashi T, Matsuzahis S y colaboradores: Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute neonatal failure. *Arch Dis Child* 1985, 60: 908.
- García Nieto V, Hernández Mauero D, De León García J y colaboradores: Oliguria Neonatal asociada a hiperuricemia. *An Esp Pediatr* 1988, 29: 37.
- Handa SP y Morrin PAF: Diagnostic indices in acute renal failure. *Can Med Assoc J* 1967, 96.
- Mathew O, Jones AS, James E y colaboradores: Usefulness of diagnostic indices. *Pediatrics* 1980, 65: 57.
- De Sarrasqueta P, Arce IE, Cazares M, Hernández M, Segura M y Lozano, CH: Indices de función renal en el diagnóstico diferencial entre oliguria funcional e insuficiencia renal aguda en el niño recién nacido. *Bol Med Hops Infantil Mex* 1983, 40: 566.
- Koo W, Succop P y Gupta, J: Urinary sodium excretion in young infants. Role of gestational and postnatal age. *Aust Pediatr J* 1988, 24: 153.
- Merril JP: Acute renal failure. En: Strauss MB, Welt, LG (eds): *Diseases of the kidney*, págs. 637-666. 2a. ed. Little Brown & Co., Boston, 1971.
- Bull GM, Faehes AM y Lowe KG: Renal function studies in acute tubular necrosis. *Clin Sci* 1950, 9: 379.
- Mott JC: The place of the renin-angiotensin system before and birth. *Br Med Bull* 1975, 31: 44.
- Kamal FB y Ichikawa I: Prerenal failure: A deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl Med* 1988, 319: 623.

Artículo original**Estudio clínico de 100 episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos**DRES. ROSA BOLOGNA, ROBERTO DEBBAG, MARIA SILVIA MAURIZIO,
PEDRO DE SARASQUETA, LIDIA FRAQUELLI, LIDIA CASIMIR Y MARCELO SCOPINARO¹**RESUMEN**

Con el objetivo de comprender en nuestro medio la evolución y pronóstico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril se estudiaron 100 episodios en niños afectados de esta condición debida al tratamiento inmunosupresor de diferentes neoplasias y aplasia medular. Las neoplasias más frecuentes fueron las leucemias y los linfomas con predominio de la leucemia linfoblástica aguda.

Entre las leucemias el episodio de neutropenia febril aconteció predominantemente durante la inducción e intensificación del tratamiento. Se detectó una localización clínica de la infección en el 62 por ciento de los episodios predominando las localizaciones cutáneas y gastrointestinales. Se obtuvo recuperación de un agente bacteriano causal en 34 casos predominando los bacilos Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*).

La mortalidad (9.37%) no se vinculó al diagnóstico de la enfermedad de base ni a la intensidad de la neutropenia.

Las variables relacionadas a la mortalidad fueron: la duración de la neutropenia y la fiebre, la presencia de bacteriemia, la existencia de una nueva localización infecciosa clínica luego del ingreso, la existencia de una infección intrahospitalaria y la resistencia del microorganismo aislado a dos o más antimicrobianos.

Palabras clave: neutropenia febril en niños, cáncer e infección.

SUMMARY

Clinical and bacteriological characteristics of 100 episodes of severe neutropenia and fever, in pediatric patients with neoplasia and medular aplasia, were evaluated. The most frequent neoplasias were the leukemias and the lymphomas with the predominance of the acute lymphoblastic leukemia. Among the leukemias, the episode of febrile neutropenia was principally during the induction and intensification of the treatment.

A clinical location of the infection was detected in 62% of the episodes, principally in the skin and gastrointestinal sites. We found the presence of a microorganism in 34 cases, the most frequent were Gram negative bacilli (*Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*).

Mortality (9.37%) was associated neither with the diagnosis of the focus of infection nor the intensity of neutropenia. However, mortality was associated with the prolonged duration of neutropenia, with prolonged duration of fever, with the presence of bacteremia, with the existence of a new focus of infection at the hospital, with the existence of nosocomial infection and with the resistance of the isolated microorganism to two or more antimicrobial agents.

Key words: neutropenia and fever in pediatric patients, cancer and infection.

INTRODUCCION

En los últimos años se ha observado una creciente frecuencia de curación de los pacientes pediátricos afectados de cáncer¹⁻². Este hecho es consecuencia de nuevas y más intensas modalidades de tratamientos antineoplásicos que si bien determinan mejores resultados terapéuticos de la enfermedad neoplásica producen en cambio con frecuencia un intenso efecto inmunodepresor cuya expresión más constante e importante es la neutropenia³.

Este efecto indeseable de la terapia antineoplásica ha determinado que las infecciones graves constituyan la principal causa de morbilidad y de muerte en los pacientes pediátricos con cáncer⁴.

Por esta razón resulta de gran importancia el estudio de las características clínicas de los episodios de neutropenia febril que acontecen en los pacientes

con cáncer y otras condiciones hematológicas como la aplasia medular.

Si bien existen estudios extranjeros exhaustivos sobre el tema⁵⁻⁶, se realizó el presente trabajo con el objetivo de conocer en nuestro medio las características clínicas y bacteriológicas de los episodios de neutropenia febril en los niños. Este conocimiento podría contribuir a un mejor enfoque clínico y terapéutico de esta condición, con el objetivo de obtener una mejoría del pronóstico de las complicaciones infecciosas que afectan a los pacientes pediátricos afectados de neutropenia febril secundaria al tratamiento antineoplásico debida a aplasia medular.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 100 episodios febriles en 64 pacientes pediátricos neutropénicos internados sucesivamente en el Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan" entre el 1 de octubre de 1988 y el 30 de abril de 1989.

Se incluyeron los pacientes que presentaron las

(¹) Hospital "Dr. Juan P. Garrahan" - Combate de los Pozos 1881 (1245) Buenos Aires - Argentina

siguientes características clínicas:

a) Neutropenia: una o más cuentas de neutrófilos menor a $500/\text{mm}^3$, cuentas entre 500 y $1000/\text{mm}^3$ observados luego de un rápido descenso, en un lapso menor a una semana desde valores superiores a $1000/\text{mm}^3$.

b) Estado febril: un registro de temperatura axilar superior a $38,5^\circ\text{C}$ o dos registros mayores a 38°C en 24 horas.

A los pacientes incluidos en el estudio se le aplicaron los siguientes estudios diagnósticos:

1. Exámenes hematológicos seriados para analizar la evolución de la neutropenia.

2. Estudios bacteriológicos: a todos los pacientes se les efectuaron dos hemocultivos, urocultivo y coprocultivo. A su vez, cuando existió una indicación clínica debido a la naturaleza y localización de la infección, se tomaron otros cultivos que incluyeron muestras del material obtenido de líquido pleural, líquido articular, material purulento de lesiones cutáneas u óseas.

A los pacientes que poseían catéteres implantables se les tomaron muestras de hemocultivo de los mismos y de la vena periférica. Las mezclas fueron sembradas en medios apropiados para la recuperación de microorganismos aerobios, anaerobios y hongos.

3. Estudios por imágenes: a todos los pacientes incluidos en el estudio se les efectuaron los estudios por imágenes o bioquímicos requeridos por su enfermedad para su tratamiento.

Efectuado el diagnóstico de neutropenia febril y luego de la toma de cultivos se trató a los pacientes con piperacilina o ceftazidima mas amikacina.

El tratamiento de la enfermedad neoplásica se realizó según su diagnóstico y estadio, aplicando las normas de uso actual en el Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan".

Para el análisis de los episodios de neutropenia febril se registraron los siguientes datos clínicos y

evolutivos: sexo y edad de los pacientes, estadificación del diagnóstico de la enfermedad de base, período de la enfermedad, intensidad de la neutropenia clasificada en tres intervalos ($\leq 99/\text{mm}^3$, 100 a $499/\text{mm}^3$ y 500 a $1000/\text{mm}^3$), duración de la neutropenia y de la fiebre, localización del proceso infeccioso al inicio del episodio y durante la evolución, descripción de los microorganismos identificados en los cultivos y de su sensibilidad a los antimicrobianos y las complicaciones presentadas durante la evolución.

De acuerdo a los resultados bacteriológicos y las características del cuadro clínico se clasificó a los episodios de neutropenia y fiebre en cuatro categorías desde el punto de vista infeccioso:

a) fiebre no específica en ausencia de localización clínica de la infección y cultivos negativos;

b) fiebre con infección clínicamente documentada y cultivos negativos;

c) fiebre con infección, clínica y bacteriológicamente documentada;

d) fiebre con documentación bacteriológica pero sin localización clínica detectable.

Se analizaron en los resultados las frecuencias de las principales categorías diagnósticas, evolutivas y bacteriológicas.

A su vez se analizó la vinculación existente entre ciertas variables evolutivas y el pronóstico final por medio de pruebas estadísticas adecuadas al tipo de variable considerada (chi-cuadrado).

RESULTADOS

Entre los 64 pacientes estudiados, 33 fueron de sexo masculino. La edad media fue de 5,8 años (límites: 2 meses - 19 años). Sólo siete niños tuvieron menos de un año de edad.

Los principales diagnósticos de los pacientes fueron: leucemia linfoblástica aguda (34%), tumores sólidos (27%), leucemia no linfoblástica (17%) y linfomas (12%). Tuvieron aplasia medular el 9 por ciento de los casos.

En el Cuadro 1 puede observarse que en el caso de la leucemia linfoblástica aguda predominaron los

CUADRO 1

Aparición de episodios de neutropenia y fiebre según períodos de tratamiento en las leucemias

Enfermedad	Período de tratamiento						Total
	Inducción	Intensificac.	Consolidac.	Mantenim.	Reintensificac.	Reinduc.	
Leucemia linfoblástica	14 (37,8)	6 (16,2)	0 (0)	8 (21,6)	2 (5,5)	7 (18,9)	37 (100%)
Leucemia no linfoblástica	12 (70,6)	3 (17,6)	2 (11,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (100%)

episodios de neutropenia febril en los períodos de inducción, reinducción e intensificación terapéutica, aunque el 21,6 por ciento de los episodios sucedieron durante el mantenimiento.

En los casos de leucemia no linfoblástica la neutropenia febril aconteció con gran predominio durante la inducción y la intensificación (88,2%).

En la mayoría de los episodios (57%) la neutropenia fue severa ($\leq 99/\text{mm}^3$). Se observaron valores entre 100 y $499/\text{mm}^3$ en el 41 por ciento de los episodios.

No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre la intensidad de la neutropenia observada en los pacientes con las dos entidades más frecuentes (leucemia linfocítica aguda y leucemia no linfoblástica).

La duración de los episodios de neutropenia fue la siguiente: 7 días, 44%; 8 a 14 días, 42% y más de 14 días, 14%.

A su vez la duración de los episodios de fiebre fue menor que la de la neutropenia y se distribuyó del siguiente modo en su frecuencia: inferior a 7 días (81%); entre 8 y 14 días (15%); y mayor de 14 días, (4%).

Hubo una mayor frecuencia de neutropenia prolongada (>14 días) en los pacientes con leucemia no linfocítica (41%) y aplasia medular (50%) en comparación con los observados en los casos de leucemia linfocítica aguda (8%).

Se detectó un foco clínico de infección en el 62 por ciento de los casos (51% al ingreso del paciente y 11% durante la evolución del episodio). La distribución

porcentual de las localizaciones clínicas fue: cutánea (35%), gastrointestinal (23%), pulmonar (16%), mucosa oral (13%), urinaria (10%) y otras localizaciones (4%).

Hubo 17 episodios en los que apareció una nueva localización del proceso infeccioso diferente a la detectada al ingreso del paciente. La frecuencia de las diferentes localizaciones de la infección consideradas al inicio del episodio o durante su evolución, demostró una mayor frecuencia de las localizaciones esofágicas y perinatales entre los focos de infección clínica detectados luego del ingreso del paciente.

Se comprobó un predominio de los episodios de fiebre inespecífica seguidos por aquéllos con sólo documentación clínica. Sin embargo, considerados globalmente, en el 64 por ciento de los episodios hubo alguna documentación clínica y/o bacteriológica.

Se aisló un microorganismo considerado patógeno en 34 oportunidades (Cuadro 2) que correspondieron a 30 episodios de neutropenia y fiebre.

Se comprobó que los bacilos Gram negativos fueron los más frecuentemente aislados (71,40%). Entre éstos, predominaron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

En las muestras de material purulento hubo una frecuencia mayor de cocos Gram positivos en comparación a los microorganismos obtenidos en hemocultivos y urocultivos donde predominaron notoriamente los bacilos Gram negativos. En el Cuadro 3 se observa la sensibilidad a los antimicrobianos de los principales

CUADRO 2
Microorganismos aislados en muestras representativas

Microorganismos	Tipo de muestra (número)				
	Número	Sangre (n=13)	Material Purulento (n=11)	Orina (n=8)	Materia Fecal (n=2)
K. Pneumoniae	8	3	1	4	—
E. Coli	6	3	1	2	—
P. Aeruginosa	4	1	2	1	—
S. Aureus	4	2	2	—	—
S. Faecalis	3	—	3	—	—
Shigella SP.	2	—	—	—	2
E. Cloacae	1	1	—	—	—
Acin. Calcoaceticus	1	1	—	—	—
H. Influenzae	1	1	—	—	—
Salmonella	1	—	1	—	—
Citrobacter	1	—	—	1	—
S. Viridans	1	1	—	—	—
S. Coagulasa Negativa	1	—	1	—	—

CUADRO 3

Sensibilidad de bacilos Gram negativos aislados a los antimicrobianos utilizados

Microorganismo aislado		Sensibilidad (número de cepas sensibles/Nº total)		
		Piperacilina	Ceftazidima	Amikacina
K. Pneumoniae	8	3/8	5/8	5/8
E. Coli	6	3/6	6/6	6/6
P. Aeruginosa	4	1/4	4/4	4/4
Shigella SP.	2	0/2	2/2	2/2
E. Cloacae	1	1/1	1/1	1/1
Citrobacter	1	1/1	1/1	1/1
Acinetobacter	1	0/1	0/1	0/1

CUADRO 4

Mortalidad según diferentes variables

	Episodios (número)	Fallecidos	
Intensidad de Neutropenia:			
* menos de 100 n/mm ³	57	3	N.S.
* más de 100 n/mm ³	43	3	
Presencia de foco clínico:			
Inicial: Si	51	3	N.S.
No	49	3	
Posterior: Si	28	6	p<0,001
No	72	0	
Neutropenia prolongada:			
1 - 14 días	85	2	p<0,001
15 o más	15	4	
Fiebre prolongada:			
1 - 14 días	95	3	p<0,001
15 o más	5	3	
Infección hospitalaria:			
Si	13	4	p<0,001
No	87	2	
Bacteriemia			
Si	12	3	p<0,001
No	88	3	
Resistencia del microorganismo:			
Resistente a 2 ATB	5	3	p<0,001
Resistente a 1 ATB	8	1	
No resistente	14	0	

microorganismos aislados al momento del estudio.

Entre los 64 pacientes estudiados fallecieron 6 (9,37%).

No hubo relación entre el sexo, la edad y la enfermedad de base de los pacientes con la mortalidad ($p > 0,05$).

En el Cuadro 4 puede observarse que las variables relacionadas con la mortalidad fueron: la dura-

ción de la neutropenia y la fiebre, la presencia de bacteriemia, la complicación con una infección intrahospitalaria, la existencia de resistencia a dos o más antimicrobianos de los gérmenes aislados y la aparición de una nueva localización infecciosa ulterior al ingreso.

DISCUSION

El presente estudio tuvo como objetivo central comprender mejor los aspectos clínicos y bacteriológicos de los pacientes pediátricos afectados de neutropenia y fiebre, secundarias al tratamiento de las neoplasias malignas o la aplasia medular.

La frecuencia de las diferentes neoplasias que se complicaron con neutropenia y fiebre fue semejante a la observada para los diferentes tipos de neoplasias en una población pediátrica con claro predominio de las leucemias y los linfomas⁸.

En el caso de las leucemias el episodio de neutropenia y fiebre aconteció, con claro predominio, en los períodos de inducción, intensificación al inicio del tratamiento y la reinducción.

Este hecho, que probablemente se relacione con la intensidad requerida de la quimioterapia en esos períodos de la terapéutica, plantea la importancia del control y la detección precoz de estas infecciones en este período, tanto por los riesgos potenciales evolutivos de las mismas como por el hecho de que, con las actuales modalidades de tratamiento antineoplásico, es esperable la remisión en la mayor parte de las neoplasias y en la casi totalidad de los pacientes con leucemia linfocítica aguda.

En el caso del linfoma no Hodgkin y el neuroblastoma predominó la neutropenia febril en los pacientes con enfermedad diseminada.

Este hecho se relaciona con la necesidad de efectuar en estos casos una terapia antineoplásica más

intensa con mayor efecto inmunodepresor.

Al considerar las localizaciones infecciosas de los pacientes con neutropenia y fiebre llamó la atención el predominio de los focos cutáneos y gastrointestinales, hecho que se contrapone a lo observado en otros estudios clásicos sobre el tema en los que predomina el foco pulmonar y la septicemia⁹.

La razón de esta diferencia no es clara y no puede inferirse del presente trabajo.

En general entre los pacientes que presentaron una localización infecciosa, ésta estaba presente al ingreso al hospital.

Entre los focos de nueva aparición, luego del ingreso, es importante para el clínico la búsqueda y detección de la localización esofágica y perineal.

Analizando la magnitud de la neutropenia en el presente estudio no se observó correlación entre un pronóstico final desfavorable y las cifras más bajas de neutrófilos. Esta observación coincide con la comunicada en otros estudios⁸.

Por el contrario, la más larga duración de la neutropenia, sobre todo mayor de 14 días, tuvo clara vinculación con un pronóstico desfavorable y mayor mortalidad.

En el presente estudio pudo documentarse una infección por hallazgos clínicos y/o bacteriológicos en el 64 por ciento de los episodios. Esto expresa que con estudios cuidadosos, clínicos y bacteriológicos, es posible detectar la infección y caracterizarla en la mayoría de los pacientes, lo que coincide con la literatura⁸. Esta observación remarca además la importancia del criterio clínico de considerar como primera hipótesis causal de todo episodio febril en un paciente neutropénico a una causa infecciosa⁸⁻⁹.

En relación a los hallazgos bacteriológicos en el presente estudio se comprobó un predominio de los bacilos Gram negativos. Este hecho contrasta con los estudios realizados por Pizzo en los últimos años⁹. Este autor ha comprobado un cambio de la frecuencia de los microorganismos aislados con una tendencia actual al predominio de los cocos Gram positivos y en especial *Staphylococcus epidermidis*. Aunque la razón de esta diferencia con nuestros hallazgos no es clara, podría deberse entre otros factores a una menor frecuencia en la utilización de catéteres centrales en nuestros pacientes. En nuestros estudios la utilización de catéteres centrales fue del 17,40 por ciento, lo que contrasta con otras series que informan una frecuencia de uso de catéteres centrales en el 73 por ciento de sus pacientes, con un claro predominio de *Staphylococcus epidermidis* como primer agente causal de las infecciones⁹⁻¹⁰.

La recuperación de un agente infeccioso fue satisfactoria y se obtuvo en el 34 por ciento de los episodios,

en una frecuencia de aislamiento bacteriano ligeramente superior a la comunicada por Pizzo⁵. Este hecho enfatiza la importancia de la toma de muestras de todas las localizaciones clínicas de infección a pesar de que algunas de ellas tienen escasa expresión inflamatoria en los pacientes neutropénicos.

Asimismo, esta estrategia clínica y bacteriológica contribuye a incrementar los resultados de aislamiento bacteriológico, ya que la positividad de los hemocultivos fue de sólo el 13 por ciento.

La mortalidad observada fue relativamente baja, lo que expresa la mejoría actual del pronóstico de las infecciones graves en pacientes pediátricos neutropénicos con neoplasia. Esto se debe al inicio rápido de un tratamiento empírico antimicrobiano, a la mejoría de las medidas de sostén, al mejor conocimiento en la institución de la bacteriología de estos pacientes y al conocimiento de la sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos causales de estas infecciones⁵⁻⁸.

En razón de esta última consideración en nuestro medio al presente, la terapia empírica de elección es un agente beta lactámico con actividad antipseudomonal, asociado a un aminoglucósido¹¹⁻¹⁵.

Finalmente entre los pacientes con neutropenia y fiebre puede identificarse un grupo con alto riesgo de mortalidad en razón de ciertos indicadores clínicos. Estos son: la prolongación de la neutropenia a una duración mayor a 14 días, la presencia de bacteriemia, la adquisición de una infección intrahospitalaria, la resistencia de los agentes infecciosos a dos o más antimicrobianos y la aparición de nuevos focos infecciosos.

Entre estas características que se asocian a un mayor riesgo de mortalidad, las tres últimas son potencialmente evitables, ya que se relacionan directamente con la adquisición de una nueva infección durante la internación. Este hecho puede disminuirse a través de normas y medidas apropiadas de control de la infección intrahospitalaria.

Sin embargo, la variable que impresiona con mayor vinculación con la mortalidad es la duración de la neutropenia, que no es modificable al presente y es claramente dependiente de las modalidades actuales de la terapia antineoplásica.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Prof. Juan Foncuberta y a la Prof. María del Carmen Iannella por la realización del análisis estadístico del trabajo y a la Srta. Cristina Jaureguilorda su ayuda en el dactilografado del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Bleyer A: Remaining problems in the staging and treatment of childhood lymphoblastic leukemia. *American Journal of Ped. Hem/Oncology* 1989; Vol. 11 (4): 371-379.
2. Albano EB, Pizzo PA: Infectious complications in childhood acute leukemias. *The leukemias. Ped. Clin. of North America* 1988; Vol. 35 (4) 873-901.
3. Bodey GP, Buckley M, Satheys y colaboradores: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Am. Intern. Med.* 1966; Vol. 64: 328.
4. Dilworth JA, Mandell GL: Infections in patients with cancer. *Semin. Hematol.* 1975; Vol. 2: 349.
5. Pizzo PA, Robichaud KJ, Wesley R y colaboradores: Fever in the pediatric and young adult patient with cancer. *Medicine* 1982; Vol. 61 (3): 153-165.
6. Brown AE: Neutropenia, Fever and Infection. *Am. J Med.* 1984; Vol. 76: 421-428.
7. Normas de tratamiento de las neoplasias del Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". *Publicación interna* 1988-1989.
8. Joshi J, Schimpff S: Infections in patients with acute leukemia. En: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE: Principles and practice of infectious diseases. 2a. ed. New York-John Wiley; 1985: 1649-1658.
9. Langley J, Gold R: Sepsis in febrile neutropenic children with cancer. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988; Vol. 7: 34-37.
10. Wade JC, Schimff SC, Newman KA y colaboradores: Staphylococcus epidermidis: An increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. *Am. Intern. Med.* 1982; vol. 97: 503-508
11. Hughes W, Bodey G, Pizzo P y colaboradores: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J. Infect. Dis.* 1990; Vol. 161: 381-396.
12. Schimpff SC: Empiric antibiotic therapy for granulocytopenic cancer patients. *Am. J Med.* 1986; Vol. 80 (Suppl 5C): 13-20.
13. Pater JL, Weir L: Reporting the results of randomized trials of empiric antibiotics in febrile neutropenic patients. *J Clin. Oncol.* 1986; Vol. 4: 346-352.
14. Winston OJ, Winston GH, Bruckner DA: Controlled trials of double beta-lactam therapy with cefoperazone plus piperacillin in febrile granulocytopenic patients. *Am. J Med.* 1988; Vol. 85 (Suppl IA): 21-30.
15. Reilly JT, Brada M: Ceftazidime compared to tobramycin and ticarcillin in immunocompromised patients. *J Antimicrob. Chemother* 1983; Vol. 12 (Suppl A): 89-92.

I CONGRESO ARGENTINO DE SALUD INTEGRAL DEL ADOLESCENTE

VII JORNADAS DE GINECOLOGIA INFANTO JUVENIL

II ENCUENTRO COMITE DE ADOLESCENCIA DE ALAPE

Organizado por
Sociedad Argentina de Pediatría
Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil

Centro Cultural General San Martín
Buenos Aires, del 27 al 30 de octubre de 1992

Informes
Sarmiento 1562 4º piso F
1042 Buenos Aires
Tel.: 381-1777 y 35-1874
Fax: (0541) 35-6703

Artículo original

Tratamiento con eritropoyetina recombinante humana de la anemia de niños y adolescentes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.

DRES. RAMONA HAKIN¹, JORGE FERRARIS¹, MARCOS BUJAS³, JOSÉ A. RAMÍREZ¹

RESUMEN

El objetivo de este estudio, fue evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (EPO rHu) en pacientes pediátricos y adolescentes con anemia secundaria a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis.

Se estudiaron 13 pacientes de 7 - 21 años de edad (mediana 13), con un hematocrito (Hto) < 25% y un requerimiento transfusional de 2,7 Unidad/paciente/mes.

Al cabo de 3 meses de iniciado el tratamiento el Hto promedio alcanzado fue de 24% (basal 19%), con una dosis de EPO rHu endovenosa (EV) de 74,2±32,2 U/kg/semana. El aumento en el recuento de reticulocitos fue también significativo 1,4±0,9 vs 2,6±1,4 mm³ (p<0,05 y 0,02 respectivamente).

Ocho de los 13 pacientes mantuvieron un Hto de 24% a los 12 meses de tratamiento recibiendo una dosis de EPO rHu EV de 71±15,43 U/kg/semana (p = NS).

El tratamiento con EPO rHu subcutáneo (VS), mostró ser más efectivo que el tratamiento EV. Seis de los 13 pacientes que pasaron del tratamiento EV al VS, tenían a los 11 meses de tratamiento con EPO rHu VS un Hto de 26,0±2,9% con una dosis de 49,3±10,2 U/kg/semana (p<0,005 y 0,02 respectivamente) y con respecto al Hto y dosis de EPO rHu de los 12 meses de tratamiento con EPO rHu EV.

La presión arterial aumentó en el 100 por ciento de los pacientes hipertensos previos al tratamiento y en el 40 por ciento de los pacientes normotensos.

El aumento significativo del apetito se acompañó de un aumento significativo en el peso corporal 28,7±10,4 vs 30,3±11,2 kg (p<0,005).

Los niveles de creatinina sérica aumentaron durante el tratamiento de 11,1±3,0 a 12,3±2,2 mg/dl (p<0,01); la urea sérica no mostró variaciones en relación a los valores basales. Mientras que el 31 por ciento de los pacientes requirió un aumento en la dosis de heparina intradiálisis, ninguno de los pacientes desarrolló trombosis de la vía de acceso.

La anemia de los niños y adolescentes con IRCT en hemodiálisis es corregida con la administración de EPO rHu y en relación a esto es evidente una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. La disminución en los requerimientos transfusionales tiene un efecto protector sobre los pacientes y el personal técnico y en relación a los pacientes en diálisis en el peligro de la hemosiderosis politransfusional.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, eritropoyetina, hemodiálisis, anemia.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the efficiency and safety of the treatment with recombinant human erythropoietin (rHu EPO) in children and adolescents with anemia secondary to chronic kidney insufficiency treated by chronic hemodialysis.

13 patients, children and adolescents of 7 - 21 (median 13) years of age, with a hematocrit < 25% and transfusional requirement of 2.71 Unit/patient/month previous to the treatment with rHu EPO were studied.

After three months of treatment, mean hematocrit (Htc) was 24% from a baseline of 19% receiving 74.2±32.2 U/kg/week of intravenous (IV) rHu EPO. The increment in Htc parallel to that of reticulocyte count (1.4±0.9 to 2.6±1.4 mm³) was significant. Eight of the 13 patients maintained a Htc of 24% at 12 months since rHu EPO had been initiated.

Subcutaneous rHu EPO (SC) showed a significantly higher response compared to that of IV treatment at 12 months. Six of the 13 patients switched to SC rHu EPO and had a Htc of 26.0±2.9% on a mean dose of 49.3±10.2 U/kg/week at 11 months of treatment (p<0.005 and 0.02 respectively).

The blood pressure increased in 100% of the patients hypertensive previously to treatment and in 40% of the patients with a normal blood pressure.

There was a significant increase in body weight 28.7±10.4 to 30.3±11.2 kg (p<0.005) parallel to the increased appetite. The serum creatinine increased from 11.1±3.0 to 12.3±2.2 mg/dl (p<0.01) during the treatment with rHu EPO. Serum urea, contrary to that of creatinine, kept baseline levels.

Thirty one percent of the patients required an increase of the dose of heparine during dialysis, but none of the 13 patients developed thrombosis of the vascular access.

The anemia in children and adolescent patients with chronic renal failure treated by chronic hemodialysis is corrected with rHu EPO resulting in the elimination of blood transfusions, being less inclined to transfusion related infectious diseases or iron overload.

Improvement in the quality of life is also evident and greatly appreciated by these patients treated with rHu EPO.

Key words: kidney failure, chronic, erythropoietin, hemodialysis, anemia.

¹Servicio de Nefrología Pediátrica

²Servicio de Hemoterapia

Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: Departamento de Pediatría Hospital Italiano, Gascón 450 (1181) Buenos Aires.

La anemia asociada a la insuficiencia renal crónica se evidencia cuando el *clearance* de creatinina desciende por debajo de 30 ml/min/1,73m² de superficie corporal, tendiendo a ser más acentuada a medida que se deteriora la función renal.

Esta anemia es no regenerativa, normocítica y normocromica¹, interviniendo en su patogenia distintos factores: deficiencia de ácido fólico, vitamina B12, hierro, disminución de la vida media de los glóbulos rojos, pérdida de sangre como resultado del defecto cualitativo de las plaquetas, inhibidores o metabolitos tóxicos que disminuyen la eritropoyesis². Sin embargo la causa más importante es la deficiencia de Eritropoyetina absoluta o relativa por incapacidad de los riñones enfermos de producirla².

La eritropoyetina humana recombinante (EPO r Hu) es una glicoproteína purificada que estimula la eritropoyesis, se produce en células mamíferas en donde se ha insertado la codificación genética. Es inmunológica y biológicamente indistinguible de la eritropoyetina urinaria humana.

La EPO r Hu ha sido utilizada en distintos protocolos clínicos en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica³⁻⁴⁻⁶ demostrando su eficacia; siendo su efecto más relevante, el aumento de la eritropoyesis, traducido a través de un incremento del hematocrito y hemoglobina.

Existen pocos trabajos en la literatura sobre el tratamiento con EPO r Hu de la anemia en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis⁵⁻⁶; por lo tanto, este trabajo fue diseñado para estudiar los efectos de esta hormona en niños y adolescentes en tratamiento hemodialítico. El estudio fue retrospectivo cuando la EPO r Hu se administró por la vía de acceso a diálisis (EV) y prospectivo cuando se lo efectuó por la vía subcutánea (VS).

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 13 pacientes de 7-21 años de edad (mediana = 13) con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis (Cuadro 1).

Todos los pacientes tenían un hematocrito < 25% y ninguna de las siguientes alteraciones: pérdida gastrointestinal de sangre, trombocitosis, neutropenia, trombocitopenia, enfermedad hepática activa, tratamiento con andrógenos o Dferroxamina, hipereromía o microcitosis de los glóbulos rojos.

Ocho pacientes tenían hipertensión arterial controlada previo al tratamiento con EPO r Hu.

La EPO r Hu fue administrada en 1 min. por vía EV antes de que el paciente fuera desconectado de la hemodiálisis, tres veces por semana. La dosis inicial fue de 50 a 100 U/kg/semana hasta alcanzar un hematocrito de 25%.

La respuesta a la EPO r Hu fue evaluada por recuentos seriados de reticulocitos, hemograma y disminución del régimen transfusional.

CUADRO 1
Datos clínicos de los pacientes

Edad (años)	Sexo	Etiología	Transf. previas (U/mes)	Tiempo en HD (meses)
20	F	Uropatía	1,16	33
16	F	SUH	0,33	15
7	M	HFS	0,75	4
21	F	Fibrosis Hepatorrenal	0,71	96
19	F	Sind. Bartter	1,66	2
13	F	HFS	—	7
8	M	Uropatía	—	6
13	M	Hipoplasia R. bilateral	0,28	85
8	M	HFS	0,80	48
12	F	HFS	0,36	50
14	F	Uropatía	0,50	5
18	M	HFS	1,00	48
8	M	HFS	0,75	6

SUH Síndrome Urémico Hemolítico
HFS: Hialinosis focal segmentaria

Los efectos colaterales potenciales de la EPO r Hu y la eficiencia de la hemodiálisis fueron analizados a través de la determinación de SGOT, SGPT, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, P, FAL, urea y creatinina, en forma mensual y prediálisis.

Todos los pacientes recibían, previamente o al inicio de EPO r Hu, hierro, vitamina B12, B6, ácido fólico, vitamina D y carbonato de calcio.

El análisis estadístico fue realizado con test de Students para muestras apareadas y no apareadas; una p < 0,05 fue considerada estadísticamente significativa. Los resultados son expresados como mediana, rango, media y desvío standard (X±DS).

RESULTADOS

Efectividad de la EPO r Hu

El hematocrito (Hto) pretratamiento de 19,0 ± 1,6% aumentó a 24,0 ± 2,4% (p < 0,05) (Fig 1) al cabo de tres meses de tratamiento; 6 de 13 pacientes tuvieron un hematocrito > 25%, mientras que el valor de reticulocitos de 1,4 ± 0,9 mm³ aumentó en igual período a 2,6 ± 1,4 mm³ (p < 0,02). La dosis de EPO r Hu administrada por vía EV durante este período fue de 74,2 ± 32,2 U/kg/semana.

El número de transfusiones previas a la EPO r Hu fue de 2,7 U/paciente/mes; con el tratamiento 11 de

los 13 pacientes no requirieron transfusiones; 2 pacientes debieron ser transfundidos, 1 por metrorragia persistente y el otro paciente en el postquirúrgico de una ampliación vesical.

No se observaron diferencias significativas en el recuento de glóbulos blancos ni de plaquetas entre el período pre y postratamiento con EPO r Hu.

Ocho de los trece pacientes tenían al cabo de 12 meses de tratamiento un Hto de $24 \pm 3\%$, recibiendo una dosis EV de mantenimiento de $71 \pm 15,43$ U/kg/semana.

Seis de los trece pacientes al completar 12 meses de tratamiento con EPO r Hu EV, pasaron a tratamiento VS. El Hto promedio al efectuarse el cambio en la vía de administración era de $21,5 \pm 3\%$, recibiendo una dosis de mantenimiento de $68,7 \pm 17,3$ U/kg/semana. A los 11 meses de tratamiento VS con una dosis promedio de $49,3 \pm 10,2$ U/kg/semana, el Hto fue de $26 \pm 2,9\%$. El aumento en el Hto promedio y la disminución en la dosis de mantenimiento cuando se comparan las vías de administración EV y VS fue significativo ($p < 0,005$ y $p < 0,02$ respectivamente).

Efectos adversos

De los trece pacientes tratados con EPO r Hu cinco eran normotensos al iniciar el tratamiento; dos de ellos presentaron aumento de la presión diastólica a partir del segundo mes de tratamiento en relación con el aumento del hematocrito.

Los ocho pacientes hipertensos previos al tratamiento con EPO r Hu aumentaron su presión

diastólica en más de 10 mmHg, requiriendo un aumento en la dosis o la administración de nuevas drogas antihipertensivas. Ningún paciente debió ser retirado del tratamiento con EPO r Hu por hipertensión arterial.

La evaluación mensual y prediálisis de los parámetros bioquímicos mostró solamente un aumento significativo de la creatinina sérica $11,0 \pm 3,0$ vs $12,4 \pm 2,3$ mg/dl ($p < 0,01$) (Cuadro 2).

Cuatro de los trece pacientes requirieron un aumento en un 50% de la dosis intradiálisis de heparina en coincidencia con el aumento del Hto; no observándose trombosis de la vía de acceso en ningún caso.

CUADRO 2

Datos de laboratorio pre y post EPO r Hu

	Pre-tratam.	Post-tratam	p
Urea (mg/dl)	$260 \pm 40,78$	$243,5 \pm 51,30$	NS
Cr (mg/dl)	$11 \pm 3,0$	$12,4 \pm 2,30$	$< 0,01$
Na (mEq/L)	$136 \pm 4,0$	$138 \pm 3,5$	NS
K (mEq/L)	$5,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,5$	NS
Ca (mg/dl)	$9,2 \pm 1,4$	$9,5 \pm 0,84$	NS
P (mg/dl)	$6,3 \pm 1,2$	$6,6 \pm 1,3$	NS
FAL (U/ml)	287 ± 124	298 ± 145	NS
GOT (U/ml)	$19 \pm 12,6$	$16 \pm 8,1$	NS
GPT (U/ml)	$38,5 \pm 49,8$	$19,4 \pm 15,94$	NS

$\bar{X} \pm DS$
NS: no significativo

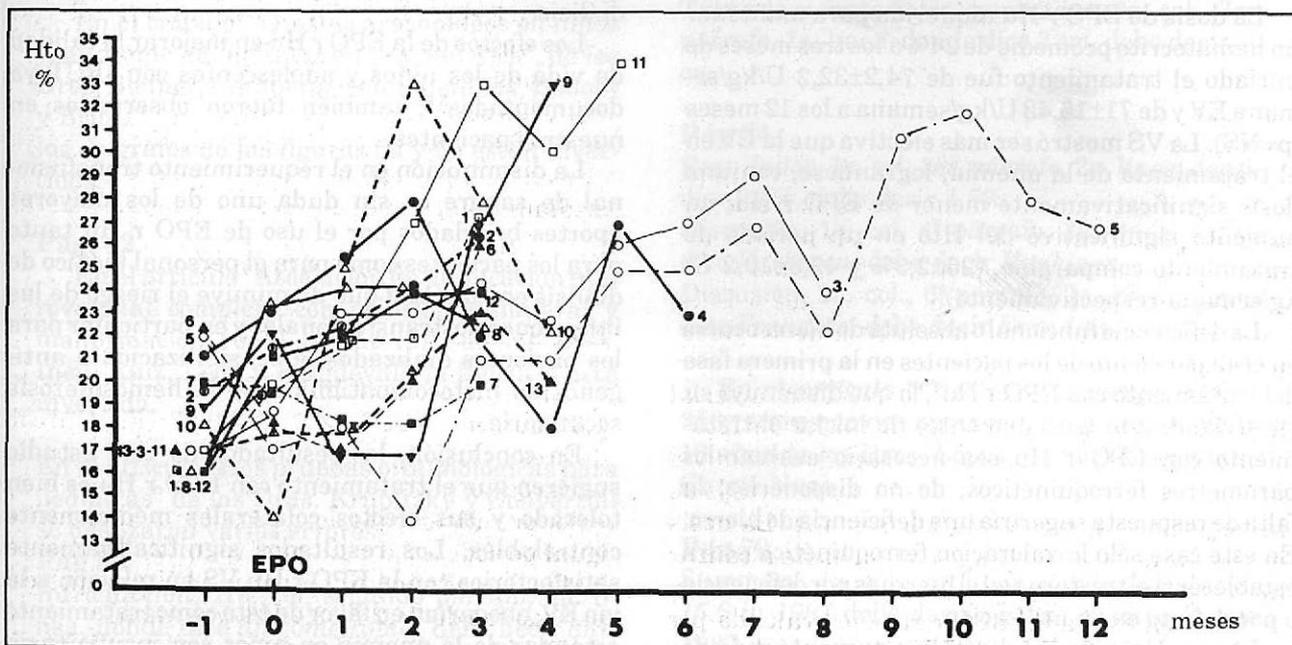


Fig. 1. Respuesta del hematocrito a la EPO r Hu en 13 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal

Calidad de vida

Todos los pacientes manifestaron un aumento en la calidad de vida traducido por un aumento en la tolerancia a los ejercicios físicos y niveles de actividad, en la concentración y atención intelectual y en una mejoría del apetito con un aumento del peso corporal de $28,7 \pm 10,4$ a $30,3 \pm 11,2$ kg ($p < 0,005$).

Sibien no se efectuaron mediciones antropométricas que confirmaran un aumento en la masa magra y/o en el tejido graso corporal, el aumento de peso no podría atribuirse a un aumento en el agua corporal, secundario a una disminución en la eficiencia de la ultrafiltración de la diálisis, dado que no fue necesario un aumento en la presión de transmembra para alcanzar el peso seco de los pacientes.

DISCUSION

La anemia crónica severa es uno de los mayores impedimentos en la rehabilitación de pacientes con enfermedad renal terminal.

En niños con IRCT, la anemia es más severa que en adultos en tratamiento hemodialítico, con los consecuentes riesgos de las politransfusiones¹.

La anemia de pacientes adultos con IRCT en hemodiálisis se corrige rápida y eficazmente con la administración de EPO r Hu³⁻⁷.

En este estudio se observó que el hematocrito, al igual que los reticulocitos, aumentaron significativamente luego de la administración de EPO r Hu EV a niños y adolescentes con IRCT.

La dosis de EPO r Hu requerida para mantener un hematocrito promedio de 24% a los tres meses de iniciado el tratamiento fue de $74,2 \pm 32,2$ U/kg/semana EV y de $71 \pm 15,43$ U/kg/semana a los 12 meses ($p = NS$). La VS mostró ser más efectiva que la EV en el tratamiento de la anemia, lográndose, con una dosis significativamente menor de EPO r Hu, un aumento significativo del Hto en un período de tratamiento comparable, ($26 \pm 2,9\%$ y $49,3 \pm 10,2$ U/kg/semana respectivamente).

La deficiencia funcional o absoluta de hierro ocurre en el 43 por ciento de los pacientes en la primera fase del tratamiento con EPO r Hu⁷, lo que disminuye su efectividad; esto hace que antes de iniciar el tratamiento con EPO r Hu sea necesario evaluar los parámetros ferroquinéticos; de no disponerlos, la falta de respuesta sugeriría una deficiencia de hierro. En este caso sólo la valoración ferroquinética podrá establecerse el trastorno en el hierro es por deficiencia o por defecto en su utilización.

La presión arterial diastólica aumentó más de

10 mmHg en el 100 por ciento de los pacientes hipertensos tratados con EPO r Hu, requiriéndose aumentar la dosis de antihipertensivos o el agregado de nuevas drogas. De los pacientes normotensos, el 40 por ciento presentó hipertensión durante el tratamiento, mientras que en el 60 por ciento restante la presión arterial no se modificó. El mecanismo de la exacerbación o aparición de la hipertensión arterial, sería por un aumento de la resistencia periférica paralelamente a un aumento del hematocrito⁸. No se observaron convulsiones relacionadas al incremento de la presión arterial.

La disminución de la eficiencia de la hemodiálisis ha sido señalada como una de las complicaciones del uso de EPO r Hu⁸. El aumento significativo de la creatinina sérica prediálisis intratratamiento observado en nuestros pacientes podría deberse a una disminución en el *clearance* de creatinina como consecuencia de un aumento del hematocrito⁹. A diferencia de la creatinina sérica los valores de urea no se modificaron durante el tratamiento con EPO r Hu; esto es consistente con observaciones ya efectuadas en la literatura donde no se observaron variaciones en el *clearance* de urea en relación al aumento del hematocrito¹⁰. El aumento del apetito con el consiguiente aumento en el peso corporal no fue seguido de un aumento en las concentraciones séricas de potasio y/o fósforo. La hipercalcemia y la hiperfosfatemia pueden complicar el tratamiento con EPO r Hu⁷. Durante el tiempo de tratamiento no se observaron trombosis de las vías de acceso, sin embargo, el 31 por ciento de los pacientes requirió un aumento en un 50% de la dosis de heparina intradiálisis.

Los efectos de la EPO r Hu en mejorar la calidad de vida de los niños y adolescentes con IRCT ya documentados⁵⁻⁶, también fueron observados en nuestros pacientes.

La disminución en el requerimiento transfusional de sangre es sin duda uno de los mayores aportes brindados por el uso de EPO r Hu tanto para los pacientes como para el personal técnico de diálisis en cuanto a que disminuye el riesgo de las infecciones postransfusionales y en particular para los pacientes dializados la sensibilización a antígenos de histocompatibilidad y la hemosiderosis secundaria.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento con EPO r Hu es bien tolerado y sus efectos colaterales médicamente controlables. Los resultados significativamente satisfactorios con la EPO r Hu VS en relación a la vía EV, abogarían en favor de ésta como tratamiento estándar de la anemia en niños con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

BIBLIOGRAFIA

- Ramírez J A, Ferraris J, Bassani C: La anemia en el paciente pediátrico con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Arch Arg. Pediatr 1985; 83: 253-261.
- Eschbach J: The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects of recombinant human erythropoietin. Kidney Int 1989; 35: 134-148.
- Eschbach J, Kelly M R, Haley N R y colaboradores: Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. N Engl J Med, 1989; 321: 158-161.
- Muller-Wiefel D E, Scigalla P: Specific problems of renal failure in childhood. Contr Nephrol 1988; 66: 71-84.
- Montini G, Zacchello G, Baraldi E y colaboradores: Benefits and risks of anemia correction with recombinant human erythropoietin in children maintained by hemodialysis. J Pediatr 1990; 117: 556-560.
- Navarro M, Alonso A, Avila J M y colaboradores: Eficacia del tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (r Hu EPO) en niños anémicos con IRC. Experiencia de 7 meses. Nefrología 1990; Supl 2: 87-93.
- Eschbach J, Abdulhadi M H, Brower J K y colaboradores: Recombinant Human Erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Am J Med 1989; 111: 992-1000.
- Buckner E S, Eschbach J, Halry N R y colaboradores: Correction of the anemia in hemodialysis patients with recombinant human erythropoietin, hemodynamic changes and risks for hipertensión. (Abstract). Kidney Int., 1989; 35: 91.
- Cheung A K, Alford M F, Wilson M M y colaboradores: Urea movement across erythrocyte membrane during artificial kidney treatment. Kidney Int 1983; 23: 866-869.
- Babb A L, Popovich R P, Farrel P C: The effects of erythrocyte mass transfer rate on solute clearance measurements during hemodialysis. Proc Eur Dial Transplant Asoc 1972; 9: 303-321.

FE DE ERRATAS

En los últimos números de *Archivos* se han deslizado algunos errores que corregimos a continuación.

Pág. 20

En el trabajo: "Quistes aracnoideos en niños y síndrome de la fosa temporal quística", de los Dres. Bonnet, Campero, Nella, Beninca, Belloni y Brito, los epígrafes de las figuras 5a y 5b están invertidos.

Pág. 42

En el artículo "Asociación de duplicación uterovaginal completa con oclusión unilateral y malformación renal ipsilateral", de los Dres. Inón, Ruiz, León y Puigdevall, la figura A está invertida.

En el artículo "Dos pruebas oftalmológicas para pediatras" de las Dras. Krupitzky y Convertini se deslizaron varios errores.

Pag 53

Introducción, 1ra. col, segundo párrafo, 4a. línea, donde dice *anicometropía*, debe decir *anisometropía*.

Técnicas y materiales empleados, 2a. col., 3er. párrafo, 1a. línea, donde dice *3 cm*, debe decir *30 cm*.

Pág 54

Resultados, 1a. col, 1er. párrafo, 2a. línea, donde dice *2,5%*, debe decir *1,5%*.

Discusión, 1a. col, 4º párrafo, 3a. línea, donde dice *Kaskinen*, debe decir *Kaakinen*

Discusión, 2a. col., 6º párrafo, 1a. línea, donde dice *Frاندese*, debe decir *Frاندsen*.

En el artículo "Cardiopatías congénitas en 356 recién nacidos observados en un período de 10 años de los Dres. López, Ceriani Cernadas y García Nani

Pag 70

Summary, 1a. col., 1a. línea, donde dice *37% to 15,6 in 1987* debe decir *37% in 1978 to 15,6 in 1987*.

Artículo especial

Los niños en los '90: agenda para un nuevo orden mundial¹

JAMES GRANT

Aún después de doce años de dar conferencias por los niños del mundo, me sigue emocionando profundamente -fortaleciéndome y dándome energías- el comprobar el compromiso de los adultos para con los niños ... como lo percibo en esta importante asamblea.

La gente que dedica sus vidas a la causa de los niños, generalmente posee un muy desarrollado sentido de la responsabilidad individual y un casi paternal compromiso con el destino del mundo. Ustedes, que dedican sus días y, frecuentemente, sus noches para atender la salud y el bienestar de los niños, desde el anonimato, muy pocas veces, casi nunca, logran acumular riquezas como resultado del abnegado trabajo que desarrollan. Pero ustedes son, sin embargo, los genuinos «movilizadores y agitadores» de la familia humana, criadores de un mundo mejor para todos nosotros. Es hora de que el mundo pague el justo tributo a los hombres y mujeres que han elegido el camino del servicio a los niños, nuestro común futuro.

Constituye un gran honor y placer para mí el estar aquí en el día de hoy y compartir con ustedes el pensamiento de UNICEF con relación a los grandes desafíos que enfrentamos en esta última década del siglo XX.

En primer lugar, quiero aprovechar esta oportunidad para felicitar calurosamente a la Sociedad Argentina de Pediatría por la organización de este evento y por su permanente esfuerzo para mejorar la calidad de vida de los niños argentinos, especialmente de los más pobres. En nombre del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, quiero entregarles, en el día de hoy, la Medalla Conmemorativa de la Cumbre Mundial por la Infancia y un Certificado de Honor en reconocimiento a la excelencia de vuestro trabajo en cuanto a la adaptación

a la realidad argentina de las Metas que se fijó la Cumbre Mundial por la Infancia, como estratégicas líneas de acción. En el pasado mes de julio, tan destacado trabajo fue adoptado por el Gobierno Nacional con la denominación de «Compromiso Nacional en favor de la Madre y el Niño». Para el pequeño grupo de personal de la Oficina de UNICEF Argentina ha constituido un privilegio el compartir y trabajar conjuntamente con ustedes en éste y otros proyectos. Tengo entera confianza de que, como resultado del esfuerzo conjunto de la Sociedad Argentina de Pediatría y las autoridades de salud de la Nación, Argentina logrará muy pronto un Plan de Acción Nacional para la implementación de las Metas para el Año 2000, compromiso que asumieron los presidentes del mundo (entre ellos el Presidente Menem) hace 18 meses.

Como todos ustedes saben, estamos viviendo un período verdaderamente revolucionario de la Historia. El orden geopolítico mundial que prevaleció durante el siglo XX, ha cambiado. Con el fin de la guerra fría... el principio del fin del apartheid... la liberación de la Europa del Este y el quiebre de la Unión Soviética... el fin de las dictaduras en casi todos los países del mundo subdesarrollado... el comienzo de significativas reducciones en los gastos en armamentos... la descentralización de las economías... el fortalecimiento de las Naciones Unidas, para mencionar sólo algunos de los más destacados hechos que han tenido lugar en tan pocos años, nos permiten presagiar los perfiles del futuro. La década de los 90's, constituye una de esas raras «ventanas de oportunidades» que se abren sólo una o dos veces en un siglo permitiendo el avance de la Humanidad.

Poniendo el acento en la alta prioridad que tienen para la salud de los niños las Metas para el Año 2000, podemos aprovechar este privilegiado momento histórico que vivimos y, juntos, lograr este indispensable mejoramiento en la calidad de vida de nuestros niños, especialmente del billón de niños y sus familias que hoy viven en la pobreza.

¹Discurso pronunciado por el Sr. James Grant, Director Ejecutivo del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en la Sociedad Argentina de Pediatría el 31 de marzo de 1992

Quisiera darles una breve actualización de los progresos que se han logrado desde la realización de la Cumbre Mundial por la Infancia en Septiembre de 1990. Como ustedes saben fue éste el primer encuentro de Jefes de Estado del Norte, Sur, Este y Oeste, la primera gran Cumbre del período posterior a la guerra fría, que abrió una «ventana» sin precedentes, o quizás debería decir, una gran «puerta de oportunidades» para los niños. Lo que esencialmente se ha posibilitado, por encima y más allá de encumbrados acuerdos y principios abstractos, ha sido la adopción de Metas para los Niños, mensurables, verificables, a ser logradas para el año 2000. Si logramos cumplimentar las Metas, no sólo se salvarán las vidas de 50 millones de niños, sino habrán ciertos anuncios de progreso, de desarrollo acelerado, disminución del crecimiento demográfico y saneamiento del medio ambiente.

Las 27 Metas de la Cumbre Mundial pueden sintetizarse en una útil «pequeña lista» de objetivos a lograr para el año 2000 que incluye:

- * reducir la mortalidad infantil en un tercio;
- * reducir la mortalidad materna a la mitad;
- * reducir la desnutrición a la mitad;
- * acceso universal al agua potable y a servicios sanitarios;
- * reducir el analfabetismo a la mitad;
- * acceso universal a la educación primaria con un promedio de al menos un 80% de niños capaces de aprobar exitosamente un test de rendimiento, y
- * mejorar la protección a niños en riesgo y víctimas de guerras.

Algunas de las Metas de salud más esenciales adoptadas en la Cumbre Mundial (y es aquí donde ustedes, pediatras y expertos en salud pública deben acentuar vuestro esfuerzo y atención), incluyen:

- * aumento de la cobertura de inmunización para menores de 1 año, de 80% a 90%;
- * erradicación de la poliomielitis y de la enfermedad del gusano de guinea, para el año 2000;
- * eliminación del tétano-neonatal y una reducción del 90/95% en la incidencia y muertes por sarampión, para mediados de la década;
- * reducción a la mitad de las muertes por diarrea y un tercio de las producidas por infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años;
- * virtual eliminación de los trastornos producidos por deficiencias de Vitamina A y de Iodo, entre otros, para el fin de la década;

* reducción a la mitad de la desnutrición severa y moderada en menores de 5 años, y

* apoyo a todas las madres para que amamenten a sus hijos con exclusividad durante cuatro a seis meses.

Esta lista de Metas es esencial. Hacerlas realidad significará, no sólo mantener, sino acelerar los esfuerzos que se hacen, como por ejemplo la inmunización universal para los niños y la difusión del uso de las sales de rehidratación oral para combatir los efectos mortales de las enfermedades diarreicas. Por supuesto, las Metas están lejos de ser excluyentes unas de otras. Por ejemplo, el más efectivo medio para reducir la desnutrición y para combatir las enfermedades en los niños, es la difusión de la lactancia materna.

Si implementáramos tan sólo esta Meta en el mundo subdesarrollado esto resultaría en la posibilidad de salvar más de un millón de vidas anualmente. Por lo tanto, luchar por una Meta ayuda a lograr otra.

Debido, precisamente, a que las Metas son cuantificables y mensurables en el tiempo, los electores podrán pedir cuentas a sus dirigentes y a los gobiernos respecto al cumplimiento, o no, de los compromisos asumidos en la Cumbre Mundial. Además de los 71 Jefes de Estado que estuvieron presentes y que firmaron personalmente, otros 64 Presidentes y Gobiernos han firmado, desde entonces, la Declaración y el Plan de Acción de la Cumbre Mundial. Ningún otro documento en la historia lleva la firma y el compromiso personal de tantos Jefes de Gobierno para impulsar, en sus propios países, un programa global de acción social. Esto nos da a cada uno y a todos nosotros una poderosa ventaja política como defensores del mejoramiento de la salud y el bienestar de los niños. El más importante desafío que enfrentamos en esta década será el ver cumplimentadas las grandes promesas de la Cumbre Mundial por la Infancia.

Paralelamente, 114 Gobiernos (incluyendo el de Argentina) hasta hoy han ratificado la Convención de los Derechos del Niño, esa «Cuenta pendiente de Derechos», esa «Carta Magna» que tuvo vigencia, no por coincidencia, en la víspera de la Cumbre Mundial. La Convención establece, de forma sencilla, los derechos que los niños deben disfrutar y la magnitud de las responsabilidades de los adultos a nivel mundial con relación a protegerlos y a garantizarles sus necesidades básicas, incluyendo el derecho «a gozar del más alto nivel de salud» (Artículo 24). Tomadas juntas, la Convención y la Declaración y el Plan de Acción de la Cumbre

Mundial, nos proporcionan una reseña de principios y una guía de metas y estrategias que podrán encauzar nuestro trabajo por los niños a lo largo de la década y más allá, durante el siglo XXI. Como dice la gente respecto a las tarjetas de crédito "nunca salga de su casa sin ella".

Así, los buenos políticos en todas partes, ahora saben que es mejor «no salir de casa sin ella». Aun sin citar específicamente a la Convención o a los documentos de la Cumbre Mundial, el funcionario o el candidato sabe cómo hacer buena política, o cómo hacer buena economía, incorporando en lugar destacado de sus agendas el tema de la Infancia.

Nunca antes los temas de los niños han figurado tan prioritariamente en el quehacer político de tantas naciones. Tomando como ejemplo la Campaña Presidencial en los Estados Unidos, todos los candidatos, sin excepción, se preocupan por mostrarse lo más "pro niños" posible. Y la poderosa fuerza democrática que se ha impuesto en gran parte del mundo, tan solo puede reforzar este auspicioso cambio en las «políticas de infancia».

Pero debido a que, en la práctica, el más serio problema que enfrentan los niños es la pobreza y su carencia de poder real, la brecha entre la teoría y la práctica es todavía considerable.

Ustedes, pediatras y trabajadores por la salud pública, pueden contribuir constituyéndose en puente para salvar esta brecha. Ustedes lo pueden hacer, por supuesto, codo a codo con sus pacientes. Ustedes lo están haciendo. También pueden utilizar vuestra respetada autoridad, usando vuestra influencia, para continuar divulgando este mensaje. No pueden permitir que la Sociedad se olvide de los 20.000 niños que todavía mueren en Argentina anualmente, y que de ellos, 12.000 podrían salvarse de haberseles aplicado a tiempo el tratamiento necesario, simple y barato en cuanto al conocimiento y la tecnología requeridas. Ustedes no pueden permitir que la Sociedad se olvide de las inflexibles disparidades que generalmente condenan a un niño de la provincia de Jujuy a un riesgo doblemente mayor de morir antes de cumplir su primer año que un niño que ha tenido la suerte de nacer en esta hermosa ciudad capital. Aun en Jujuy, las disparidades también son alarmantes: las tasas de mortalidad Infantil van de 23 por mil si el niño vive en la ciudad de Ledesma, a 119 por mil si vive en Susques, el primero y el tercer mundos coexisten aquí mismo en Argentina.

Frente a aquellos que cruzan sus brazos y pregonan que los problemas son insolubles o demasiado caros para resolverlos, ustedes son los que deben

desbaratar estos argumentos y aclarar que las soluciones de bajo costo existen. Ustedes son los indicados para ayudar a comprender que la inmunización universal para Argentina en la década de los 90's es una meta posible. Ustedes deben educar a sus compatriotas en relación al milagro de la terapia de rehidratación oral, no solamente para prevenir muertes producidas por diarreas cotidianas, sino como una política de asegurarse contra las innecesarias muertes producidas por la epidemia de cólera que ha herido tanto a este continente. Ustedes pueden explicar a los escépticos que se trata solamente de decidir si priorizamos una u otra posible solución para todos.

El mundo necesita oír de ustedes -los que hacen que las Metas para los 90's son posibles. Algunos de ustedes han estado en la Conferencia sobre Pediatría celebrada en Manila en 1983, donde nosotros lanzamos lo que llamamos la Revolución de la Supervivencia Infantil, con la inmunización y la rehidratación oral como aspectos centrales. Bueno, mucha agua ha corrido bajo el puente desde entonces. El pasado mes de octubre, el Director General de la Organización Mundial de la Salud y yo informamos al Secretario General de las Naciones Unidas que la Meta para 1990 respecto a la Inmunización Universal para los Niños había sido alcanzada. Esto significa que para finales de 1990, el 80% de los niños del mundo habían sido inmunizados contra las seis principales causas de muerte y discapacidad infantil, sobre un aproximado de 20% existente cuando reunimos nuestras fuerzas en Manila. En la ceremonia celebrada en Naciones Unidas, el ex Presidente de Estados Unidos, Jimmy Carter, refiriéndose al éxito de la campaña de inmunización, dijo que era «una maravillosa demostración de lo que la civilización puede lograr», agregando que la civilización "es mensurable en su capacidad para atender a nuestro prójimo y a los más necesitados". El hecho de que la sociedad ahora sea capaz de vacunar a las cuatro quintas partes de los niños del mundo (unos 100 millones en total) de tres a cinco veces durante su primer año de edad, y a más de nueve décimos al menos una vez, demuestra, quizás más que ningún otro argumento, la extraordinaria capacidad que el mundo ha desarrollado para ampliar la cobertura de beneficios de la Medicina moderna, ciencia y tecnología, no sólo para los pocos ricos, como en el pasado, ni tan sólo para una mayoría, sino, incrementándola, a todos. Ha sido el éxito del esfuerzo inmunizador, más que ningún otro factor, que dió a los líderes mundiales la confianza para firmar el marco mucho más amplio de Metas que adoptó la Cumbre Mun-

dial. Ahora se salvan aproximadamente unas 10.000 vidas de niños diariamente como resultado del esfuerzo mundial en inmunizaciones, y más de 3.000 diariamente a consecuencia de la rehidratación oral.

Este es el momento, durante los primeros críticos años de esta década, de garantizar que todo esté dispuesto para obtener el logro de nuestras Metas. Ahora mismo, aproximadamente 120 países están formulando su Plan de Acción Nacional para implementar las Metas de la Cumbre. Argentina es uno de ellos y ustedes pueden jugar un rol decisivo en su elaboración. Ustedes deben garantizar que el documento final contenga íntegramente sus intereses y preocupaciones, especialmente respecto de los sectores más pobres; debe acompañarse de un sólido análisis de costos para garantizar que el programa sea posible y también debe contemplar un plan de monitoreo durante su período de realización.

Si esto va a representar algo, el Programa Nacional de Acción, debe sobrevivir a las autoridades que lo promulguen, debe adelantarse a los ciclos electorales, debe apoyarse en una estructura descentralizada, formada desde la base, poderosa y dinámica. Y aquí es donde vuestro liderazgo se torna absolutamente esencial. En la Cumbre Mundial, los Jefes de Estado sugirieron que los Programas Nacionales de Acción se adaptaran a planes provinciales y municipales, y que incluso los Organismos No Gubernamentales trazaran programas que ayudaran a la obtención de las Metas. Argentina, como estado federal con 23 provincias y un distrito federal, necesita muy especialmente programas de acción regionales y municipales, con propuestas factibles de realizar en las bases. Ustedes serán un factor primordial para el desarrollo de estos planes y podrán ayudar a la Sociedad en su conjunto a poner "manos a la obra".

Sumidos como ustedes están en la vorágine cotidiana, no tienen la perspectiva necesaria para percibir la importancia de su incidencia. Las herramientas de que disponen y la experiencia que han ganado a lo largo de los años, les permiten enfrentar y reducir las muertes y enfermedades que aquejan a la Infancia. Estas conquistas deben tener continuidad y deben extenderse hacia los sectores sociales que todavía las necesitan. Lo que ustedes realicen con su práctica tendrá una segura y enorme influencia.

¿Qué pueden hacer ustedes para lograr el cumplimiento de las promesas de la Cumbre Mundial por la Infancia?

* Considerar la inmunización como el instrumento básico de los médicos. Sus logros de 1990 no pueden eclipsar el hecho que la cobertura permanece aún muy baja en algunas regiones del país. En la provincia de Santiago del Estero el año pasado, por ejemplo, la cobertura logró solamente un 60%.

* Con la amplitud con que ustedes promuevan la terapia de rehidratación oral en vuestras prácticas y en los hospitales donde ustedes trabajan, la terapia de rehidratación oral se convertirá en una práctica habitual para el tratamiento de la diarrea. Miles de vidas jóvenes se salvarán anualmente. Millones de dólares que se usaban para suero intravenoso y antibióticos podrán tener un mejor destino en la educación y posibilitando que la familia trate la diarrea por sí misma.

* El monitoreo del crecimiento que es una práctica de rutina para todos ustedes necesita introducirse masivamente en la salud pública y a nivel comunitario en Argentina. Japón ha publicado recientemente una nueva y mejorada versión de su excelente *boshi techo*, lo que permite un seguimiento de la salud de cada niño desde su etapa prenatal hasta la escolar, abarcando todo tipo de indicadores vitales. Sé que ustedes estarán de acuerdo en que una experiencia similar sería un éxito rotundo para la salud pública aquí en Argentina.

* En la medida en que ustedes apoyen seriamente la lactancia materna y ayuden a que vuestra práctica profesional y la de los centros de salud comunitarios se conviertan en «amigos de los niños», esta Meta podrá ser una realidad en el fortalecimiento de la supervivencia y desarrollo infantil. Ahora, de acuerdo a las últimas investigaciones, ustedes incluso deberían decirle a las madres que ellas estarían en menor riesgo de contraer cáncer de mama o uterino y sus hijos prematuros tendrán un mayor coeficiente intelectual, si ellas los amamantasen.

Es alentador que los fabricantes de alimentos para bebés hayan acordado la meta de acabar con las donaciones de sus productos entregados a maternidades y hospitales para finales de 1992, pero estas instituciones deben rápidamente adaptarse y adoptar prácticas que permitan a las mujeres amamantar a sus hijos y así evitar depender de fórmulas preparadas de menor valor nutritivo. Ustedes pueden ayudar a que las maternidades y hospitales adopten los "10 pasos para una lactancia exitosa". Nuestros lugares de trabajo y comunidades también necesitan convertirse en "amigos de los niños", con suficientes centros de cuidado diario y horarios de trabajo flexibles para madres lactantes.

Cada uno de nosotros tiene un rol asignado, en la

esfera profesional y especializada y como promotores del desarrollo infantil. Cada una de las grandes conquistas sociales de estas últimas décadas han sido posibles gracias a la capacidad de la población en organizarse, formular demandas y elaborar políticas adecuadas, y no debido a medidas superestructurales. Es la voluntad política de la gente que permite y sostiene la voluntad política de los gobiernos.

Aun cuando la inflación haya sido controlada y se hayan realizado algunas inversiones, el costo social extremadamente alto, asociado al proceso de ajuste continuará afectando en un alto grado la vida de los niños, a menos que sus voces se alcen... sus voces... en favor de urgentes medidas de protección a los sectores más vulnerables. Los altibajos del mercado, las privatizaciones y la descentralización no deben afectar al bienestar de niños y mujeres de los sectores más pobres. Ustedes han avanzado en el cumplimiento de compromisos derivados de la deuda externa, pero Argentina todavía ostenta el más alto índice de deuda por niño de la América Latina, lo cual significa que los niños continúan pagando el precio de los irresponsables créditos asumidos en la década de los '80.

El fin de la guerra fría entre el Este y el Oeste debería permitir al Norte y al Sur reorientar recursos destinados ahora hacia fines militares, hacia la cobertura de programas de acción social. Algunos de estos temas parecieran distantes de las activida-

des cotidianas de los médicos, pero la gran lección de los años que vivimos es que la democracia podrá ser ejercitada solamente cuando la gente (y no solamente los políticos y los legisladores) jueguen un rol activo como ciudadanos y miembros de la comunidad.

Antes de terminar, quisiera proponerles un desafío para que ustedes lo consideren:

¿Quisiera la Sociedad Argentina de Pediatría promover y trabajar para convocar a una reunión de los gobernadores provinciales y autoridades locales, junto con representantes de organismos no gubernamentales, para lanzar un Plan de Acción a nivel provincial y municipal que daría vida a las Metas de la Cumbre Mundial por Infancia?

Una reunión de esta magnitud —Cumbre Nacional por la Infancia— podría realizarse para el próximo mes de septiembre, coincidiendo con el segundo aniversario de la Cumbre Mundial por la Infancia, y daría a nuestro trabajo para los años '90 un impulso decisivo. UNICEF, por supuesto, estaría dispuesto a apoyar una iniciativa de esta naturaleza por todos los medios.

Pero, cualquiera sea vuestra decisión sobre esta propuesta, vuestro continuo liderazgo es necesario en estos años '90 y para enfrentar los desafíos del siglo XXI.

Los niños -nuestros niños- cuentan con nosotros.

Actualización**Convulsiones en el recién nacido**DRES. GUILLERMO AGOSTA¹, CARLOS GARBAGNATI², MARCELO ARMADANS², MARÍA ELENA MAZZOLA¹

Ante la presencia de alteraciones neurológicas en el recién nacido (RN), las convulsiones constituyen seguramente el signo más significativo. El diagnóstico clínico no siempre es sencillo debido a las dificultades en la identificación, sobre todo de aquellas llamadas *sutiles*, que pueden pasar desapercibidas. Ello impide determinar con precisión su frecuencia. En el Hospital Italiano de Buenos Aires, en un período de 18 meses, (enero 1990/junio 1991) sobre un total de 712 pacientes internados en Terapia Intensiva Neonatal, 32 RN (5%) presentaron convulsiones.

En esta actualización realizaremos una revisión de los aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos de las convulsiones en el período neonatal, con el propósito de contribuir a lograr un adecuado diagnóstico y tratamiento, como así también el de unificar los distintos criterios existentes en algunos aspectos.

ETIOLOGIA

La siguiente es una clasificación esquemática y simplificada de las principales causas etiológicas de las convulsiones en el RN: 1) secundarias a injuria primaria del sistema nervioso central (SNC); 2) secundarias a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, el calcio y al desbalance hidroelectrolítico; 3) secundarias a la acción de medicamentos o drogas; 4) secundarias a errores metabólicos congénitos y 5) otras.

Las dos primeras causas abarcan aproximadamente el 90 por ciento de todas las convulsiones neonatales. Describiremos por orden de frecuencia las patologías que producen convulsiones como manifestación neurológica principal.

1. Secundarias a injuria primaria del SNC**a) Encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI).**

Es la causa más común de ataques convulsivos en el neonato. Volpe¹ refiere que en el 60 al 65 por ciento de los RN con convulsiones, la asfixia perinatal es la causa principal.

Painter² halló que el tiempo medio de iniciación de las convulsiones postasfíxia era de 13 horas, ocurriendo la mayor parte de ellas durante el primer día postnatal.

Las convulsiones causadas por asfixia tienen una expresión clínica de tipo tónico generalizada. Estas convulsiones tónicas se pueden observar también en los neonatos con hemorragia subependimaria, aunque esta actividad convulsiva suele deberse a fenómenos de liberación del tallo encefálico más que a descargas corticales cerebrales.

Otros estudios no han encontrado los mismos porcentajes en cuanto a la causa principal de un episodio convulsivo en el neonato. Eriksson halló que el 48 por ciento de las convulsiones eran causadas por hipoxia perinatal, infección, hipoglucemia e hipocalcemia (cada una suma un 12%), el resto son de causa desconocida³. Jain, en un estudio retrospectivo sobre resucitación cardiopulmonar y seguimiento a corto y largo plazo, refiere que el 26 por ciento de los RN con Apgar 0 al nacer, presenta convulsiones en el período neonatal y el 14 por ciento tiene HIC⁴.

b) Hemorragia subaracnoidea (HSA) y hemorragia peri-intraventricular (HIV). Es difícil establecer el porcentaje de RN con hemorragia intracerebral (HIC) que presentan convulsiones porque suele no ser posible separarla de la hipoxia isquémica, pero aproximadamente un 15 por ciento de los pacientes con convulsiones tiene a la HIC como su causa primaria⁵. Los hematomas subdurales y epidurales se pueden manifestar con fontanela prominente, hemorragia retiniana e irritabilidad y las convulsiones de este origen suelen ser de tipo focal.

¹Servicio de Neurología, ²División Neonatología Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires. Gascón 450 (1181). Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. C. Garbagnati: Deheza 3095 (1429) Buenos Aires. Dtr. Guillermo Agosta: 981_4831, Hospital Italiano.

La HSA ocurre más frecuentemente en los RN de término (RNT) y postérmino y las convulsiones suelen comenzar en el segundo día de vida. Sin embargo, cuando la hemorragia se asocia con EHI el fenómeno convulsivo puede manifestarse en el primer día. En el período interictal los RN con convulsiones secundarias a HSA no complicada, se encuentran asintomáticos.

La hemorragia intra-periventricular, se produce en los vasos de la matriz germinal y es una lesión que se observa principalmente en el RN pretérmino (RNP). Las convulsiones no son frecuentes y cuando se producen suelen significar un compromiso parenquimatoso severo⁶. La variedad tónica generalizada es la más usual como forma de presentación y puede asociarse con un deterioro progresivo del estado general, compromiso respiratorio y coma.

2- Secundarias a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, el calcio y al disbalance hidroelectrolítico

Las dos causas más frecuentes son la hipoglucemia y la hipocalcemia. En todo neonato con convulsiones debe hacerse un control de la glucemia y la calcemia a fin de detectar estas alteraciones que son usuales en el RN y que reconocen múltiples causas.

a) Hipoglucemia. La definición de hipoglucemia es arbitraria, habitualmente se la considera cuando los valores son inferiores a 30 mg%. La hipoglucemia es más frecuente en los RN con bajo peso para su edad gestacional (BPEG) y en los hijos de madres diabéticas.

El determinante crítico con respecto a la aparición de los síntomas parecería ser la duración de la hipoglucemia y el tiempo que se demora en instaurar el tratamiento⁷. Los síntomas más comunes son: temblores, estupor, hipotonía, apnea y convulsiones.

En una revisión, el 80 por ciento de los niños de BPEG con hipoglucemia sintomática presentaron signos neurológicos anormales y más del 50 por ciento de éstos eran convulsiones¹. Marshall cita que el 9 por ciento de los RN con convulsiones presentó hipoglucemia, pero en todos hubo además una asociación con otro factor causal⁸.

Las convulsiones por hipoglucemia en los RN BPEG usualmente son más frecuentes luego del primer día de vida y en ocasiones el diagnóstico diferencial es difícil por su usual asociación con otros trastornos (asfixia, policitemia e hipocalcemia).

En los RN hipoglucémicos hijos de madre diabé-

tica, los síntomas neurológicos, incluidas las convulsiones, son mucho menos frecuentes⁹ y afectan entre un 10 y un 20 por ciento. Cuando están presentes suelen comenzar en las primeras horas de vida.

Algunos estudios, señalan que los valores menores de 40 a 45 mg% pueden comprometer el desarrollo del SNC⁹. Según nuestro criterio¹⁰ y el de varios autores⁷⁻¹¹, todo RN que presente signos neurológicos anormales y cifras de glucemia inferiores a 40 mg% debe ser tratado para corregir esos valores.

b) Hipocalcemia. Se considera hipocalcemia cuando se encuentran niveles menores de 8 mg% en el RNT y de 7 a 7,5 mg% en los RNP²⁻¹²⁻¹³. La hipocalcemia presenta 2 picos en su incidencia dentro del período neonatal. El primero, entre las 24 y 72 horas de vida, ocurre más frecuentemente en RN con asfixia perinatal, en hijos de madres diabéticas y en prematuros pequeños. Esta forma es la denominada temprana.

Ante un RN con convulsiones, si se sospecha hipocalcemia no debe esperarse el valor del laboratorio. En estos casos se toma una muestra de sangre capilar para calcemia y se indica gluconato de calcio por vía IV (muy lentamente) a las dosis que luego se detallan.

La respuesta terapéutica a la convulsión puede ayudar a reconocer un nivel bajo de calcio. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que las convulsiones pueden ceder aunque la hipocalcemia no sea el factor determinante principal del ataque convulsivo.

La hipocalcemia tardía se observa luego de la primera semana de vida. Habitualmente ocurre en RNT que ingieren leche de vaca sin diluir y por lo tanto con una relación inadecuada de Ca, P y Mg. En estos niños no suelen haber otros trastornos asociados y la convulsión responde rápidamente al tratamiento con calcio, seguido luego por un cambio en la dieta que reduzca la cantidad de P.

La hipomagnesemia aislada (valores inferiores a 1,5 mg%) o asociada a hipocalcemia (lo más frecuente) puede ser causa de convulsiones aunque su relevancia como factor etiológico no está bien definida.

En la hipocalcemia como en la hipomagnesemia los signos neurológicos son temblores, clonus, hiperreflexia osteotendinosa y convulsiones. Estas son de tipo focal tanto en su expresión clínica como electroencefalográfica.

c)- Disbalance hidroelectrolítico: hipo e hipernatremia. Si bien estas son alteraciones

frecuentes en los RN internados en las Unidades de cuidados intensivos, en especial en los prematuros, no es usual que provoquen convulsiones¹⁴. En ocasiones, pueden ser el factor implicado y será entonces necesaria su corrección para lograr una pronta disminución de la injuria neurológica.

3- Secundarias a la acción de medicamentos o drogas

Pueden ocurrir convulsiones en el período neonatal como complicación por fármacos ingeridos por la madre en el último trimestre. Los fármacos más comúnmente implicados¹ se mencionan en el cuadro 1. Es menos frecuente que aparezcan convulsiones en RN de madres que ingieren heroína o cocaína. Es importante controlar a los neonatos de madres adictas luego del período neonatal inmediato ya que el momento promedio de aparición de los ataques es a los 10 días², con límites entre los 3 a 35.

Los neonatos con toxicidad por anestésicos locales pueden presentar convulsiones y frecuentemente se confunden con RN asfixiados. La tinción con meconio del líquido amniótico asociada a flaccidez y apnea pueden ser signos comunes en ambas situaciones. Sin embargo, en los RN con sobredosis de anestésicos suele existir el antecedente de anestesia regional (habitualmente la más riesgosa es el bloqueo paracervical) y con frecuencia tienen anomalías del tallo encefálico y arritmias cardíacas, ambos signos poco comunes en la asfixia, y que ayudan a realizar un adecuado diagnóstico¹⁵.

El tratamiento se basa en la corrección de los trastornos presentes y, ante cuadros graves, en la exanguineotransfusión para reducir los niveles plasmáticos de la droga.

CUADRO 1

Convulsiones neonatales asociadas a medicación materna.

Analgésicos (Metadona), Barbitúricos (sobre todo de acción corta). Antidepresivos tricíclicos. Propoxifeno. Alcohol.
--

4- Secundarias a errores metabólicos congénitos

Varios son los trastornos congénitos del metabolismo que pueden producir convulsiones en el período neonatal. Es muy importante pensar en ellos ya

que de eso dependerá la realización de los estudios necesarios para efectuar el diagnóstico en forma temprana¹⁶. No es infrecuente que estas enfermedades se asocien con otras alteraciones usuales en RN como hipoglucemia, acidosis metabólica, anemia y leucopenia, lo cual puede ocultar o demorar su identificación.

Entre las afecciones más trascendentes destacamos las siguientes.

Hiperglicinemia no cetósica: se manifiesta en el período neonatal con hipofofía, letargo y convulsiones mioclónicas. El neonato se encuentra en estado de coma profundo entre los ataques. Los niveles de glicina en plasma y LCR están notablemente aumentados. Este trastorno, que es mortal, se debe a la falta de una enzima de segmentación de la glicina¹⁷ por lo cual ésta no se metaboliza con CO_2 y NH_3 .

Hiperglicinemias cetósicas (incluye la metilmalónica): pueden presentarse muy tempranamente en el período neonatal y se caracterizan por vómitos, deshidratación, coma y convulsiones. La presencia de cuerpos cetónicos en la orina junto con acidosis y trombocitopenia en un niño con convulsiones constituye una pista para el diagnóstico de estas anomalías.

Enfermedad de la orina en "jarabe de arce": esta enfermedad se presenta ante la incapacidad de descarboxilar los aminoácidos (AA) leucina, isoleucina y valina. Los derivados cetónicos circulan en sangre produciendo acidosis metabólica intensa y se excretan por orina impartiendo un olor característico, semejando el olor del azúcar quemada. Las manifestaciones clínicas son vómitos, convulsiones e hipertensión.

Defectos del ciclo enzimático de la urea: los neonatos que se presentan con convulsiones asociadas a hiperamonemia suelen tener como causa etiológica alguno de los 3 trastornos siguientes: déficit enzimático del ciclo de la urea; hiperamonemia transitoria; acidemia metilmalónica y propiónica (hiperglicinemia cetónica).

Los niños con anomalías enzimáticas del ciclo de la urea pueden tener manifestaciones poco después del nacimiento o más adelante durante la infancia. La ingestión de proteínas y los estados catabólicos con frecuencia precipitan la sintomatología clínica. El edema cerebral es una característica de estos trastornos.

La hiperamonemia transitoria neonatal, se

presenta en los primeros días de vida y con frecuencia se asocia a asfixia perinatal. Su etiología no es clara pero no se debe a ningún defecto congénito demostrado.

Dependencia de Piridoxina: en esta situación las convulsiones suelen presentarse momentos después del nacimiento o en las primeras 24 horas¹⁸. Al igual que con la toxicidad por anestésicos locales es frecuente la aparición de meconio en el líquido amniótico lo cual, junto a la flaccidez y las convulsiones neonatales tempranas, puede conducir por error al diagnóstico de asfixia perinatal.

5. Otras

Otras múltiples causas han sido relacionadas con las crisis convulsivas neonatales. Existen convulsiones benignas del período neonatal que pueden ser familiares o no familiares. Las primeras se heredan en forma autosómica dominante¹⁹, dicha transmisión se localiza en el cromosoma 20. Las segundas parecen relacionarse a trastornos del metabolismo del Zinc y en su forma más típica se presentan al quinto día de vida²⁰.

En el otro extremo existen crisis de gran gravedad como el Síndrome de Otahara o el status epiléptico idiopático severo, entidades de muy mal pronóstico cuya etiología es aún oscura.

FISIOPATOLOGIA

Las convulsiones se producen cuando hay una despolarización excesiva y sincrónica de uno o varios grupos neuronales en el sistema nervioso central (SNC). Los aspectos clínicos y el tipo de convulsión difieren en el RNP con respecto al RNT y también al lactante mayor.

Los RN rara vez manifiestan convulsiones tónico clónicas generalizadas organizadas, debido a la inmadurez del SNC.

Las crisis de los RNP son aún más desorganizadas y estas diferencias se relacionan con el estado de desarrollo del SNC. Los procesos neuroanatómicos más críticos que ocurren en el período neonatal son los eventos organizativos. Estos sucesos se caracterizan por la adquisición de orientación, alineación y formación de capas de las neuronas corticales, la elaboración de ramificaciones axónicas dendríticas y el establecimiento de conexiones sinápticas. Las descargas sinápticas deben ser muy significativas para propagar y mantener un estímulo en la organización cortical. Este grado de organización no parece estar presente en el RN, aunque sin embargo

el desarrollo relativamente avanzado en las estructuras límbicas y sus conexiones con el diencefalo y el tronco, explicaría el porqué de la alta frecuencia y dominancia de los movimientos convulsivos de succión, masticación, chupeteo, babeo y apnea. Debido a la inadecuada organización es muy difícil que una descarga neuronal se exprese como convulsión generalizada.

El mecanismo fundamental de las convulsiones neonatales es aún desconocido pero se cree que resulta por una excesiva despolarización producida por las siguientes alteraciones¹⁻²¹⁻²²: a) falla en la bomba Na/K por disminución del APT (por ejemplo hipoxia, isquemia); b) alteración de la membrana por aumento de la permeabilidad al Na (lisis temprana) (por ejemplo: hipocalcemia, hipomagnesemia); c) alteración de la membrana por aumento de la permeabilidad al Ca (lisis tardía) (por ejemplo: liberación de glutamato); d) relativo exceso de neurotransmisores excitadores (por ejemplo: déficit de piridoxina).

Existiría en algunas clases de convulsiones una liberación de aminoácidos excitadores productores de lisis celular. Se ha demostrado en estudios en animales que el glutamato, un importante aminoácido excitador, produciría lisis celular temprana y tardía en varias causas de convulsiones como son la encefalopatía hipóxico isquémica y la hipoglucemia.

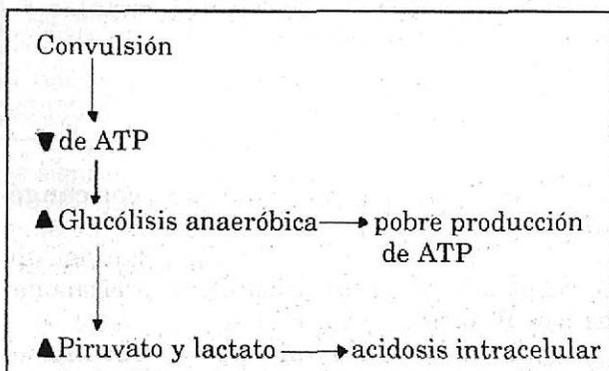
Esto abriría nuevas pautas con respecto al tratamiento de los RN con convulsiones.

Modificaciones bioquímicas en las convulsiones neonatales

Como se observa en el esquema del cuadro 2, el metabolismo energético sufre una serie de alteraciones. Se produce un aumento en el consumo de energía dependiente de la bomba Na-K con una

CUADRO 2

Efectos bioquímicos de la convulsión.



caída en la concentración de ATP. La necesidad de producción energética acelera la glucólisis, pero ésta se produce sólo hasta la producción de piruvato, el cual al no poder ingresar a la mitocondria por la caída energética y completar así la glucólisis aeróbica, se acumula en el citosol, metabolizándose a lactato. El exceso de lactato, tiene un efecto benéfico inicial causando vasodilatación local e incremento de la perfusión de O_2 y glucosa; sin embargo, si esta situación perdura, el pH disminuye a niveles deletéreos para la célula.

Además, las convulsiones se asocian a una elevación de la tensión arterial (TA) que contribuye al aumento del flujo cerebral. Se cree que el efecto presor es por regulación autónoma del SNC. A pesar de estos mecanismos compensadores la concentración de glucosa cerebral cae aproximadamente el 50 por ciento debido a la utilización de la misma por la glucólisis anaeróbica, que debe recordarse, produce sólo 2 ATP por molécula de glucosa contra los 38 ATP que resultan en la glucólisis aeróbica.

Se produce además un déficit del metabolismo lipídico y alteración en la síntesis de macromoléculas. Como consecuencia de esto, tanto la proliferación celular, como la diferenciación y la mielinización pueden estar impedidas. Asimismo determinaciones bioquímicas posteriores a convulsiones reiteradas en animales de experimentación, revelan a largo plazo cambios en el ADN, el ARN, las proteínas y los lípidos del tejido cerebral. Todas estas modificaciones han dado pie para que varios autores profundizaran los estudios de la noxa sobre el cerebro luego de reiterados episodios convulsivos en animales de experimentación. En ellos parecerían ocurrir diversas alteraciones en las funciones conductuales, pero los trabajos distan aún de poder ser extrapolables al humano⁹⁻²¹.

CONDUCTA DIAGNOSTICA

Una orientación práctica a tener en cuenta cuando ingresa a la unidad un RN con convulsiones es la siguiente.

a) En primer término debe obtenerse una historia adecuada, con especial énfasis en los datos relacionados con la detección de infecciones maternas durante el embarazo, características del parto, (si lloró inmediatamente o si requirió alguna maniobra de reanimación o de apoyo respiratorio), antecedentes de ingesta de fármacos, historia familiar de convulsiones neonatales, etc.

b) ¿Cuándo comenzó el ataque?: las convulsiones producidas por traumatismos de parto, dependen-

cia de piridoxina, asfixia, hipogluceemia e hipocalcemia temprana, tienden a ocurrir durante las primeras 48 horas de vida. La hipocalcemia causada por aumento de la carga de fosfatos ocurre entre los 4 y 15 días. Los ataques causados por infección meningea son más frecuentes después de la primera semana.

c) Debe realizarse una punción lumbar ante la menor sospecha de infección y determinaciones de: Na, K, glucosa, Ca y Mg en sangre, como así también del equilibrio ácido base.

d) Debe medirse la TA, ya que la encefalopatía hipertensiva puede causar convulsión en el neonato y en estos casos lo correcto es controlar la TA elevada, más que administrar anticonvulsivantes.

ASPECTOS CLINICOS

Las manifestaciones clínicas de las convulsiones en el neonato difieren considerablemente de las observadas en niños de mayor edad.

Por cierto que será necesario ir más lejos para considerar muchos aspectos aún no definidos en la clínica de las manifestaciones convulsivas en el recién nacido.

El advenimiento del EEG simultáneo con video permite observar muchas características que contribuyen a precisar el tipo de convulsión en relación a la edad gestacional, la etiología y la respuesta a la terapéutica. Esta tecnología aún no es de uso corriente y si bien ya puede ser tenida en cuenta, algunas conclusiones son todavía motivo de discusión por algunos autores²³⁻²⁴.

Volpe describió cinco variedades mayores de convulsiones que fueron delineadas en orden decreciente según la frecuencia de su aparición: sutiles, tónica generalizada, clónica multifocal, clónica focalizada y mioclónicas²⁵.

a) **Sutiles:** es la más frecuentemente hallada en los RN internados en terapia intensiva. Consisten en determinados paroxismos oculares con desviación horizontal de los ojos en forma más o menos sostenida tras una mirada fija con ojos abiertos, parpadeo y sacudidas, chupeteo, masticación y otras manifestaciones bucales o movimientos linguales. Pueden observarse además movimientos de pataleo *natatorios* y períodos apneicos.

Es de destacar que cuando un RN presenta apneas, sobre todo los prematuros, lo habitual es que se deba a un mecanismo *no convulsivo*. La apnea es interpretada como una convulsión si está precedida o acompañada de una o más manifestaciones sutiles, particularmente fijación de la mira-

da o desviación de los ojos, o ambas a la vez. La apnea como manifestación convulsiva frecuentemente se asocia con taquicardia, que es seguida por bradicardia si se prolonga por más de 60 segundos, a diferencia de lo que ocurre con la apnea por otra causa que ya inicialmente se acompaña con bradicardia.

Asimismo, los fenómenos convulsivos sutiles pueden incluir la desviación vertical de los ojos (generalmente hacia abajo) con o sin parpadeo; hiperventilación (generando fenómenos vasomotores) y actitud tónica postural.

Todas estas manifestaciones son identificadas como convulsiones porque se acompañan de alteraciones electroencefalográficas y pueden modificarse con la administración de medicación anticonvulsivante²³. Las convulsiones sutiles son observadas tanto en RNP como en RNT y en ambos grupos el más frecuente fenómeno observado es el ocular. En nuestra experiencia, que coincide con la de Volpe y otros autores¹⁻²⁵, los ojos abiertos y la fijación de la mirada se presentan con mayor frecuencia en los RNP y la desviación horizontal de la mirada en los RNT. Es inusual observar neonatos con convulsiones manifiestas que no hayan presentado en algún momento formas sutiles. Si bien éstas pueden pasar desapercibidas, lo contrario también ocurre ya que con cierta frecuencia algunos fenómenos no convulsivos son interpretados como convulsiones sutiles²⁴.

Mizrahi y colaboradores²⁶, utilizando EEG y sistema de video simultáneo, demostraron que algunos niños exhibieron fenómenos de nistagmus repetitivos, pedaleo, etc., sin presentar alteraciones electroencefalográficas indicativas de convulsiones. Es por lo tanto muy importante evaluar cuidadosamente al paciente para definir en forma correcta si se trata de una manifestación convulsiva.

b) Tónicas generalizadas: esta convulsión *violenta* es caracterizada por una extensión tónica de todos los miembros; ocasionalmente con flexión de los superiores y extensión de los inferiores. Puede acompañarse con expresiones mímicas de decorticación, pero ello ocurre en especial en niños mayores y ocasionalmente se observan movimientos oculares, apnea o movimientos clónicos.

Las convulsiones tónicas generalizadas son características de los prematuros. En una serie publicada²⁷, el 70 por ciento de los que presentaron estas convulsiones pesaron menos de 2.500 g. Suele asociarse con hemorragia intraventricular severa. Ya que la crisis tónica se expresa como postura de descerebración, es virtualmente imposible distin-

guir un episodio tónico de una real descerebración. Aún el EEG es incapaz, en muchos pacientes, de lograr esclarecer la diferencia, más aún teniendo en cuenta la habitualmente pobre respuesta a la terapia anticonvulsivante²⁸.

c) Clónica multifocal: este tipo de convulsión se caracteriza por movimientos clónicos de una u otra extremidad que pueden trasladarse a otra parte del cuerpo en forma desordenada. Existe evidente correlación en el EEG, expresada por actividad rítmica lenta que se traslada de un área a la corteza o a otra área. Es particularmente característica de los RNT. En una revisión²⁷, el 75 por ciento de los pacientes pesaron más de 2.500 gramos.

d) Clónica focalizada: los episodios se caracterizan por sacudidas clónicas que no son acompañadas por pérdida de la conexión con el medio. Este tipo fue observado en el pasado como una manifestación de una injuria traumática focalizada (por ejemplo contusión cerebral en el RNT). Más recientemente también se la ha observado en la injuria isquémica del infarto cerebral. Podría afirmarse además que las convulsiones clónicas focalizadas en recién nacidos pueden ser un fenómeno de expresión de ciertos disturbios cerebrales generalizados, incluidas las encefalopatías metabólicas y habitualmente no en forma aislada sino asociadas a otros fenómenos convulsivos (mioclónicas, sutiles etc.)

e) Mioclónicas: es una variedad rara de convulsión en el período neonatal. Se manifiestan como únicas o múltiples sacudidas de flexión de los miembros superiores o inferiores. Las mioclónicas benignas, que ocurren durante el sueño en el recién nacido, podrían ser confundidas con las convulsivas; pero aquéllas presentan un examen neurológico normal, un EEG sin alteraciones y sólo se observan en el sueño.

Irritabilidad (jiteriness) y convulsiones

Es posible distinguir entre irritabilidad y convulsión observando al paciente y teniendo en cuenta las siguientes características: la irritabilidad no se acompaña de movimientos oculares y es una respuesta ante un estímulo sensitivo. El movimiento dominante es el temblor (alternativo de igual frecuencia y amplitud) y los movimientos rítmicos temblorosos de los miembros desaparecen con la flexión del miembro afectado, lo cual no ocurre cuando se trata de convulsiones verdaderas.

ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS

La corteza, así como las conexiones córtico-subcorticales, se encuentran en vías de desarrollo en el período neonatal. Está y otras razones, hacen que las convulsiones neonatales y las modificaciones electroencefalográficas muestren características particulares en esta época de la vida.

Crisis clínicamente evidentes pueden no tener correlato en el EEG, o bien las manifestaciones periféricas pueden ser tan sutiles o particulares que den lugar a dudas en cuanto a su carácter, convulsivo o no²⁴⁻²⁸.

Por otra parte, los registros EEG interictales suelen estar desprovistos de signos por los que se pueda inferir el diagnóstico y durante el EEG crítico éstos pueden ser muy variables.

Es esencial el reconocimiento del carácter convulsivo (hay casos en que esto es difícil) ya que la crisis suele representar el primero, y en ocasiones el único, síntoma de una disfunción del Sistema Nervioso Central del neonato.

Es por ello que sería ideal contar en los modernos servicios de Neonatología, con el video-monitor del lactante con crisis, asociado al registro continuo del EEG. Mejor aún si, a dicho sistema, se asocia el registro simultáneo de los parámetros subcorticales (respiración, ECG, etc.)²⁶⁻²⁸⁻²⁹.

Es probable que en los próximos años ésta técnica se desarrolle con mayor amplitud en nuestro medio.

Las crisis neonatales que más habitualmente se asocian a manifestaciones en el EEG suelen ser las de tipo clónico focal, las mioclónicas, las tónicas focales y las apneas (sólo cuando se deben a actividad convulsiva). Por otra parte, las que con menor frecuencia lo hacen son los automatismos motores (chupeteo, pedaleo, rotación de miembros, etc.), que aparecen en general en pacientes con alteración del sensorio.

Las manifestaciones electroencefalográficas en el neonato tienen más implicancia pronóstica que diagnóstica. Siempre deben evaluarse teniendo en cuenta la edad postconcepcional, el estadio sueño-vigilia, su persistencia o no en el tiempo, etc.

Las alteraciones EEG ictales necesariamente tienen que evaluarse en relación con el ritmo de base subyacente.

Las anomalías críticas pueden ser: unifocales, focales, pseudo beta-alfa-theta-delta, multifocales y descarga de baja frecuencia dentro de un ritmo de base deprimido³⁰.

a) Unifocales

Características del EEG: ondas agudas de alto voltaje a una frecuencia de descarga de 5-10 ciclos por segundo. Su localización suele ser en área rolándica con o sin difusión hacia áreas vecinas u homólogas contralaterales.

Manifestaciones clínicas: clonías focales. Son más frecuentes en lactantes de término.

Etiología: no necesariamente se asocian a daño focal.

Pronóstico: cuando el ritmo de base asociado es adecuado, el pronóstico es bueno.

b) Focal pseudo beta-alfa-theta-delta

Características del EEG: ritmos en las nombradas frecuencias de descarga, con cierto enlentecimiento hacia el final de su aparición.

Manifestaciones clínicas: convulsiones sutiles clónicas o mioclónicas. Más frecuentes en lactantes de término.

Etiología: asociadas en general a compromiso severo del sistema nervioso central.

Pronóstico: cuando se encuentran dentro de un ritmo de base alterado, son de mal pronóstico.

c) Multifocal.

Características del EEG: anomalías ictales que aparecen en varias localizaciones en forma independiente o simultánea. Su morfología puede ser variada.

Manifestaciones clínicas: convulsiones sutiles, fragmentarias, clónicas o anárquicas. Es un patrón habitual en los prematuros con muchas crisis.

Etiología: variada.

Pronóstico: habitualmente se asocia a alteraciones de los ritmos de base, aun en los registros interictales y el pronóstico, si el patrón se repite, es reservado.

d) Descarga de baja frecuencia

Características del EEG: descargas de ondas agudas a 1 ciclo por seg., uni o multifocales. Ocasionalmente la onda puede adquirir morfología dicrótica.

Manifestaciones clínicas: convulsiones sutiles y difíciles de reconocer.

Etiología: variada, en especial luego de asfixia asociada a hipotensión arterial.

Pronóstico: en los lactantes de término suele ser desfavorable y reservado en los pretérmino.

TERAPEUTICA

Es fundamental, antes de iniciar cualquier tratamiento con drogas anticonvulsivantes, encuadrar al paciente dentro de los factores etiológicos posibles.

Describiremos en primer lugar el tratamiento de los trastornos metabólicos para luego extendernos en la utilización de las drogas anticonvulsivantes propiamente dichas.

Trastornos metabólicos

Como ya señalamos las causas más frecuentes de alteraciones metabólicas capaces de provocar convulsiones son, en orden de frecuencia: hipoglucemia, hipocalcemia (eventualmente asociada a hipomagnesemia), y luego hipo o hipernatremia. Estos trastornos deberán ser presumidos o diagnosticados con presteza pues de su corrección dependerá la desaparición del cuadro clínico.

En cuanto a la indicación de drogas anticonvulsivantes hasta la confirmación o no del diagnóstico de base no existe un criterio uniforme al respecto. Algunos autores¹⁻¹¹⁻²⁵⁻³¹ sugieren comenzar con anticonvulsivantes luego de descartar hipoglucemia mediante Destrotix (NR), mientras otros⁷ prefieren aguardar los resultados complementarios del laboratorio.

En primer término debe siempre determinarse el nivel de glucemia. Si los valores son inferiores a 40 mg% se corregirán con dextrosa al 10% a la dosis de 200 mg/kg por vía IV rápida. Luego se indica un aporte de mantenimiento IV de 0,5 g/kg/h, (8 mg/kg/min). No es necesario mantener niveles altos de glucemia ya que se ha comprobado que no se obtienen beneficios y, por el contrario, trabajos recientes indican un posible efecto deletéreo del alto flujo de glucosa sobre el SNC en situaciones de hipoxia cerebral³².

Para corregir la hipocalcemia se administra gluconato de Ca al 10%, 2 a 3 ml/kg por vía IV en forma lenta (1 ml por minuto) con control continuo de la frecuencia cardíaca. El aumento del espacio Q-T en el ECG puede ser de ayuda como orientación rápida para el diagnóstico de hipocalcemia si el intervalo es mayor de 0,19 seg. en el RNT y de 0,21 en el RNP. La alteración del magnesio está muy frecuentemente

asociada a la anterior, al punto de aconsejarse la medición del Mg ante el diagnóstico de hipocalcemia. La hipomagnesemia se corrige con la administración de sulfato de Mg al 50%, 0,2 ml/kg por vía IM.

En relación a la administración de anticonvulsivantes en RN con hipocalcemia nuestra opinión es que los antecedentes clínicos y el estado general del paciente suelen ser de gran utilidad a la hora de tomar decisiones. Por ejemplo, si bien los niños asfixiados tienen mayor incidencia de hipocalcemia, parece razonable comenzar con anticonvulsivantes en un paciente con antecedentes de asfixia y crisis convulsivas, mientras se aguarda el resultado de laboratorio (la muestra debe extraerse al comienzo del cuadro convulsivo). También pueden indicarse ambos si existe una seria sospecha clínica de hipocalcemia.

Otras alteraciones metabólicas menos frecuentes son capaces de manifestarse con crisis convulsivas tal como las enfermedades *neurometabólicas*, que ya mencionamos. En éstas el tratamiento se debe orientar a la corrección de los trastornos específicos (ejemplo hiperamonniemia) y la suspensión de la alimentación hasta que se defina el diagnóstico. En los casos en que se sospeche una dependencia de Piridoxina deberá administrarse 100 mg vía IV, continuando luego por vía oral.

Injurias primarias del SNC

Las injurias al SNC neonatal o prenatal son múltiples y variadas, pero la encefalopatía hipóxica isquémica es la causa más frecuente (50%-75%), seguida por las infecciones del SNC pre o postnatales, la hemorragia intracraneana, las malformaciones y los trastornos genéticos¹. Cuando alguna de estas alteraciones produce convulsiones suele ser necesario recurrir a la medicación con drogas anticonvulsivantes.

Tratamiento con drogas anticonvulsivantes

La mayoría de los autores¹⁻⁶⁻²⁵⁻³⁰⁻³¹ preconizan la utilización del fenobarbital como droga de primera elección. Esta droga requiere una dosis de carga inicial de 20 mg/kg (IV). Si 10 minutos después de la dosis de carga las crisis continúan, se indicará 5-10 mg/kg (IV) cada 10-20 minutos hasta alcanzar los 40 mg/kg como dosis total, o bien la supresión de las crisis. Luego de 48 a 96 horas se indican dosis de mantenimiento entre 3 a 5 mg/kg/día. El objetivo es alcanzar un nivel sanguíneo del fenobarbital entre 20 y 25 mcg/ml, siendo los rangos útiles variables entre 15 y 40 mcg/ml.

En un estudio multicéntrico³³ el fenobarbital fue

efectivo en yugular las convulsiones en un 77 por ciento como monodroga, de ellos un 40 por ciento respondió a la dosis de ataque mientras que el resto requirió las dosis posteriores (cuadro 3).

En el mismo estudio, a un grupo de pacientes que no respondieron al esquema señalado, le indicaron altas dosis de fenobarbital, (se obtuvieron

CUADRO 3

Respuesta al fenobarbital según la etiología.

Diagnóstico	Resp. favorable
Asfixia perinatal (n=62)	45 (73%)
Idiopáticas (n=30)	26 (87%)
Hemorragia intracraneana (n=18)	16 (89%)
Infección (n=9)	5 (59%)
Según Gillman y colaboradores ³³ .	

concentraciones sanguíneas de hasta 100 mcg/ml), pero sólo un 20 por ciento de los pacientes refractarios respondieron en forma efectiva.

Estos datos parecerían apoyar la conducta de no sobrepasar la dosis de 40 mg/kg ya que se obtienen pocos beneficios y aumentan los riesgos de efectos indeseables. El porcentaje de respuesta al fenobarbital en otras series fue de 85 por ciento³¹, aunque es necesario considerar la etiología de las crisis para una correcta evaluación.

Cuando no hay respuesta al fenobarbital, utilizamos como segunda droga de elección la difenilhidantoína (DFH), que se administra en una dosis de carga de 20 mg/kg, que puede dividirse en dos dosis, separadas por 20 minutos, de 10 mg/kg cada una. Es necesario lavar la vena con solución fisiológica luego de la administración ya que por su pH alcalino puede dañar la vía de acceso.

Los niveles sanguíneos terapéuticos habituales se ubican en los 15 mcg/ml. En ocasiones es conveniente continuar con DFH con dosis de mantenimiento de 5 a 8 mg/kg/día por vía gástrica.

En tercer término algunos autores sitúan al diazepam que, sin embargo, es poco utilizado por nosotros fundamentalmente por ser una medicación de difícil mantenimiento como droga de base, ya que tiene un estrecho margen entre la dosis terapéutica y la tóxica. Además tiene un efecto depresor respiratorio cuando se asocia con fenobarbital, que obliga la mayoría de las veces a emplear ventilación mecánica. Otros lo prefieren para el manejo de las crisis que se sospechan esporádicas o de improbable reiteración, como ocurre en algunos niños con as-

fixia moderada⁷. La dosis es de 0,3 mg/kg por vía IV lenta. Debe recordarse que precipita, pudiendo producir tromboflebitis, y se inutiliza rápidamente en solución salina, aunque luego de un cierto tiempo también lo hace en solución glucosada. Existen experiencias con la administración sublingual de diazepam (Benazayag, comunicación personal), pero nosotros no hemos evaluado su efectividad.

El empleo como anticonvulsivante del Lorazepam (TrapaxNR), se ha incrementado recientemente, no sólo en las crisis de niños mayores, sino también en neonatos³⁴⁻³⁵. Las ventajas teóricas comparativas con el diazepam a nuestro juicio son las siguientes.

a) Es una droga de más fácil manejo, no precipita tan rápidamente y ofrece más seguridad de acción. En su administración IV continua no requiere el recambio de la infusión tan frecuentemente.

b) Tiene una mayor vida media, por lo que puede mantener concentraciones plasmáticas útiles por más tiempo aun en aplicaciones por bolo.

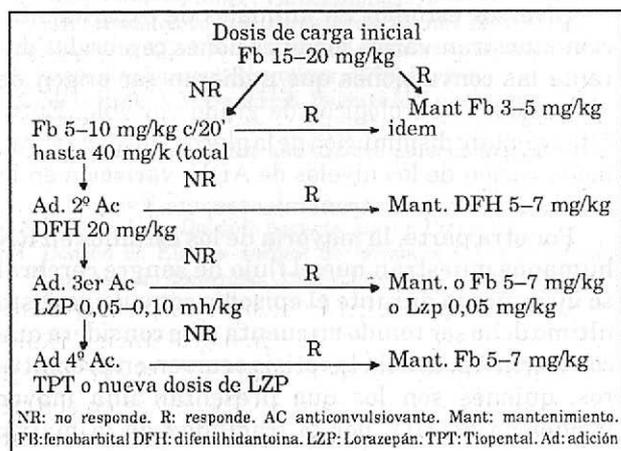
Es controvertida la opinión sobre si produce o no el mismo efecto depresor sobre la respiración que el diazepam. En este aspecto se requiere mayor información sobre su uso en RN.

En nuestra experiencia no hemos encontrado efectos adversos con dosis de entre 0,05 a 0,10 mg/kg/dosis.

Otro anticonvulsivante es el tiopental que ha sido utilizado como una droga útil en las crisis refractarias al fenobarbital. En un estudio³⁶ se administró a razón de 10 mg/kg en neonatos con ARM cuyas crisis habían sido refractarias al fenobarbital, sin encontrar signos de severa depresión cardíaca y consiguiendo abolir las crisis en los 9 neonatos tratados. En el Cuadro 4 figura el esquema terapéutico con drogas anticonvulsivantes que nosotros estamos utilizando actualmente.

CUADRO 4

Secuencia de anticonvulsivantes



PRONOSTICO

El pronóstico de los recién nacidos con convulsiones depende fundamentalmente de la causa que las origina, más que de las convulsiones *per se*. Esto es comprensible si entendemos que no se trata de un fenómeno aislado sino que son la expresión de una alteración o injuria en el SNC. Asimismo debemos tener en cuenta que es probable que muchos episodios sutiles no sean advertidos y no se registren como convulsiones, lo cual puede alterar los resultados finales.

Como señalamos anteriormente, el mayor porcentaje de convulsiones en el RN se asocian a hipoxia y a desequilibrios metabólicos, que de prolongarse producen daño neurológico como la hipoglucemia, y a infecciones del SNC.

Recordemos que, en nuestro país, en el 61 por ciento de las muertes neonatales la lesión cerebral hipóxico-isquémica fue la causa del deceso o estuvo relacionada con éste³⁷.

¿Es más frecuente la aparición de epilepsia posterior en niños que padecieron crisis neonatales?

Clancy y Legido³⁸⁻³⁹ estudiaron RN con crisis reiteradas y alteración demostrada en el EEG y hallaron que en todos los casos en los que quedó secuela epiléptica también había retardo mental o parálisis cerebral, mientras que a la inversa, en la población epiléptica general, sin retardo ni parálisis cerebral, sólo un pequeño porcentaje tenía antecedentes de convulsiones. Esto hace suponer que la secuela epiléptica pura no sería significativamente mayor en pacientes con antecedentes de convulsiones neonatales.

¿Pueden las convulsiones por sí mismas producir secuelas como retraso mental o espasticidad?

Diversos estudios en animales de experimentación muestran varias modificaciones cerebrales durante las convulsiones que pudieran ser origen de alteraciones neurológicas de grado variable. Entre éstas se citan: disminución de la glucosa intracerebral, modificación de los niveles de ADN, variación en la producción de neurotransmisores, etc.⁴⁰⁻⁴¹.

Por otra parte, la mayoría de los estudios en RN humanos muestran que el flujo de sangre cerebral se incrementa durante el episodio convulsivo. Esto último debe ser tenido en cuenta si se considera que con cierta frecuencia las crisis ocurren en prematuros, quienes son los que presentan una mayor incidencia de HIV por la fragilidad de la matriz

germinal, o en RN asfixiados, quienes están más expuestos a nivel de las zonas limítrofes de la vasculatura cerebral a cambios en la velocidad de flujo sanguíneo.

Sin embargo, si bien estos conceptos avalarían la hipótesis de que las convulsiones pueden producir hemorragia, no hay estudios en humanos que así lo certifiquen.

Es probable que lo más útil para determinar el pronóstico sea llegar al diagnóstico de la causa de la crisis, porque sólo así podremos encarar el problema en forma racional. (Cuadro 5).

CUADRO 5
*Probabilidad de secuelas
según la etiología de las convulsiones*

<i>Etiología de las crisis</i>	<i>% c/secuelas</i>
Disgenesias cerebrales	100%
Asfixia	80%
Infección SNC	60%
Hipoglucemia + crisis (varias)	50%
Hipocalcemia temprana	25%
Hemorragia intracraneal	20%
Hipocalcemia tardía	5%

Según Matsumoto y Lombroso⁴²⁻⁴³

La recurrencia de las crisis y que el ritmo de base del EEG persista alterado al alta, son importantes elementos predictivos en el riesgo de secuelas, que serán tenidos en cuenta a la hora de elaborar un pronóstico. En cuanto a la posibilidad de secuelas debidas a la medicación anticonvulsivante, los estudios que lo indican no son concluyentes⁴⁴.

Con respecto a la suspensión de las drogas, consideramos deseable retirar la medicación antes del alta si el fenómeno convulsivo obedeció a una causa transitoria, o ante la buena evolución del paciente. Cuando hubo necesidad de administrar difenilhidantoína se aconseja suspenderla antes del alta por las dificultades en el control ambulatorio.

Nosotros utilizamos medicación de mantenimiento postalta sólo cuando hay una evolución clínica o electroencefalográfica no totalmente satisfactoria. En esos casos indicamos fenobarbital en la dosis de 3 a 5 mg/kg/día repartido en 2 tomas por vía oral. En todos los casos la duración del tratamiento con drogas dependerá del examen neurológico, el EEG y de la causa que provocó las convulsiones neonatales.

Agradecimientos

Agradecemos muy especialmente al doctor José María Ceriani Cernadas por sus sugerencias y la paciente revisión del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Volpe J: Neurology of the newborn. 2nd ed. Saunders Company 1987; 129
2. Painter M, Bergman I, Crumrine P: Neonatal Seizures, The Pediatrics Clin. of North Am., The Newborn I, 1986; 33: 1.
3. Eriksson M, Zetterstrom R: Incidence and causes in the Stockholm area. Acta Paediatr. Scand. 1979; 68: 807.
4. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D: Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn: Survival and long term outcome. J. Paediatr. 1991; 118: 778.
5. Volpe J: Management of neonatal seizures. Critical Care Medicine 1977; 5: 43.
6. Waisburg H, Mendrzycki F: Trastornos Neurológicos. En "Neonatología Práctica". 2da. ed. Ceriani Cernadas J.M. Editorial Panamericana 1991; 27: 420.
7. Rose AL, Lombroso CT: Neonatal seizures states: a prospective study in 137 full term babies. Pediatrics. 1970; 45: 404.
8. Marshall J, Sheehan T: Seizures in a neonatal intensive care unit: a prospective study. Paediatr. Res. 1976; 10: 450.
9. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U: Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycemia: a follow up study of 151 children. Developmental Medicine and Child Neurology. 1972; 14: 603.
10. Ceriani Cernadas J, Jenik A: Alteraciones del metabolismo: glucosa, calcio y magnesio. En "Neonatología Práctica". Ceriani Cernadas JM, 2da. ed. Editorial Panamericana 1991: 18.
11. Painter M: General principles of treatment: Status Epilepticus in neonates. Advances in Neurology, Delgado Escudeta. Ed. Raven Press. 1983; 34: 385.
12. Cockburn F, Brown J, Belton N, Forfar J: Neonatal convulsions associated with primary disturbance of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. Arch Dis Child 1973; 48: 99.
13. Valverde R: Hipocalcemia neonatal. Una revisión. Arch. Arg. Paediatr. 1986; 84: 288.
14. Watanabe K, Kuroyanagi H, Hara K, Miyazaki S: Neonatal seizures and subsequent epilepsy. Brain Dev. 1982; 4: 341.
15. Kim W, Pomerance J, Miller A: Lidocaine intoxication in a newborn following local anesthesia for episiotomy. Pediatrics 1979; 64: 643.
16. Bay L: Errores congénitos del metabolismo. En "Neonatología Práctica". Ceriani Cernadas JM. 2da. ed. Editorial Panamericana. 1991; 29: 462.
17. Scher M, Ahdab B, Frieda T: Neonatal nonketotic hyperglycemia. Correlation of neurophysiological and neuropathological findings. Neuropediatrics 1986; 17: 137.
18. Clarke T, Saunders B: Pyridoxine-dependent seizures requiring high doses of pyridoxine for control. Amer. J. Dis. Child. 1979; 133: 963.
19. Miles D, Holmes G: Benign neonatal seizures. J. Clin Neurophysiol. 1990; 7: 3.
20. Goldberg H, Sheehy E: Fifth day fits: an acute Zinc deficiency syndrome? Arch Dis Child. 1982; 57: 633.
21. Vannucci R: Current and Potentially new Management strategies for perinatal hypoxic-ischemic Encephalopathy. Pediatrics. 1990; 85: 961.
22. Clark G: Participación de los aminoácidos excitadores en la lesión cerebral causada por hipoxia isquemia, estado epiléptico, e hipoglucemia. Clínicas de perinatología. 1989; 2: 497.
23. Mizrahi E, Kellaway P: Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology. 1987; 37: 1837.
24. Connell J, Oozer R, De Vries L, Dubowitz M, Dubowitz V: Continuous EEG monitoring of neonatal seizures: diagnostic and prognostic considerations. Arch disease Child. 1989; 64: 452.
25. Painter M, Gaus L: Neonatal seizures: Diagnosis and Treatment, J Child Neurology 1991; 6: 101.
26. Mizrahi E, Kellaway P: Characterization of seizures in neonates and young infants by time-synchronized EEG/polygraphic video monitoring. Ann. Neurol. 1984; 16: 383.
27. Seay A, Bray P: Significance of seizures in infancy weighing less than 2500 grs. Arch. Neurol 1977; 34: 381.
28. Connell J, Oozer R, De Vries L, Dubowitz M, Dubowitz V: Clinical and EEG response to anticonvulsants in neonatal seizures. Arch. dis Child. 1989; 64: 459.
29. Lombroso C: Neonatal Polygraphy in full term and premature infants: A review on normal and abnormal findings. J. Clin Neurophysiol 1985; 2: 105.
30. Shewmon A: What is a neonatal Seizure? Problems in definition and quantification for investigative and clinical purposes. J. Clin. Neurophysiol. 1990; 7: 315.
31. Gal P, Toback J, Boer H, Erkan N, Wells I: Efficacy of phenobarbital monotherapy in treatment of neonatal seizures. Relationship to blood levels. Neurology. 1982; 32: 1401.
32. Vanucci R, Christensen M, Stein D: Regional glucose utilization in the immature rat: Effect of hypoxia-ischemia. Ped. Res. 1989; 26: 208.
33. Gilman J, Gal P, Duchowny M, Weaver R, Ransom J: Rapid sequential phenobarbital treatment of neonatal seizures. Pediatrics 1989; 83: 674.
34. Deshmukh A, Witlet W, Schnitzler E: Lorazepam in the treatment of refractory neonatal seizures. Am. J. Dis. of Child. 1986; 140: 1042.
35. Nelson N: Current therapy in neonatal perinatal medicine. ed Decher inc. 1990: 323.
36. Bonati M, Marraro G, Passerini F, Schieronni F, Spada P, De Capitani E: Thiopental efficacy in phenobarbital resistant neonatal seizures. Dev. Pharmacol. Ther. 1990; 15: 16.
37. Toulouse J, Moiso A, Jones M, Drut R: Neuropatología de las lesiones hipóxico-isquémicas del sistema nervioso central en el recién nacido pretérmino. Arch. Arg. Paediatr. 1984; 82: 253.
38. Clancy R, Legido A, Lewis D: The effects of mental status and ictal duration on the clinic visibility of EEG proved neonatal seizures. Ann. Neurol. 1986; 20: 411.
39. Legido A, Clancy R, Berman P: Neurologic outcome after Electroencephalographically proven neonatal seizure. Pediatrics. 1991; 88: 583.
40. Wasterlain C, Plum F: Vulnerability of developing rat brain to electroconvulsive seizures. Arch. Neurol 1973; 29: 38.
41. Wasterlain C: Effects to neonatal status epilepticus on rat brain development. Neurology. 1976; 26: 975.
42. Matsumoto A, Watanake K, Sugiura M: Long term prognosis of convulsive disorders in the first year of life: mental and physical development and seizure persistence. Epilepsia. 1983; 24: 321.
43. Lombroso C: Prognosis in neonatal seizures. 1983, Advances in Neurology. Delgado Escudeta. Raven Press. 34
44. Dodson E: Efectos nocivos de fármacos sobre el sistema nervioso en desarrollo. 1989 Clínicas de Perinatología. 2: 371.

Actualización

Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) en pediatría

DRES. JOSÉ E. IRAZUZTA¹, DAVID G. JAIMOVICH²

INTRODUCCION

El síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA o ARDS de la literatura inglesa), es probablemente la vía final de un proceso inespecífico secundario a una injuria pulmonar y la subsecuente respuesta inflamatoria. Se presenta clínicamente como una falla respiratoria severa aguda. El nombre tiene su origen en la similitud de los hallazgos histopatológicos entre los pulmones de recién nacidos con dificultad respiratoria (SDR), con la de los pulmones de los primeros adultos descriptos (SDRA)¹. El SDRA se presenta en todas las edades y tiene una incidencia cercana al 0,1 por ciento de las admisiones en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica².

Diferentes injurias pulmonares o extrapulmonares desencadenan una serie de eventos celulares que producen SDRA. La lesión final proviene del incremento en la permeabilidad de la membrana alvéolo-capilar con el consiguiente edema pulmonar; de allí el pseudónimo de *edema pulmonar no cardiogénico*.

Luego de una injuria precipitante (pulmonar o extrapulmonar), existe una fase de latencia que dura de 6 a 24 horas, en el que sólo se pueden detectar reacciones inflamatorias a nivel celular. A continuación se producen las manifestaciones clínicas con: dificultad respiratoria aguda, hipoxemia, rales pulmonares e infiltrado difuso en la radiografía de tórax (*este periodo dura una o dos semanas*). Si el paciente recibe el apoyo terapéutico necesario y la agresión desencadenante desaparece, el niño puede encaminarse a una lenta mejoría. En cambio, si la injuria persiste o si se presentan barotrauma, malnutrición e infecciones secundarias, el panorama se ensombre-

ce, llevando frecuentemente a una falla de otros órganos vitales y muerte.

Los conocimientos sobre la fisiopatología de esta entidad, se han esclarecido con el advenimiento de la biología molecular. Estamos aprendiendo que los cambios detectados a nivel de fisiología cardiopulmonar tienen sus orígenes en la transmisión celular y que existe la posibilidad de bloquear la cadena de eventos a este nivel³.

DIAGNOSTICO

Los requisitos para su diagnóstico son:

- a) pulmones previamente normales que sufren una injuria;
- b) presencia de dificultad respiratoria con hipoxemia profunda e infiltrado pulmonar difuso en la radiografía de tórax y
- c) disminución en la complacencia pulmonar e incremento en la fracción de *shunt* pulmonar.

FISIOPATOLOGIA

Muchas entidades predisponen o desencadenan el SDRA, entre ellas sepsis, asfixia, trauma, aspiración y shock son las más frecuentes. Diferentes injurias producen una respuesta inflamatoria pulmonar, con la consiguiente serie de anormalidades bioquímicas y celulares, las que finalmente llevan a reducción de los volúmenes pulmonares y alteración en el intercambio gaseoso.

Gran parte de la investigación en el SDRA está enfocada en la interacción celular que influencia el daño y la posterior reparación tisular⁴. Situaciones clínicas como trauma, pancreatitis, endotoxemia y sepsis causan activación del sistema del complemento⁵.

Varias observaciones soportan la teoría de la activación del sistema del complemento, C3a y C5a principalmente, la cual, a su vez, activaría los neutrófilos sanguíneos⁶⁻⁷.

Departamentos de Pediatría

¹ Universidad de West Virginia (Charleston)

² Universidad de Illinois (Chicago)

Correspondencia: José Irazuzta, M.D. Dept. of Pediatrics.

830 Pennsylvania Avenue, Suite 103 Charleston, WV 25302

Los neutrófilos se acumulan anormalmente en los pulmones de pacientes con SDRA (observaciones hechas usando neutrófilos marcados administrados por vía endovenosa y lavado bronquial)⁸. Los leucocitos desencadenan la producción de metabolitos del ácido araquidónico⁹, producen radicales libres de oxígeno y liberan enzimas proteolíticas desde sus lisosomas; procesos todos que producen daño endotelial. El papel de los neutrófilos en el proceso de SDRA no está completamente esclarecido¹⁰, fundamentalmente por el padecimiento de este síndrome en pacientes neutropénicos¹¹. En los pulmones de pacientes sépticos, la endotoxina de las bacterias gram negativas (lipopolisacárido) es tóxica para las células endoteliales, aun en ausencia de neutrófilos¹².

La presencia de productos constrictivos derivados del ácido araquidónico, en especial Tromboxano A₂ (TXA₂), produce aumento de la resistencia de la vía aérea, disminución de la complacencia pulmonar, hipoxemia y por consiguiente un aumento en el trabajo respiratorio. Las prostaglandinas, potentes vasodilatadores endógenos, en especial la Prostaciclina I₂ (PGI₂), son liberadas a la circulación como respuesta al daño del endotelio vascular; éstas, actúan produciendo vasodilatación sistémica persistente y shock; lo cual contribuye a los daños isquémicos progresivos en el pulmón y otros órganos³.

Ambos efectos, constrictivos y dilatadores, pueden coexistir en el mismo organismo, dada la corta vida media de estos metabolitos; los cuales ejercen su actividad próxima al sitio de producción¹³.

La presencia de radicales libres de oxígeno incrementa el daño pulmonar; éstos se producen por la activación de leucocitos y cuando el pulmón es expuesto a altas concentraciones de O₂¹⁴.

La liberación de enzimas proteolíticas lisosomales multiplicaría el daño estructural del pulmón. La alfa - antitripsina actúa como un neutralizador, inactivando las enzimas proteolíticas; pero ésta a su vez, es inactivada por radicales libres de O₂ o cuando el pulmón es expuesto a altas concentraciones de O₂¹⁵.

A través de diferentes mecanismos, se produce también una depleción del surfactante, lo cual aumenta la predisposición al colapso pulmonar¹⁶.

Los pacientes con SDRA sufren frecuentemente de coagulación intravascular diseminada (DIC) localizada a nivel pulmonar. La presencia de fibrina y de productos de degradación del fibrinógeno (FDP) en los capilares pulmonares produce obstrucción, vasoconstricción y aumento de la permeabilidad capilar¹⁶.

Como resultado de estas interacciones se produce un edema pulmonar a niveles normales de presión capilar pulmonar (WP), y escape de proteínas del endotelio vascular hacia el alvéolo. Esto produce una

diferencia en la presión oncótica lo que atrae líquido hacia el intersticio. Cuando este líquido pulmonar sobrepasa la capacidad de ser drenado por los linfáticos, se produce su acumulación alrededor de vasos, vías aéreas y alvéolos. Esto produce aumento en la resistencia de la vías aéreas y un progresivo colapso del alvéolo, con la consiguiente disminución de los volúmenes pulmonares. La disminución de la capacidad funcional residual (CRF), provoca que el volumen de cerrado de las vías aéreas (*closing volume*), se encuentre en el rango de la respiración tidal, lo cual provoca un enorme incremento del trabajo respiratorio.

La fracción de *shunt* pulmonar está aumentada y la presencia de hipertensión pulmonar sobrecarga el trabajo del ventrículo derecho.

La disrupción de la membrana alvéolo-capilar, con subsecuente disfunción del sistema cardiorrespiratorio, es la alteración fisiopatológica patognomónica del SDRA.

Es evidente que la presencia de edema pulmonar es sólo una faceta del SDRA. Existe poca correlación entre la magnitud del edema y la gravedad de la alteración del intercambio de gases en los pacientes con SDRA¹⁷.

MANEJO CLINICO

Metas

La terapia del SDRA es de apoyo hasta que el proceso se resuelva espontáneamente. Las metas de esta terapia son:

a) proveer suficiente oferta de oxígeno a los tejidos (DO₂) (Fig. 1) minimizando la toxicidad por oxígeno y el barotrauma;

b) prevenir aspectos que aumenten el daño pulmonar o entorpezcan la reparación: haciendo un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo de infecciones pulmonares, proveyendo un adecuado

DO₂ es el producto del **gasto cardíaco** (CI) multiplicado por el **contenido de oxígeno** de la sangre (C_aO₂)

$$DO_2 = C_a O_2 \times CI$$

C_aO₂ = Hemoglobina (Hb.) x Saturación de O₂ (Sat), principalmente.

Figura 1

aporte nutricional y tratando de disminuir la acumulación de líquidos en el intersticio¹⁸.

Las formas de aumentar la oferta de oxígeno a los tejidos son:

- a) aumentando el gasto cardíaco;
- b) aumentando la capacidad de transporte de la Hb (Hb >14) y
- c) aumentando la Sat de O₂ en la Hgb.

En los pacientes que no están sépticos, mientras los gases de la mezcla venosa no muestren una acidosis por metabolismo anaeróbico y tengan una saturación superior al 65 por ciento, se pueden tolerar bajas sat. arteriales (<92%), con el objetivo de reducir barotrauma o toxicidad por O₂.

Monitoreo

Los gases de la mezcla venosa, obtenidos en la arteria pulmonar (PA), o en su defecto en la confluencia de la vena cava superior con la aurícula derecha (*SVC Junction*); reflejan el estado de oxigenación de los tejidos.

Una vez diagnosticado el SDRA, es preciso poner un catéter venoso central. Los gases venosos obtenidos cerca del drenado de la vena cava superior en la aurícula derecha, tienen una buena correlación con los gases obtenidos a nivel de la arteria pulmonar y pueden ser usados para monitorear un *trend*.

Durante los períodos más críticos de la enfermedad, es necesario disminuir la toxicidad por O₂ creada por altas FiO₂ y controlar barotrauma (sin comprometer la DO₂). En estas situaciones, la hipertensión pulmonar hace que la carga del ventrículo derecho no sea un fiel reflejo de la carga del ventrículo izquierdo. Por estas razones aconsejamos durante estos períodos, la utilización de un catéter de flotación (*Swans Ganz*), que permite optimizar el gasto cardíaco (CI).

El trabajo respiratorio se evalúa a través de la mecánica pulmonar y del intercambio de gases a nivel pulmonar. La complacencia pulmonar (el producto del volumen tidal dividido por la diferencia de presiones durante la inspiración: $CI = TV / \Delta Pres$), es un buen reflejo de la mecánica pulmonar. Sirve para seguir la evolución de la enfermedad a nivel del parénquima pulmonar y optimizar la asistencia ventilatoria. Si el paciente está paralizado o bien sedado, la complacencia de la caja torácica no influye mayormente en la complacencia pulmonar. (En caso de que estuviera respirando espontáneamente, es necesario usar un manómetro intraesofágico para detectar los cambios de presión).

Los gases arteriales, obtenidos por vía de un catéter intraarterial, reflejan el intercambio de gases a nivel pulmonar. La oximetría transcutánea es útil

para detectar complicaciones agudas y optimizar el tiempo de obtención de gases en sangre, (cuando los gases arteriales son un reflejo de la función pulmonar y no de cambios transitorios a consecuencia de tos, agitación, necesidad de succión del tubo endotraqueal etc.) El CO₂ expiratorio terminal (EtCO₂) se analiza en forma no invasiva con capnometría y es útil para detectar tempranamente obstrucciones en la vía aérea o cambios en la fracción de *shunt*. En el pulmón normal, el EtCO₂ se aproxima a la PaCO₂ arterial. Cuando existe una alteración en la relación ventilación/perfusión (*shunt*), se produce un gradiente entre el EtCO₂ y el CO₂ arterial.

Se debe obtener una radiografía de tórax cuando hay cambios agudos en el estado clínico del paciente y diariamente para confirmar la posición del tubo endotraqueal.

En el caso de sospecharse una infección pulmonar, y si su etiología no pudiera detectarse con medios menos invasivos, se debe realizar un lavado bronquial diagnóstico o, en casos excepcionales, una biopsia pulmonar.

Asistencia respiratoria

Los pacientes con SDRA requieren suplemento de O₂, sin embargo la dosis y la duración de la oxigenoterapia debe ser cuidadosamente monitorizada, porque el oxígeno en alta concentración daña la función pulmonar.

Inicialmente el oxígeno puede ser administrado con cánula nasal o máscara facial. Cuando una FiO₂ de 50% no es suficiente para corregir la hipoxemia, se procede con intubación endotraqueal para instalar una presión expiratoria positiva; (CPAP cuando el paciente respira espontáneamente o PEEP en el caso de respiración asistida). La CPAP-PEEP, recluta alvéolos e incrementa el volumen del pulmón ventilado, mejorando la baja capacidad residual funcional¹⁹; esto produce un aumento en la oxigenación, que permite reducir la concentración de FiO₂. La aplicación de PEEP, no está desprovista de efectos secundarios y debe ser cuidadosamente ajustada.

La aplicación de PEEP en forma profiláctica, (antes de que haya hipoxemia refractaria a FiO₂ < 50%), no es beneficiosa porque aumenta el contenido de agua a nivel pulmonar¹⁹. La PEEP, frecuentemente disminuye el gasto cardíaco a través de diferentes mecanismos: incrementando la resistencia vascular pulmonar, lo cual produce un desplazamiento de la pared libre del ventrículo derecho y disminución del volumen intraventricular izquierdo de fin de diástole (interdependencia ventricular)²⁰⁻²¹ y disminuyendo el retorno venoso, por aumento de la presión intratorácica.

El nivel apropiado de PEEP (mejor PEEP) es aquél que produce mejor oxigenación en la mezcla venosa central¹⁹. No es inusual que en niveles altos de PEEP (>10mmHg), haya que incrementar el volumen intravascular (fluidos en bolo), o aumentar la contractilidad cardíaca (agentes inotrópicos), para compensar la disminución en el gasto cardíaco. Si el paciente requiere más soporte ventilatorio se procede con la ventilación asistida, de preferencia en el modo de soporte de presión (Pres. Sup.) o en ventilación intermitente asistida sincronizada (SIMV). Frecuentemente, es necesario durante el curso de la enfermedad sedar/paralizar y ventilar al paciente en control de presión (Pres. Control)²². Esta progresión creciente en el manejo de la asistencia ventilatoria (Fig.2), tiene como objetivo prevenir o minimizar el barotrauma²³.

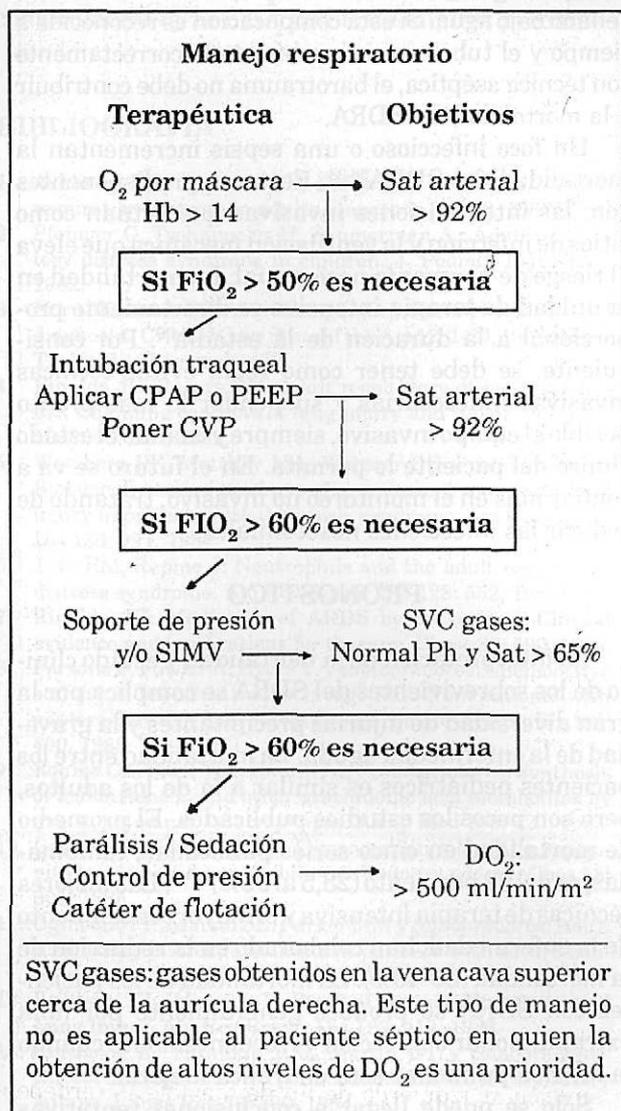


Figura 2

NUTRICION

La desnutrición es un problema relativamente común en pacientes críticamente enfermos que requieren asistencia ventilatoria²⁴. La alta incidencia de malnutrición se atribuye a varios factores, incluyendo: aumento del gasto energético, reducción de los elementos esenciales para la nutrición y mala asimilación del sustrato disponible. Durante la última década se ha reconocido que la malnutrición afecta negativamente la función respiratoria, causando una reducción en la fuerza de los músculos respiratorios, el empuje (*drive*) respiratorio y los mecanismos de defensa pulmonar²⁵⁻²⁶. Estas alteraciones pueden complicar severamente la recuperación del paciente y retrasar el destete de la ventilación mecánica o aumentar el riesgo de desarrollo de neumonía y atelectasias.

Los objetivos son: a) estimar el gasto energético requerido; b) decidir la proporción de carbohidratos, grasas y proteínas adecuada y c) administrarlo en la forma menos complicada.

a) **Gasto energético:** en el período agudo, los requerimientos nutricionales son entre 30-60 cal/Kg/día. Pocos días después el paciente pasa a un período de reparación celular y las necesidades son 25-50% mayores que las necesidades nutricionales basales (calculadas según su edad).

b) **El coeficiente respiratorio (RQ)** es la diferencia entre la cantidad de dióxido de carbono (CO₂) producido y la cantidad de oxígeno que el paciente consume ($RQ = VCO_2/O_2$). En condiciones estables el RQ es primariamente influenciado por el tipo y la cantidad de sustrato que es consumido²⁷. La oxidación de carbohidratos resulta, en promedio, RQ=1, triglicéridos en un RQ=0,7 y la oxidación de proteínas da un RQ=0,8. El RQ va a ser más de 1,0 en los pacientes que demuestran lipogénesis o sufran de acidosis metabólica. La lipogénesis, ocurre cuando se administra una cantidad excesiva de carbohidratos por la conversión de los carbohidratos en grasas, esto incrementa la producción de CO₂²⁸.

La proporción de carbohidratos, grasas y proteínas que un individuo utiliza, varía de acuerdo a la dieta y a su función metabólica. Generalmente, en sujetos con buena salud, una dieta típica se compone aproximadamente de 50 por ciento de carbohidratos, 35 por ciento de grasas y 15 por ciento de proteínas (con un RQ de 0,83). Los pacientes que han sufrido malnutrición prolongada, dependen del metabolismo de las grasas para la producción de energía y utilizan las proteínas del músculo esquelético para mantener niveles normales de glucosa (gluconeogénesis).

Askanazi y colaboradores, demostraron que los pacientes con fallo respiratorio son negativamente afectados por la administración de grandes cantidades de glucosa, porque hay un incremento en la producción de CO_2 que debe ser eliminado²⁹. El consiguiente aumento en el trabajo respiratorio en un paciente con función pulmonar comprometida, puede agravar la falla respiratoria.

Una dieta que contenga 50% de carbohidratos y 50% de grasas como aporte calórico (no proteico), reduce la producción de CO_2 .

c) La vía enteral es preferida a la parenteral. Si existe una buena Sat. O_2 arterial y una adecuada perfusión intestinal, se puede comenzar alimentación nasogástrica o nasoduodenal. El uso de la vía enteral, disminuye el riesgo de septicemia secundaria a translocación de bacteria del intestino y colabora en la función inmunológica, manteniendo activa la producción de linfocitos en las placas de Peyer³⁰. La utilización temprana y agresiva de la vía enteral, disminuiría el riesgo de que el paciente evolucione al síndrome de falla múltiple de órganos (MSOF)³¹.

COMPLICACIONES

La toxicidad de O_2 en el pulmón es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con SDRA. La función pulmonar es afectada por la hiperoxia en varias formas. La habilidad de destruir partículas extrañas por los macrófagos alveolares está comprometida³². Después de 24 horas de hiperoxia la complacencia pulmonar disminuye, el gradiente alvéolo arterial (AaDO_2) se incrementa³³ y la función mucociliar disminuye³⁴⁻³⁵.

En voluntarios humanos sanos, se puede administrar O_2 en concentraciones de 100%, por un período de tiempo de hasta 24 horas sin mayores riesgos de causar anomalías fisiológicas o cambios histológicos irreversibles. Pero esta experiencia no es extrapolable para pulmones dañados. Hasta la fecha, no conocemos ningún estudio que demuestre daño pulmonar usando una FIO_2 entre 50-60% por períodos prolongados.

La prevención de toxicidad por O_2 debe de ser una de las metas del clínico y las siguientes recomendaciones son apropiadas: 1) usar la FIO_2 más baja que permita una adecuada oxigenación tisular; 2) considerar el uso de PEEP para mantener la FIO_2 en niveles no tóxicos (<60%) y 3) nunca negarle al paciente O_2 al 100% si es necesario para prevenir hipoxia.

El barotrauma pulmonar es un riesgo que siempre está presente en el paciente con SDRA. Se desarrolla como consecuencia de la patología pulmonar y de la

ventilación artificial. Con el aumento en la presión transpulmonar que ejerce la PEEP, ciertas áreas alveolares terminan sobredistendidas, mientras que al mismo tiempo el espacio intersticial se comprime. Si existe una obstrucción parcial de las vías aéreas se puede exagerar esta condición clínica. Las fuerzas mecánicas sobre la pared alveolar producen su ruptura cuando la fuerza de tracción crítica es excedida, en especial cuando el tejido pulmonar está previamente dañado. Los pacientes con SDRA son propensos a desarrollar neumotórax (frecuencia del 42 al 66%)¹⁸. Se debe sospechar un neumotórax, cuando un paciente con SDRA demuestra un deterioro súbito en su estado clínico, en la Sat de O_2 o en el estado hemodinámico. La radiografía de tórax confirma este diagnóstico. El manejo de un neumotórax requiere un tubo de drenaje torácico para la evacuación del aire libre con una presión negativa (10-20 cm H_2O), en un sistema de sellado bajo agua. Si esta complicación es reconocida a tiempo y el tubo torácico es insertado correctamente con técnica aséptica, el barotrauma no debe contribuir a la mortalidad del SDRA.

Un foco infeccioso o una sepsis incrementan la mortalidad del SDRA³⁶⁻³⁸. Factores predisponentes son: las intervenciones invasivas que actúan como sitios de infección y la ventilación mecánica que eleva el riesgo de neumonía nosocomial. La mortalidad en la unidad de terapia intensiva es directamente proporcional a la duración de la estadía³⁹. Por consiguiente, se debe tener como regla evitar técnicas invasivas innecesarias y suspender lo más pronto posible el equipo invasivo, siempre y cuando el estado clínico del paciente lo permita. En el futuro se va a confiar más en el monitoreo no invasivo, tratando de reducir las infecciones nosocomiales.

PRONOSTICO

La interpretación de la mortalidad y estado clínico de los sobrevivientes del SDRA se complica por la gran diversidad de injurias precipitantes y la gravedad de la enfermedad aguda. La mortalidad entre los pacientes pediátricos es similar a la de los adultos, pero son pocos los estudios publicados. El promedio de mortalidad en cinco series publicadas, combinadas, es del 52 por ciento (28,5 al 90%)⁴⁰⁻⁴². Las mejores técnicas de terapia intensiva y el mayor conocimiento de la enfermedad, han colaborado en la reducción de la mortalidad (30-40%). La mortalidad de los pacientes con SDRA se produce generalmente por falla extrapulmonar o infección y frecuentemente cuando la función pulmonar está en franca mejoría.

Sólo se puede llegar a conclusiones tentativas sobre el estado clínico de los pacientes pediátricos que

se recuperan del SDRA, dado el número limitado de los estudios publicados. El paciente pediátrico tiene tendencia a tener más anomalías respiratorias residuales que el paciente adulto⁴³⁻⁴⁴.

Los sobrevivientes adultos que sufrieron SDRA probablemente tendrán radiografías de tórax normales y síntomas respiratorios mínimos⁴⁵. Sin embargo, ciertas funciones pulmonares persisten con resultados anormales. Aproximadamente el 25 por ciento de los sobrevivientes de SDRA desarrollan obstrucción reversible de las vías aéreas pequeñas durante el período de recuperación⁴⁶. Seis meses después de la enfermedad aguda el volumen pulmonar retorna a valores normales⁴⁷. Datos obtenidos de sobrevivientes de SDRA, sugieren que el área de la superficie pulmonar para el intercambio gaseoso es adecuada para los requerimientos de oxígeno en reposo; sin embargo, durante el ejercicio, la oxigenación está comprometida y la PaO₂ puede disminuir; probable-

mente debido a una fibrosis pulmonar residual⁴⁵⁻⁴⁷.

CONCLUSION

La enfermedad de SDRA es una enfermedad que se presenta en pediatría. Los recientes descubrimientos en su fisiopatología van a brindar, en un corto plazo, tratamientos dirigidos a bloquear las reacciones inflamatorias.

Mientras tanto un progresivo y metódico manejo clínico, orientado a mantener la oxigenación a nivel de los tejidos (DO₂), prevenir complicaciones y proveer apoyo nutricional, son los pilares terapéuticos.

Agradecimiento

Queremos manifestar nuestro reconocimiento para la Dra. Marisa Gadea por la revisión y sugerencias hechas en este artículo.

BIBLIOGRAFIA

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE.: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2: 319-23; 1967.
- Pfeinger G, Tschappeler H, Zimmerman A.: Adult respiratory distress syndrome in children. *J. Pediatr* 101: 352-7; 1982.
- Horn JK, Lewis FR.: Acute Lung Injury: Pathophysiology and diagnosis., *Critical Care State of the Art* 12: 1-29, 1991 Editor Taylor R., Shoemaker W.
- Rinaldo JE, Rogers RM.: Adult respiratory distress syndrome: Changing concepts of lung injury and repair. *N Engl J Med* 306: 900, 1982.
- Weinberg PF, Matthay MA, Webster RO y colaboradores: Biologically active products of complement and acute lung injury in patients with the sepsis syndrome. *Am Rev Respir Dis* 130: 791, 1984.
- Tate RM, Repine J.: Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 128: 552, 1983.
- Rinaldo JE: Mediation of ARDS by leukocytes: Clinical evidence and implications for therapy. *Chest* 88: 590, 1986.
- Parsons P, Fowler A, Hyers T. y colaboradores: Chemoactive activity in bronchoalveolar lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132: 490, 1985.
- Rouzer CA, Scott WA, Hamill AL y colaboradores: Synthesis of leukotriene C and other arachidonic acid metabolites by mouse pulmonary macrophages. *J Exp Med* 155: 720, 1982.
- Glauser FL, Fairman RP: The uncertain role of the neutrophil in increased permeability pulmonary edema. *Chest* 88: 601, 1985.
- Ognibene FP, Martin SE, Parker MM y colaboradores: Adult respiratory distress syndrome in patients with severe neutropenia. *N Engl J Med* 315: 547, 1986.
- Brigham KL, Meyrick B: State of the art: Endotoxin and Lung injury. *Am Rev Respir Dis* 133: 913, 1986.
- Kopolovic R, Thrailkill KM, Martin DT y colaboradores: Effects of ibuprofen on a porcine model of acute respiratory failure. *J Surg Res* 36: 300, 1984.
- Heffner JE, Repine JE: Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis*. 140: 531, 1989.
- Royall J, Levin DL: Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients: I Clinical aspects, pathophysiology, pathology, and mechanisms of lung injury. *J Pediatrics* 112: 169-180, 1988.
- Holm BA, Matalon S: Role of pulmonary surfactant in the development and treatment of Adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 69: 805, 1989.
- Pratt PC, Vollmer RT, Shelburne JD: Pulmonary morphology in a multihospital collaborative extracorporeal membrane oxygenation project. I. Light microscopy. *Am J Pathol* 95: 191, 1979.
- Royall J, Levin DL: Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients: II. Management. *J Pediatrics* 112: 335-346, 1988.
- Weissman IM, Rinaldo JE, Rogers RM: Positive end-Expiratory Pressure In Adult Respiratory Failure. *NEJM* 307 Vol 22: 1381-4, 1982.
- Bove AA, Santamore WP.: Ventricular interdependence. *Prog Cardiovascular disease* 23: 356; 1981.
- Jardin F, Farcot J, Boisante L y colaboradores: Influence of positive and expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 304: 387, 1981.
- Brathwaite CE, Borg U: Ventilatory Support: Use of pressure modes in critically ill patients. *Crit Care Report* 1: 300-307, 1990.
- Powner DJ: Pulmonary barotrauma in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 3: 224-231, 1988.
- Driver AG, Le Brun M: Iatrogenic malnutrition in patients receiving ventilatory support. *JAMA* 244: 2195, 1980.
- Rochester DF, Esau SA: Malnutrition and the respiratory system. *Chest* 85: 411, 1984.
- Weissman C, Kemper M, Elwyn DH y colaboradores: The energy expenditure of the mechanically ventilated critically ill patient. *Chest* 89: 254, 1986.
- Ferrannini E: The theoretical basis of indirect calorimetry. *Metabolism* 37: 287, 1988.
- Giovannini I, Boldrini G, Castagnetto M, y colaboradores: Respiratory quotient and patterns of substrate utilization in human sepsis and trauma. *J Parenter Enteral Nutr* 7: 226, 1983. Early feedings.
- Askanazi J, Weissman C, Rosenbaum H. y colaboradores:

- Nutrition and the respiratory system. *Crit Care Med* 10: 163, 1982.
30. Moore EE: Nutritional considerations in critical care medicine: Observations from post injury Total Enteral Nutrition Versus Total Parenteral Nutrition. SCCM State of the Art. Editors Lumb P, Shoemaker W. *Critical Care Vol 11*: 33-57, 1990.
 31. Cerra FB: Multiorgan Failure Syndrome: Clinicals trade-Offs. SCCM State of the Art. Editors Lumb P, Shoemaker W. *Critical Care Vol 11*: 15-31; 1990.
 32. Riffin TA, Simon LM, Braun D y colaboradores: Impairment of phagocytosis by moderate hyperoxia (40 to 60 percent oxygen) in lung macrophages. *Lab Invest* 42: 622, 1980.
 33. Caldwell PRB, Lee WL, Jr., Schildkraut HS y colaboradores: Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *J Appl Physiol* 21: 1477, 1966.
 34. Wolfe WG, Ebert PA, Sabiston DC Jr.: Effects of high oxygen tension on mucociliary function. *Surgery* 72: 246, 1972.
 35. Deneke SM, Fanburg BL: Normobaric oxygen toxicity of the lung. *NEJM* 303 N2: 76-86, 1980.
 36. Montgomery BR, Stager MA, Carrico CJ y colaboradores: Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132: 484, 1985.
 37. Bell RC, Coalson J, Smith JD y colaboradores: Multiple organ system failure and infection in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 99: 293, 1983.
 38. Seindenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC y colaboradores: Incidence, site, and outcome of infections in patients with adults respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134: 12, 1986.
 39. Madoff RD, Sharpe SM, Fath JJ y colaboradores. Prolonged surgical intensive care. *Arch Surg* 120: 698, 1985.
 40. Venus B, Jacobs HK, Lim L: Treatment of the adult respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *Chest* 76: 257, 1979.
 41. Kirby RR, Downs JB, Civetta JM y colaboradores: High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. *Chest* 67: 156, 1975.
 42. Gallagher TJ, Civetta JM: Goal-directed therapy of acute respiratory. *Anesth Analg* 59: 831, 1980.
 43. Klein JJ, Haeringer Jr, Slinger HJ y colaboradores: Pulmonary function after recovery from adult respiratory distress syndrome. *Chest* 69: 350, 1976.
 44. Fanconi, S, Kraemer R, Weber J y colaboradores: Long-term sequelae in children surviving adult respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 106: 218, 1985.
 45. Elliot CG, Morris AH, Cengiz M: Pulmonary function and exercise gas exchange in survivors of adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 123: 492, 1981.
 46. Lakshminarayan S, Hudson LDS: Pulmonary function following the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 74: 489, 1978.
 47. Yahav J, Lieberman P, Molho M: Pulmonary function following the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 74: 247, 1978.

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Nueva sección: PREGUNTE A LOS EXPERTOS

ARCHIVOS inicia esta nueva sección donde un experto, con sobrada solvencia en el tema, dará respuesta de manera clara, concreta y sintética, a preguntas que sobre temas en controversia, o aún poco conocidos, hagan llegar nuestros lectores, por escrito o por teléfono.

Las preguntas no deberán ser anónimas, pero su autor no será identificado en la revista.

Invitamos a realizar su pregunta a:

Archivos Argentinos de Pediatría
Cnel. Díaz 1971
1425 Buenos Aires

Tel.: 824-2063
y 826-8827
Fax: 821-8612

Comunicación breve**Absceso cerebral por *Bacteroides melaninogenicus*,
Bacteroides fragilis y *Peptostreptococcus sp* en un lactante**DRES. HUGO LUJÁN, ALFREDO JORGE RONCORONI,
GRACIELA ZUCCARO Y GRACIELA DAMILANO**RESUMEN**

Se presenta un caso de un absceso cerebral voluminoso causado por *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis* y *Peptostreptococcus sp* en un lactante de 2 meses de edad, cuyo motivo de consulta fue aumento de perímetro cefálico en un control de salud. Requirió tratamiento antibiótico con piperacilina y metronidazol durante 19 días y cefotaxime durante 26 días. Se realizaron una punción diagnóstica y dos drenajes quirúrgicos, requiriendo además un catéter de derivación ventrículo-peritoneal. No presentó recaídas luego de 12 meses de control.

Palabra clave: Absceso cerebral

SUMMARY

We present a case of a brain abscess due to *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis* and *Peptostreptococcus sp* in a two-month old infant. He was admitted due to an increase in head circumference. He received antibiotic treatment with piperacillin and metronidazole for 19 days, and cefotaxime for 26 days. A diagnostic puncture was performed and he required two surgical drainages. Due to hypertensive hydrocephalus a ventriculoperitoneal shunt was fitted. No recurrence was detected in a 12 month follow-up.

Key words: brain abscess

INTRODUCCION

Los abscesos cerebrales son una patología poco frecuente en el neonato y lactante. Una serie de 23 años de estudio de Estados Unidos y Costa Rica detectó solamente 9 en el primer país y 32 en el segundo¹. En alrededor de un 20 por ciento de los casos no se ha detectado el factor predisponente¹⁻². Los agentes causales más frecuentes son bacilos Gram negativos aerobios, estreptococos y estafilococos¹. El propósito de esta comunicación es presentar un caso de un absceso cerebral voluminoso en un lactante.

CASO CLINICO

Enfermo de 2 meses de edad, que consultó por aumento del perímetro cefálico en un control de salud. Nacido de parto sanatorial eutócico, luego de un embarazo controlado (no se detectaron cuadros infecciosos en la madre durante el transcurso del embarazo), con un peso de 3.230 g, talla de 50,5 cm y perímetro cefálico 36 cm. En los controles de 1 y 2 meses de edad presentaba los siguientes valores: peso 4.100 (50) y 4.930 (50) g, talla 53,5 (50) y 57 (50) cm, perímetro cefálico 37 (97) y 41,5 (97) cm. Ingresó

por una anemia sin causa aparente, constatándose temperatura axilar 37,2°C, palidez de piel y mucosas. La rutina mostró: Hto 22%, Hb 8,20 g%, glóbulos blancos 7.300/mm³, serologías toxoplasmosis, rubeola y citomegalovirus negativas. Se transfunde con 10 ml/kg de glóbulos rojos desplasmatisados.

Es dado de alta y en el control de 7 días el perímetro cefálico fue 44,3 cm (incremento >1,25 cm/semana). Es reinternado, hallándose afebril (36,2°C) peso 5.500 g, perímetro cefálico 44,5 cm, frecuencia cardíaca 140/min, frecuencia respiratoria 28/min, presión arterial 90/60 mmHg, eutrófico, con apetito conservado. La fontanela anterior se hallaba abombada y tensa, con suturas craneales diastadas. El laboratorio de ingreso mostró Hto 45%, Hb 14,3 g%, CHCM 32 g%, reticulocitos 0,8%, glóbulos blancos 6.400/mm³ (neutrófilos cayados 2% y segmentados 65%, linfocitos 32%, monocitos 1%), eritrosedimentación 2 mm, electrocardiograma normal.

Se realizó una tomografía axial computada (TAC) cerebral que mostró una lesión fronto-témporo-parietal, córtico-subcortical izquierda con edema perilesional y efecto de masa (Fig. 1). Se punzó la lesión obteniendo 45 ml de material purulento, fétido. El examen fisicoquímico mostró abundantes polimorfonucleares neutrófilos (1.500/mm³), glucosa 10 mg%, proteínas 350 mg%. En el cultivo se aisló *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus* y *Peptostreptococcus sp*. Dos hemocultivos fueron negativos. Se indicó tratamiento antibiótico con piperacilina 300

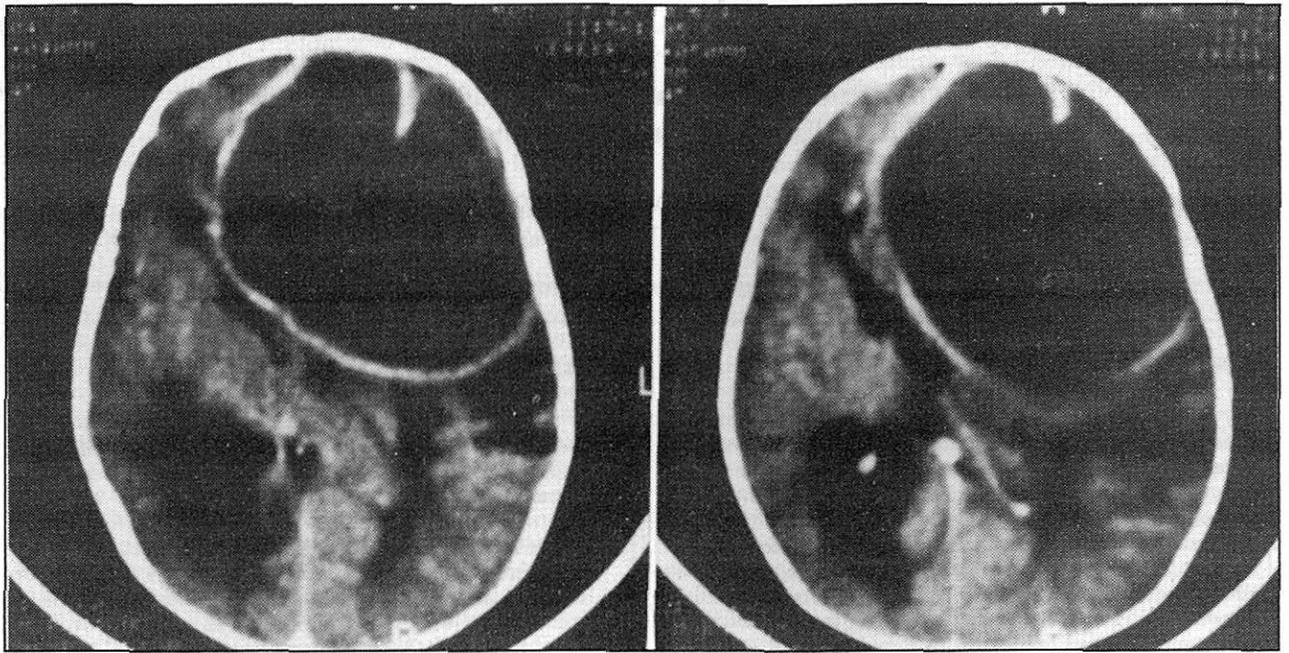


Fig. 1. Tomografía axial computada de cerebro al ingreso, con absceso fronto-parieto-temporal izquierdo con edema perilesional.

mg/kg/día y metronidazol 30 mg/kg/día. Se realizó drenaje quirúrgico del absceso, con lavado de la cavidad con solución fisiológica y colocación de un equipo de drenaje de líquido cefalorraquídeo al exterior. Se indicó fenobarbital 5 mg/kg/día, obteniendo niveles séricos de 35 ug/ml (valor de referencia 15-40 ug/ml).

Tuvo buena evolución clínica hasta el día 19 de internación, en el cual presentó hipertermia (38°C), irritabilidad y rechazo del alimento. Se suspendió piperacilina y se indicó cefotaxime 200 mg/kg/día sospechando una infección intrahospitalaria. Una TAC de control mostró persistencia del absceso (Fig. 2). Se realizó nueva limpieza quirúrgica del absceso, hallándose una cavidad tabicada con líquido claro cuyo cultivo fue negativo al igual que los hemocultivos. Presentó buena evolución clínica hasta el día 26, en que se hallaba hiporreactivo, con mala succión, deposición con sangre roja (Hematest positivo) y temperatura axilar 37,9°C. La diuresis era de 1,5 ml/kg/hora y la rutina mostró sodio 107 mEq/l, potasio 4,9 mEq/l, urea 19 mg% y densidad urinaria 1.030. Se interpretó el cuadro como hiperaldosteronismo secundario en un enfermo deshidratado, corrigiéndose con hidratación. Asimismo se indicó ranitidina 7 mg/kg/día endovenosa.

A los 37 días de internación se retiró el drenaje ventricular, previa TAC de control, presentando una semana después irritabilidad, vómitos, fontanela



Fig. 2. Tomografía axial computada de cerebro luego de 20 días de tratamiento antibiótico mostrando persistencia del absceso fronto-parieto-temporal izquierdo, con niveles hidroaéreos en su interior (posteriores al drenaje quirúrgico).

tensa, ojos en sol naciente y perímetro cefálico 44,2 cm (96 hs antes era de 42,4 cm). Se realizó una punción transfontanelar, obteniendo líquido xantocrómico estéril. Dado este síndrome de hipertensión endocraneana, se decidió colocar un catéter de derivación ventrículo-peritoneal. Se suspendió el tratamiento antibiótico al completar 45 días y fue dado de alta a los 50 días de internación. Al mes del alta presentó una infección del catéter de derivación ventrículo-peritoneal por *Acinetobacter anitratus*, que fue tratada con antibióticos y cambio del catéter, evolucionando hasta la fecha sin otra complicación (12 meses de control). La TAC de control a 60 días mostró imágenes residuales de su absceso (Fig. 3).

DISCUSION

Los primeros casos de abscesos cerebrales en neonatos fueron publicados a fines del siglo pasado³. Su frecuencia se ha incrementado en los últimos años, probablemente por el mayor uso de los métodos de diagnóstico por imágenes¹. Sin embargo, siguen siendo una patología infrecuente en este grupo etario.

Se han citado como factores predisponentes la prematuridad, la ruptura prematura de membranas y las infecciones maternas durante el embarazo, factores ausentes en nuestro caso¹⁻²⁻³. Se han descrito epidemias de meningitis y abscesos cerebrales por bacilos Gram negativos en diferentes nurseries, fenómeno no detectado en nuestro centro⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷. Se ha observado que en el 20 por ciento de los casos no se detecta un factor predisponente tal como ocurrió en el caso presentado¹⁻².

Los agentes etiológicos hallados en abscesos cerebrales de lactantes difieren de los causales de meningitis, observándose un predominio de *Proteus sp* y *Citrobacter sp* en el caso de los abscesos⁴⁻⁵⁻⁷. El hallazgo de anaerobios debe hacer sospechar un origen ótico o sinusal del proceso, sin embargo no se detectó patología a este nivel en nuestro enfermo, como tampoco hubo evidencias de cardiopatía congénita cianótica, la cual se asocia con infecciones por estreptococos anaerobios y microaerofílicos¹⁻⁴. Los anaerobios hallados en nuestro caso se han descrito en abscesos secundarios a infecciones pulmonares o intraabdominales, tampoco presentes en nuestro enfermo⁸.

Estas infecciones requieren un tratamiento antibiótico bactericida, empleando drogas con adecuada difusión a parénquima cerebral. Este último punto debe destacarse, dado que la difusión intracerebral no puede ser precedida por una adecuada difusión a líquido cefalorraquídeo⁹. El tratamiento antibiótico debe ser dirigido a los agentes causales más frecuentes y es por ello que se ha recomendado el uso de

cefalosporinas de tercera generación¹⁻⁸. En relación con los anaerobios, metronidazol (con efecto bactericida) es superior a cloramfenicol. Su seguridad en el período neonatal no es cuestionada¹⁰. La duración del tratamiento antibiótico debe ser de 3 a 4 semanas en los enfermos tratados con aspiración y con lesiones residuales en las tomografías computadas de control¹. También se ha sugerido prolongar el tratamiento antibiótico en aquellos casos con evolución tórpida¹.

No se emplearon corticoides en este caso, dado que su uso es controvertido. Si bien reducen el edema cerebral, retardan el proceso de encapsulamiento, incrementan la necrosis cerebral, reducen la difusión antibiótica al absceso y se ha observado efecto rebote, con incremento del edema al ser suspendidos¹⁻⁸.

Se ha discutido la necesidad de un tratamiento quirúrgico de esta patología, el cual puede corresponder a una punción aspirativa, una resección o una marsupialización del absceso. Esta última técnica no es empleada en la actualidad. Se ha observado que el drenaje quirúrgico con aspiraciones se asoció con menor incidencia y tamaño de lesiones residuales y con una mejor recuperación funcional¹⁻². La resección no requirió cirugías ulteriores, a diferencia de la aspiración que debió ser repetida en el 33 por ciento de los enfermos¹. Asimismo, no se observaron recaídas en ninguno de los enfermos a los cuales se les reseccó su absceso cerebral¹.

Nuestro caso requirió dos punciones y lavados a través de drenajes. En el momento actual el control tomográfico y/o ecográfico permite determinar la evolución del absceso con tratamiento antibiótico, luego de una punción inicial diagnóstico-terapéutica. Es por ello que se recomienda la punción aspirativa, reservando la resección quirúrgica para aquellos casos en los cuales no puede esterilizarse la colección¹. Este fenómeno se observa en abscesos multiloculados o postraumáticos que contienen fragmentos de hueso o cuerpos extraños⁸.

La mortalidad de esta afección se ha reducido significativamente en las últimas décadas, observándose en la actualidad valores en el orden del 13 al 22 por ciento¹⁻². La mortalidad es menor en aquellos enfermos con abscesos únicos, que inician el tratamiento antibiótico hallándose lúcidos¹. Las secuelas se han asociado con convulsiones en el momento del diagnóstico, cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo, dilatación ventricular, aspiración tardía del absceso y resección del mismo¹⁻². Se ha observado que el desarrollo intelectual puede deteriorarse con los años, de tal manera que estudios psicométricos adecuados a los 6 meses-1 año no predicen la evolución a largo plazo².

En conclusión, el caso presentado demuestra la evolución solapada de un absceso cerebral, la nece-

alidad de un diagnóstico microbiológico que permite confirmar un tratamiento antibiótico empírico inicial y manejar las complicaciones médicas asociadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Saez-Llorens XJ, Umaña MA, Odio CM, McCracken GH, Nelson JD: Brain abscesses in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 8: 449-458, 1989.
2. Renier D, Flandin C, Hirsch E, Hirsch JF: Brain abscesses in neonates. A study of 30 cases. *J Neurosurg* 69: 877-882, 1988.
3. Holt LE: A report of five cases of abscesses of the brain in infants, together with a summary of twenty-seven collected cases, in infants and very young children. *Arch Pediatr* 15: 81-106, 1989.
4. Patrick, Kaplan: Current concepts in the pathogenesis and management of brain abscesses in children. *Ped. Clinics of North America* 35: 625, 1988.
5. Carre M, Sarlangue J, Baronnet R, Nicolau A, Demarquez JL: Cerebral abscess caused by *Proteus mirabilis* in the neonatal period. *Arch Fr Pediatr* 44: 871-4, 1987.
6. Montoya F, Contal M, Sibille G, Huret C, Frerebeau P, Bonnet H: Brain abscess in the neonatal period. *Arch Fr Pediatr* 44: 35-8, 1987.
7. Hervas JM: Nonsurgical management of neonatal multiple brain abscesses due to *Proteus mirabilis*. *Helv Paediatr Acta* 42: 451-6, 1987.
8. Lovesio C: Abscesos cerebrales, Actualizaciones en infectología 6: 21-31. 1990.
9. Roncoroni AJ, Manuel C: Difusión tisular de antibióticos (2da. parte). Actualizaciones en Infectología 3: 83-96, 1987.
10. Law BJ, Marks MI: Excelente evolución de una meningitis por *bacteroides* en un recién nacido tratado con metronidazol. *Pediatrics* (ed. española) 10: 239-241, 1980.

IV CONGRESO ARGENTINO DE PERINATOLOGIA

Buenos Aires, 1 al 4 de septiembre de 1992
Centro Cultural Gral. San Martín

Organizan
Sociedad Argentina de Pediatría
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires

Presidentes:

Dra. Celia Lomuto
Dr. Osvaldo H. Parada

Temas libres
Se reciben hasta el
30 de junio de 1992

Invitados extranjeros

Dr. Waldemar Carlo (EE.UU.)
Dr. Luis Cibils (EE. UU.)
Dr. M. Jeffrey Maisels (EE.UU.)
Dr. Frank Manning (Canadá)
Dr. Ricardo Schwarcz (Uruguay)

Informes e inscripción

Ana Juan Congresos
Sarmiento 1562 4º piso F
1042 Buenos Aires
Tel.: 381-1777 y 35-1874
Fax: (0541) 35-6703

Comunicación breve**Síndrome urémico hemolítico: estudios serológicos para agentes virales y su probable asociación etiológica**DRES. NORMA DELGADO¹, CRISTIAN ELÍAS COSTA², FERNANDO MENDILAHARZU¹,
VIDA HODARA, JOSÉ OUBIÑA, MERCEDES WEISSENBACHER**INTRODUCCION**

El síndrome urémico hemolítico (SUH), considerado endemoepidémico en nuestro país, presenta una sintomatología característica conocida claramente desde 1964¹. La incidencia de esta enfermedad es muy alta en Argentina estimada en alrededor de 250 casos por año, superando largamente a la observada en otros países²⁻³.

El SUH es causa frecuente de insuficiencia renal aguda en la primera infancia (edad media: 12,5 meses) presenta una mortalidad del 3 por ciento en la etapa aguda, siendo preocupante la evolución alejada en la segunda infancia y adolescencia donde se encuentra proteinuria y/o hipertensión arterial (20%) e insuficiencia renal crónica en el 15 por ciento de los casos².

La alta mortalidad registrada en los primeros años (47%) disminuyó con el tiempo, por la experiencia adquirida en el diagnóstico precoz y en el tratamiento del fallo renal agudo⁴.

Se desconoce la verdadera etiología del SUH, aparentemente puede ser desencadenado por múltiples factores etiológicos (rechazo de injerto, sepsis por gérmenes Gram negativos, infecciones virales) no aceptándose la existencia de un agente bacteriano o viral único como causa etiológica⁵. Los agentes virales que fueron asociados al SUH son numerosos: enterovirus, particularmente Coxsackie⁶ y ECHO⁹, arnavirus del grupo Tacaribe⁷⁻⁸ y arbovirus del grupo Flavivirus como Ilheus o como el de la encefalitis de Saint Louis⁴. Actualmente se destaca el rol de las verotoxinas producidas por *Escherichia coli*, sin embargo el SUH debe ser una manifestación poco habitual dada la alta frecuencia de diarrea asociada a enterotoxinas en los niños de nuestro país⁹⁻¹⁰⁻¹¹. Existen semejanzas clínicas y de laboratorio entre el SUH y las fiebres hemorrágicas

como la fiebre hemorrágica argentina¹² o la fiebre hemorrágica con síndrome renal¹³.

MATERIAL Y METODOS

A fin de establecer o descartar una relación etiológica entre estos virus y el SUH en los niños, se realizó un estudio serológico en pacientes (N:24) 8 varones y 16 mujeres de 9 a 32 meses de edad (X=15,8 meses) con diagnóstico claro de SUH.

Se analizaron los anticuerpos en muestras pareadas obtenidas en el período agudo (1ro a 6to día de internación) y durante la convalecencia (promedio: 24 días después de la internación). En estas muestras se buscaron anticuerpos contra los agentes etiológicos de las fiebres hemorrágicas mencionadas (Junín y Hantaan) y el de la encefalitis de St. Louis.

Métodos

El análisis de anticuerpos anti-Junín se realizó por medio de la técnica de neutralización en cultivo de células VERO C-76, infectadas con virus Junín.

Para detectar anticuerpos contra Hantavirus la técnica utilizada fue la inmunofluorescencia indirecta sobre improntas de células VERO E-6 infectadas con el virus Hantaan.

La detección de anticuerpos contra encefalitis de St. Louis se realizó en 12 sueros con la prueba de inhibición de la hemoaglutinación utilizando eritrocitos de ganso y antígeno (sacarosa-acetona) St. Louis (CDC).

En el interrogatorio, uno solo de los niños declaró contacto con roedores. Desde el punto de vista clínico todos los niños presentaron: oligoanuria (100%), síntomas digestivos (95,8%), neurológicos (70%) y hematológicos (95,8%).

RESULTADOS

La detección de anticuerpos anti-Junín por neutralización fue en todas las muestras estudiadas

¹Hospital de Pediatría J.P. Garrahan²Hospital Municipal de Niños de la Ciudad de Buenos Aires "Ricardo Gutiérrez"

Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA.

negativa, como se detalla en el cuadro 1. Un paciente de 8 meses de edad presentó anticuerpos inmunofluorescentes anti-Hantaan.

Sus familiares no acusaron contacto con roedores. La muestra obtenida durante la convalecencia mantenía el título observado en la primera muestra (44 días de diferencia entre una y otra), indicando que la infección con Hantavirus en esta niña no coincidió con la fase aguda del SUH. El hallazgo de anticuerpos anti Hantavirus en el 4 por ciento de estos niños es semejante (3,4%) al encontrado en estudios de seroprevalencia en población adulta en Argentina¹⁴.

Por último, en los sueros estudiados se encontraron 5 muestras positivas (42%) con títulos de 20 y 40 para encefalitis de St. Louis por la técnica de inhibición de la hemoaglutinación, observándose además, que en dos de estos pacientes se detectó un aumento de título durante la convalecencia.

DISCUSION

Debido al entrecruzamiento antigénico entre los flavivirus es necesario realizar pruebas de neutralización para su mejor individualización. Mientras tanto, estos hallazgos sólo indican que la infección con este flavivirus debería estudiarse en profundidad como una posible etiología del SUH. Otros autores han encontrado previamente serología positiva para este mismo virus en niños con SUH⁴.

Esta enfermedad presenta una alta morbimortalidad y gran repercusión socioeconómica por los requerimientos terapéuticos costosos en el período agudo y por las graves secuelas alejadas necesitando estos pacientes tratamiento dialítico y trasplante renal.

De lo anterior surge la importancia de proseguir con los estudios que nos lleven a conocer la causa o causas etiológicas de este síndrome en nuestro medio.

CUADRO 1
Estudios serológicos en niños con SUH

Virus	Técnica	N	Seroprevalencia		Título
			Positivos	%	
Junín	Neutralización	24	0	0	0
Hantaan	Inmunofluorescencia	24	1	4	32
SLE	Inhibición de la hemoaglutinación	12	5	42	20-40

BIBLIOGRAFIA

- Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, Ruty A: The hemolytic uremic syndrome. *J. Pediat* 1964, 64: 478.
- Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, Gallo GE, Sojo ET: Síndrome Urémico Hemolítico p. 161 en: Rossi Ettore: *Nefrología Pediátrica*. Ed. Med Panamericana (1973).
- Van Wierengen PM, Monnens LAH, Schretlen ED: Haemolytic Uremic Syndrome Epidemiological and clinical study. *Arch Dis Child*, 1974, 49: 432
- Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F: The hemolytic-uremic syndrome. *Proc 3rd Int Congr Nephrol*. Washington 1966, 3: 24.
- Drummond KL: Hemolytic Uremic Syndrome. Then and now. *New England, J Med* 1985, 312: 116.
- Ray GG, Tucker VL, Harris DJ, Cuppage FE, Chin TDY: Enteroviruses associated with the hemolytic-uremic syndrome. *Pediatrics* 1970, 46: 378.
- Mettler N, Gianantonio CA, Parodi A: Aislamiento del agente causal del síndrome urémico-hemolítico. *Medicina* 1963, 23: 139.
- Laguens RP, Cossio P, Pantin JJ, Maiztegui JI, Voyer LE, Segal A: Prevalencia de antígeno de arnavirus y partículas de aspecto viral en riñones de enfermos con síndrome urémico hemolítico en la ciudad de Buenos Aires. *Medicina* 1975, 35: 611.
- Novillo AA, Voyer LE, Cravioto R, Freire MC, Castaño G, Wainstein R, Binztein N: Haemolytic uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and verotoxin neutralizing antibodies. *Pediatr Nephrol* 1988, 2: 326.
- De Cristofaro MA, Fayad A, Ferraris J, Cortinez C, Ramírez J, Ascione A, Gianantonio Ca. Síndrome urémico-hemolítico de la infancia. Su relación con la presencia de verotoxina libre fecal. *Arch Arg Pediat* 1986, 84: 339.
- López M, Díaz M, Grinstein S y colaboradores: Hemolytic uremic Syndrome and diarrhea in Argentine children. The role of Shiga-like toxins. *J Infect Dis* 1989, 159: 469.
- Weissenbacher MC, Laguens RP, Coto CE: Argentine Hemorrhagic Fever. *Curr Topics Microbiol Immunol* 1987, 134: 80.
- Lee HW, Dalrymple JM (ed) WHO Collaborating Center for Virus and Research (Hemorrhagic fever with renal syndrome) Institute for Viral Diseases. Korea University (1989).
- Weissenbacher MC, Lee HW, Cura E, Segura EL: Anti-Hantaan antibody prevalence in argentina Laboratory workers and general population. *Proc Pacific Science Association 16th Congress*, Seoul, Korea 1987.

Comunicación breve

Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*DRES NARCISO A. FERRERO¹, FERNANDO C. FERRERO¹ Y M. FABIANA OSSORIO¹

RESUMEN

Se presentan 17 pacientes con diagnóstico de neumonía. En 11 de ellos se encontró una prueba de fijación de complemento para *Mycoplasma pneumoniae* positiva.

La edad promedio de estos pacientes ($3,9 \pm 1,7$ años), inferior a la clásicamente descrita para esta patología, remarca la importancia del *Mycoplasma* como agente etiológico de patología respiratoria en pediatría especialmente durante brotes epidémicos.

Palabras claves: Neumonía, *Mycoplasma pneumoniae*

SUMMARY

Seventeen patients with pneumonia are presented. Eleven of them showed positive complement-fixation test to *Mycoplasma pneumoniae*.

Average age ($3,9 \pm 1,7$ years) was less than that classically known for symptomatic *Mycoplasma* disease.

We emphasise the importance of *Mycoplasma pneumoniae* as respiratory illness agent in pediatric patients, specially during epidemic outbreaks.

Key words: Pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*

La neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* es una infección que ocurre fundamentalmente en mayores de 5 años de edad (escolares, adolescentes y adultos jóvenes)¹.

Su presentación es endémica, con brotes epidémicos. Aunque se ha estimado que sólo el 3 a 10 por ciento de los pacientes con infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* desarrolla neumonía, hasta el 30 por ciento de las neumonías en la población general pueden deberse a este microorganismo².

La evolución habitual suele ser benigna y auto-limitada; sin embargo pueden presentarse complicaciones respiratorias (derrame pleural masivo, bronquiolitis obliterante, fibrosis pulmonar)³.

No son infrecuentes las manifestaciones extrarrespiratorias, fundamentalmente óticas (otitis media, miringitis bullosa) y cutáneas (exantema, eritema polimorfo). También se ha descrito compromiso articular (artritis), cardíaco (miocarditis, pericarditis, endocarditis), gastrointestinal (anorexia, vómitos, diarrea), hemático (anemia hemolítica) y del sistema nervioso (Guillain-Barre, meningitis séptica, mielitis transversa, ataxia cerebelosa)⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷.

Como ya dijimos, la enfermedad sintomática por *Mycoplasma pneumoniae* es mucho más frecuente en pacientes mayores de 5 años; sin embargo, numerosos estudios muestran que lactantes y preescolares pueden tener títulos elevados de anticuerpos fijadores de complementos para este microorganismo. Se

especula que esto se debería a que las infecciones en los primeros años de vida podrían ser asintomáticas y que la neumonía podía estar, en parte, inmunológicamente determinada en un huésped sensibilizado por una o más infecciones subclínicas previas⁸.

El objetivo de esta comunicación es llamar la atención sobre la posibilidad de que el *Mycoplasma pneumoniae* sea causa de neumonía aún en niños menores de 5 años, como lo documentamos durante un brote epidémico.

Nuestra población comprende 17 pacientes que consultaron espontáneamente en nuestro Servicio durante las dos primeras semanas del mes de septiembre de 1990, presentando signos clínicos y/o radiológicos de neumonía.

Todos ellos eran eutróficos, 11 eran mujeres y 6 varones y sus edades estaban comprendidas entre 1 y 9 años ($x = 3,9 \pm 2,0$).

A todos los pacientes se les efectuó hemograma, eritrosedimentación, hemocultivo, contrainmuno-electroforesis (CIE) en sangre y orina para neumococo y *Haemophilus influenzae*, y dosaje de anticuerpos fijadores de complemento (Atc-FC) para *Mycoplasma pneumoniae* que se repitió a las dos o tres semanas. El mismo se consideró significativo cuando mostró una variación de cuatro veces en el título entre ambos dosajes. Ni el hemograma ni la eritrosedimentación mostraron alteraciones significativas. La pesquisa bacteriológica a través de cultivos y CIE fue negativa. De los 17 pacientes, 11 presentaron positividad en la prueba de fijación de complemento. La edad promedio de estos 11 pacientes también fue de 3,9 años (DS= 1,7).

¹4* Cátedra de Pediatría, Facultad de Medicina (UBA); Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde", Buenos Aires.

Correspondencia: Amenábar 1935 PB "3" Capital Federal.

Ocho de ellos tenían otitis media (dos con miringitis bullosa), cuatro presentaban síntomas digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal) y en dos se observó derrame pleural. Ningún paciente presentó manifestaciones cutáneas, articulares, cardíacas o del sistema nervioso.

Ante la sospecha de infección por *Mycoplasma pneumoniae* se medicó a los pacientes con eritromicina (50 mg/kg/día), siendo la evolución favorable en todos los casos.

CONCLUSIONES

Queremos destacar la importancia del *Mycoplasma pneumoniae* como agente responsable de infección respiratoria baja aguda en pediatría tanto en forma endémica como durante la presentación de brotes epidémicos circunstancia en la que puede transformarse en el germen prevalente.

También es de destacar que a pesar que la neumonía debida a *Mycoplasma pneumoniae* es clásicamente asociada a escolares, adolescentes y adultos jóvenes, también debe ser tenida en cuenta en pacientes menores de 5 años especialmente durante el curso de brotes epidémicos.

CUADRO 1. *Pacientes con neumonía. Títulos de anticuerpos fijadores de complemento (FC) para Mycoplasma pneumoniae.*

n	Sexo	Edad	Título FC	
			1º muestra	2ª muestra
1	M	4 a	32	256
2	F	3 a	64	256
3	F	2 a	8	128
4	F	4 a	32	128
5	F	4 a	32	256
6	F	5 a	8	8
7	M	3 a	128	16
8	F	2 a	128	8
9	M	1 a	8	8
10	F	5 a	128	512
11	M	3 a	0	0
12	F	3 a	8	8
13	M	3 a	8	16
14	M	8 a	32	256
15	F	3 a	8	128
16	F	5 a	128	8
17	F	9 a	16	16

BIBLIOGRAFIA

1. Broughton R A: Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis* 1986, 5: 71-85.
2. Cassell G H, Cole B C: *Mycoplasma* as agents of human disease. *N Engl J Med* 1981, 304: 80-89.
3. Mansell K, Rosenow E, Smith T, Martin J: *Mycoplasma pneumoniae*. *Thorax* 1989, 95: 639-646.
4. Grix A, Giammona S T: Pneumonitis with pleural effusion in children due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Am Rev Respir Dis* 1974, 109: 665-671.
5. Cherry J R, Hurwitz E S, Welliver R C: *Mycoplasma pneumoniae* infections and exanthems. *J Pediatr* 1975, 87: 369-373.
6. Stevens D, Swift P, Johnston P y col: *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Arch Dis Child* 1978, 53: 38-42.
7. Lerer R, Kalavski S: Central nervous system disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of five cases and review of the literature. *Pediatrics* 1973, 52: 658-688.
8. Ponka A, Ukkonen P: Age related prevalence of complement-fixing antibody to *Mycoplasma pneumoniae* during an 8 years period. *J Child Microbiol* 1983, 17: 571-575.

Comunicación breve

Pseudoaneurisma de arteria radial

DRES. ADRIÁN ALLARIA¹, JUAN C. RODRÍGUEZ²

RESUMEN

Procedimientos invasivos de monitorización arterial son frecuentemente utilizados en pacientes de edad pediátrica en estado crítico. Se comunica un raro caso de pseudoaneurisma de arteria radial en un niño de 6 meses de edad. Palabras clave: aneurisma, arteria radial.

SUMMARY

Arterial invasive procedures are frequently utilized in critical patients. A rare case is reported of pseudoaneurism of radial artery developed in a six-months old child following invasive radial monitorization.

Key words: aneurysm, radial artery.

La formación de pseudoaneurismas (falso aneurisma) es una complicación poco frecuente en pacientes de edad pediátrica, habiendo sido reportada como secuela de injuria vascular por herida penetrante y procedimientos de diagnóstico invasivos a nivel arterial¹⁻³.

Sobre un total de 580 pacientes sometidos a monitoreo arterial invasivo en el perioperatorio de cirugía cardiovascular infantil (procedimientos paliativos y correctores con circulación extracorpórea), un paciente (0,17%) desarrolló luego de dos semanas de la cirugía un pseudoaneurisma de arteria radial, el cual fue resuelto quirúrgicamente en forma exitosa. Es propósito de esta comunicación alertar al médico pediatra acerca de las posibles secuelas de procedimientos invasivos realizados durante la internación en la fase crítica de la enfermedad, ya que éstas son habitualmente detectadas luego del alta hospitalaria. Un adecuado protocolo de seguimiento de estos pacientes permitirá detectar en forma temprana esta complicación.

CASO PRESENTADO

Una niña de 6 meses de edad, 3,7 kg de peso, portadora de cardiopatía congénita (comunicación interventricular múltiple con hipertensión pulmonar severa), es sometida a un claje de arteria pulmonar el 3 de febrero de 1990. En sala de operaciones se canalizó bajo visión directa la arteria radial izquierda, la cual registraba el antecedente de pun-

ciones percutáneas previas en forma múltiple. Se utilizó un catéter de Teflón nº 22. La arteria radial estaba rodeada de múltiples hematomas producto de las punciones previas. La arteria distal al sitio de la punción no era viable por lo que fue ligada previa constatación de flujo a través del examen semiológico de la mano y la demostración de flujo pulsátil a través de la arteria cubital mediante oximetría de pulso.

El catéter arterial fue retirado a las 48 horas, realizándose, según técnica habitual, hemostasia por compresión durante 10 minutos. Al octavo día postquirúrgico la niña fue dada de alta con un examen físico a nivel de la herida arterial sin particularidades.

Dos semanas más tarde concurre a consulta presentando, a nivel de la herida, una masa tumoral pulsátil de aproximadamente 3 cm de diámetro (Fig. 1), sobre la cual no se auscultaba frémito. Se planteó el diagnóstico de pseudoaneurisma y se decidió la exploración quirúrgica de la lesión.

Bajo anestesia general y con control proximal con manguito de pulso se exploró la masa tumoral. En primer lugar se aisló el pedículo vascular radial proximal a la lesión, realizándose una arteriografía selectiva, que mostró exclusión de la masa pulsátil y un buen flujo hacia arcos palmares a través de la arteria cubital y vasos comunicantes (Fig. 2).

Confirmada la naturaleza de la lesión se procedió a la ligadura del pedículo vascular aferente, siendo posible su exéresis total (Fig. 3). El cultivo de material fue negativo. El examen histopatológico demostró una masa de elementos sanguíneos con neocápsula de tejido conectivo. El curso postoperatorio fue favorable mostrando a los 15 días un proceso cicatrizal sin complicaciones. Diez meses de seguimiento presentan a una niña libre de síntomas a nivel del miembro superior izquierdo a excepción de la asfimia radial.

¹Cirugía cardiovascular

²Cirugía plástica

Hopital de Pediatría Prof. J.P. Garrahan - Correspondencia: Pichincha 1850 (1245), Buenos Aires, Argentina.



Fig. 1. Vista preoperatoria de la masa tumoral pulsátil.

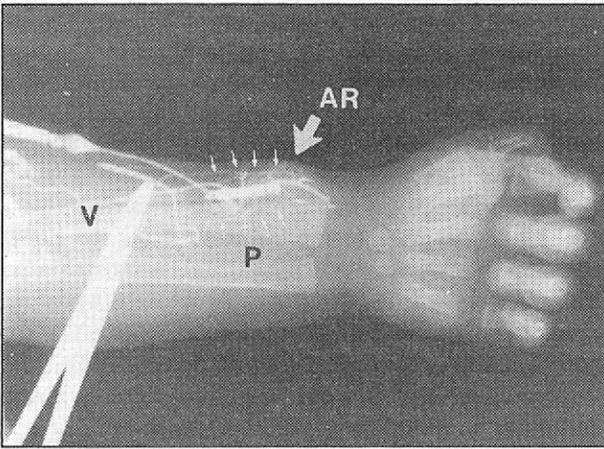


Fig. 2. Arteriografía intraoperatoria: R: arteria radial. C: arteria cubital. V: vasos comunicantes. Ps: pseudoaneurisma.

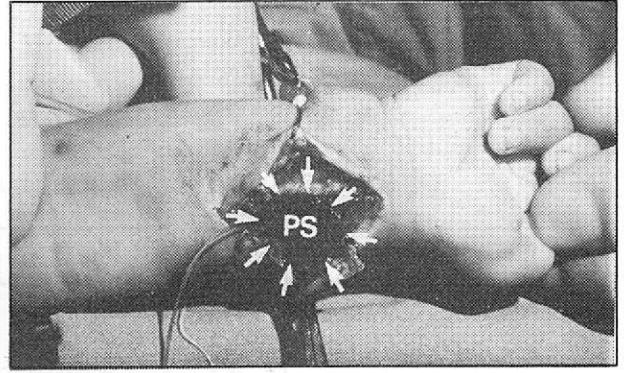


Fig. 3. Aspecto quirúrgico: el falso aneurisma es separado previa ligadura del pedículo vascular aferente.

DISCUSION

La aparición de una masa tumoral pulsátil a nivel del sitio de herida traumática o quirúrgica en la cual existió compromiso arterial nos lleva a establecer diagnóstico diferencial entre dos entidades fisiopatológica e histológicamente distinguibles. En primer lugar los aneurismas verdaderos, producidos por lesión y debilitamiento de la pared vascular producida por trauma directo, fenómeno degenerativo o inflamatorio. Cuando estas lesiones tienen etiología infecciosa reciben la denominación genérica y poco precisa de aneurismas micóticos, término originado en la descripción de Sir W. Osler, en 1885, de las complicaciones de la endocarditis infecciosa⁴⁻⁵.

En segundo lugar están los pseudoaneurismas o falsos aneurismas producidos por un mecanismo diferente. Estas lesiones se desarrollan a partir de un hematoma capsulado, que por ruptura de la pared por una segunda injuria o por el desarrollo de neova-

CUADRO 1

Indicaciones y contraindicaciones del monitoreo arterial invasivo

Indicaciones	Inestabilidad hemodinámica. Intra-postquirúrgico de cirugía cardiovascular o cirugías complejas. Monitoreo de presión perfusión cerebral.
Contraindicaciones absolutas	Maniobras de Allen patológica. Infección en el sitio de acceso.
Contraindicaciones relativas	Coagulopatía. Enfermedades con compromiso del sistema nervioso (S. Reye - Guillan Barre - botulismo - tétanos - polineuropatías etc.)

CUADRO 2

Complicaciones del monitoreo arterial invasivo

Isquemia
Hemorragia
Embolia distal
Embolia retrógrada (SNC)
Asfígmia arterial
Dolor
Aneurisma verdadero
Infección de partes blandas
Pseudoaneurisma (caso presentado)

sos, mantiene comunicación con la luz arterial en forma indirecta. Los pseudoaneurismas están formados por masas de células sanguíneas y tejido conectivo de distinto grado de organización, no identificándose en el examen histológico pared arterial propiamente dicha. La presencia de cultivo positivo los califica como pseudoaneurismas infecciosos.

Es discutida en la literatura⁶ la indicación de la arteriografía en el estudio de estas lesiones, ya que la nueva exploración arterial puede ocasionar complicaciones secundarias que agravan el pronóstico y viabilidad de la zona distal a la lesión al comprometer vías de circulación colateral.

En el caso reportado, el antecedente de múltiples

punciones (más de 8) a nivel del sitio de canalización arterial, constituye un elemento a considerar en la fisiopatogénesis de la lesión; otros pacientes que registraban el antecedente de 1 a 3 punciones arteriales percutáneas en las que se realizó canalización arterial bajo visión directa, como en el paciente comunicado, no presentaron esta complicación.

La presente comunicación de una infrecuente complicación hallada en el seguimiento de los pacientes en los cuales se realizó monitoreo arterial invasivo debe alertar al médico pediatra acerca de la necesidad de:

1- Realizar una precisa y criteriosa utilización de la vía arterial, considerando: a) materiales a utilizar y b) adiestramiento y jerarquización del operador.

2- Conocimiento de las metodologías no invasivas de monitoreo (oximetría de pulso - presión arterial no invasiva Doppler) que permiten obtener datos confiables en pacientes críticos.

3- Conocimiento de las indicaciones y contraindicaciones de la utilización de las vías de acceso para monitoreo invasivo, así como también las complicaciones más frecuentemente observadas⁷.

Agradecimiento

Al Dr. Pedro Doglioti, Jefe de Cirugía Plástica del Hospital de Pediatría Prof. J.P. Garrahan, por la revisión crítica del manuscrito

BIBLIOGRAFIA

1. Ho PK, Weiland AJ, McClinton MA, Wilgus EF.: Aneurysms of the upper extremity. *J Hand Surg* 1987; 12A: 39-46.
2. Eugenides N E, Kink F, Anabitarte M.: False traumatic aneurysms of the radial and palmar arteries. *Radiology* 1976; 121: 331-332.
3. Allaria A.: Pseudoaneurisma postraumático de arco palmar superficial. *Rev Hosp Niños* 1987; 29: 90-91.

4. Sadove R C.: Traumatic infected pseudoaneurysm of hand. *J Hand Surg* 1990; 15A: 906-909.
5. Osler W.: The Gulstonian lecture on malignant endocarditis. *Br Med J* 1885; 1: 467.
6. Anderson C B, Harvey R B, Ballinger W F.: Mycotic aneurysms. *Arch Surg* 1974; 109: 712-717.
7. Selandaris J, Vega L, Haimovich A, Centeno M.: Normas de cuidados intensivos. Hospital de Pediatría Prof. J.P. Garrahan. 1991: capítulo 15.

Reflujo vesicoureteral primario¹

Comité de Nefrología

1. Definición

Regurgitación de orina vesical hacia los uréteres y pelvis renal, producida por una anomalía intrínseca de la unión ureterovesical, en ausencia de otra malformación y sin patología obstructiva o neurogénica, congénita o adquirida.

2. Diagnóstico

El recurso diagnóstico es la cistouretrografía miccional (CUGM). Con ella se puede ver el pasaje del medio de contraste desde la vejiga al uréter en cualquier momento del ciclo miccional (llenado o vaciado). Debe incluir Rx frente de lleno vesical, Rx oblicua en micción en la que salgan ambos riñones y toda la uretra, (esta Rx miccional, en las niñas, puede ser de frente) y Rx postmiccional.

Es aconsejable, pero no indispensable, realizar el estudio con control televisivo.

Para hacer este estudio son condiciones:

- urocultivo negativo,
- quimioprofilaxis antibiótica.

Por lo tanto el diagnóstico de reflujo vesicoureteral es radiológico.

2.1. Indicación de la CUGM

a) Infección urinaria (ver norma de IU, indicación de estudios radiológicos).

b) No olvidar en el estudio de malformaciones con alto índice de uropatías asociadas: malformaciones ano-recto-genitales, mielodisplasias, atresia de esófago, agenesia de la musculatura abdominal, etc.

2.2. Reflujo Familiar

No olvidar su alta incidencia, los hermanos podrán ser estudiados con ecografía renal y alerta en los episodios febriles sin foco evidente.

3. Evaluación inicial

3.1. Antecedentes familiares

Uropatías, reflujo familiar, insuficiencia renal crónica, infecciones urinarias.

3.2. Antecedentes personales

Malformaciones genitales, anales, musculatura abdominal o en pabellones auriculares, infecciones urinarias repetidas o cualquiera de los síntomas enumerados en normas de IU, incluyendo hábito miccional.

3.3. Examen físico

Talla, peso, tensión arterial, características de la micción: ardor, enuresis diurna, nocturna, retenciones vesicales, características del chorro miccional, columna lumbosacra, simetría de miembros inferiores.

3.4. Exámenes de laboratorio

Orina con densidad y/o osmolaridad, sedimento, proteinuria, urocultivo, hemograma, uremia y creatinina. En los reflujo con importante compromiso de la zona tubulointerstitial se agregará estado ácido-base, ph urinario y excreción fraccional de sodio.

3.5. Ecografía renal

Cicatrices, tamaño renal, relación corticomédular, dilatación pielocalicial, urectasia, vejiga llena y vacía, residuo, ureterocele, etc.

3.6. Cistouretrografía miccional (CUGM)

Permitirá visualizar los grados de reflujo según la siguiente

Clasificación internacional

Grado I: reflujo a uréter solamente, que no llega a pelvis renal.

¹En la realización de estos criterios han participado el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría y Urologos de distintos centros pediátricos del país.

Grado II: reflujo a uréter de calibre normal que llega a la pelvis renal sin dilatación.

Grado III: reflujo que provoca dilatación leve o moderada del uréter y pelvis renal, sin o con mínima deformación de los cálices.

Grado IV: reflujo con mayor dilatación y tortuosidad del uréter, dilatación de la pelvis, cálices y obliteración completa de la angulación de los fórnicos.

Grado V: dilatación masiva y tortuosidad del uréter, dilatación grosera de la pelvis, cálices e impresiones papilares que no son más visibles.

3.7. Urograma excretor (UE)

Con placa directa, permite evaluar tamaño renal, corteza, cicatrices, pielectasia, urectasias y dinámica ureteral. Vejiga: llena, vacía, divertículos.

3.8. Centellograma renal con DMSA

Para la detección de cicatrices, función renal diferencial y porcentual.

3.9. Urodinamia

Indicada ante presuntas disfunciones vesicales, debe ser solicitada por el especialista.

4. Tratamiento

Todo niño con reflujo vesicoureteral debe ser evaluado en forma conjunta por un equipo especializado nefrourológico antes de decidir una conducta terapéutica. Para su tratamiento deberá tomarse en cuenta su característica de afección heterogénea, con distinta repercusión clínica, dependiendo de edad, grado de reflujo, repercusión renal (crecimiento, cicatrices, proteinuria, hipertensión arterial) y medio socioeconómico.

4.1. Tratamiento conservador

Orientado a la prevención de la infección urinaria y a la preservación del parénquima renal.

a) Quimioprofilaxis nocturna con nitrofurantoina (2mg/kg/dosis) o trimetoprima-sulfametoxazol (2 y 10 mg/kg/dosis) en forma continua hasta resolución del reflujo, con urocultivos mensuales.

b) Micciones frecuentes (cuidar hábitos higiénicos).

4.2. Seguimiento

1- Controles bacteriológicos seriados (urocultivo mensual) o según comportamiento clínico del paciente en quimioprofilaxis, continua, sin suspender para realizar urocultivo.

2- Ecografía renal y centellograma renal con DMSA a los 12 meses para evaluar crecimiento renal, aparición de cicatrices, función diferencial y porcentual.

3- CUGM cada 12 y 24 meses según el caso.

4- En los pacientes con formas severas de reflujo, compromiso parenquimatoso, escaras pielonefriticas y/o riñones pequeños, control periódico de la tensión arterial y semestralmente proteinuria y filtrado glomerular.

4.3. Indicaciones de tratamiento quirúrgico

Inicial

Independiente del grado de reflujo, depende de la consulta con el equipo nefrourológico.

Seguimiento

a) Infecciones no controladas realizando quimioprofilaxis.

b) Crecimiento renal nulo, atrofia o cicatrices nuevas a los 12 meses en los estudios correspondientes, o deterioro funcional.

c) Medio socioeconómico y cultural que no asegure constancia en el tratamiento y seguimiento.

d) Persistencia del reflujo a los 8 años de edad sin infección urinaria. Se aconseja la corrección quirúrgica en la mujer antes de la pubertad por el aumento de incidencia de infección urinaria baja en la mujer sexualmente activa.

4.4. Control postquirúrgico

1- Ecografía renal a los 6 meses.

2- Cistouretrografía miccional a los 12 meses.

3- Mantener quimioprofilaxis durante 12 meses.

5. Criterio de curación

Debido a la alta incidencia de reflujo intermitentes, ante la primera CUGM sin reflujo se aconseja: mantener quimioprofilaxis durante 12 meses, urocultivos cada 3 meses y repetir CUGM al año.

Comités de la SAP**Dramática situación de la atención perinatal en la Argentina 1991****Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
Sub-Comisión de Regionalización****INTRODUCCION**

La Sub-Comisión de Regionalización del Comité de Estudios Feto-Neonatales de la Sociedad Argentina de Pediatría, a lo largo de 1991, organizó tres encuentros de médicos neonatólogos de todo el país, con el objetivo inicial de analizar la implementación de un sistema de regionalización, o mejor aún, de una *Red de Servicios de Perinatología*.

Pero el diagnóstico de situación llevó necesariamente a enfocar, en principio, la grave situación en la que se encuentra la atención perinatal en nuestro país.

Dice UNICEF: *En la Argentina todavía mueren anualmente 18.000 niños menores de un año y de estas muertes más de las dos terceras partes están relacionadas con causas evitables:*

- 38 por ciento se deben a causas perinatales evitables por un buen control del embarazo, buena atención en el parto o por diagnóstico y tratamiento precoz.

- 8 por ciento por infecciones intestinales y respiratorias agudas.

- 3 por ciento por desnutrición.

Cuando se analiza la mortalidad por grupos etarios, se advierte que la mortalidad neonatal representa el 70 por ciento de los fallecidos durante el primer año de vida, sobre todo durante la primera semana.

En resumen, en nuestro país mueren 50 niños menores de un año por día, de ellos 35 son recién nacidos, que fallecen en su gran mayoría por causas que pueden evitarse con una buena atención del embarazo, parto y período neonatal.

METODOLOGIA

Los encuentros, coordinados por los Dres. Herminia Itarte y Jorge Tavosnanska, se realizaron en:

1- Termas de Río Hondo-Santiago del Estero, 28 de mayo de 1991, en oportunidad del 29º Congreso Argentino de Pediatría.

2- Buenos Aires-Sociedad Argentina de Pediatría, 15 y 16 de agosto de 1991, con motivo de las Jornadas de Tecnologías Apropriadas en Neonatología.

3- Buenos Aires-Sociedad Argentina de Pediatría, 29 de agosto de 1991, por citación que hiciera la "Red Pediátrica Metropolitana" a representantes de Servicios de Neonatología de Capital y Conurbano bonaerense.

A estos encuentros concurren personalmente 93 participantes que representaban la casi totalidad de las provincias del país, las distintas zonas del Gran Buenos Aires y la Capital Federal. Luego de un pormenorizado estudio de los aportes personales de los asistentes y de las encuestas enviadas, se redactó este documento que constituye una denuncia de nuestra realidad perinatal.

CONCLUSIONES

- No existen programas, o si los hay no se cumplen, son escasos o poco difundidos, que expresen claramente la política sanitaria de los estados provinciales o del gobierno nacional respecto a prioridades en la atención perinatal. Ejemplo de ello lo constituyen, desde la falta de planes para el control del embarazo, hasta la ausencia de normas frente a malformaciones incompatibles con la vida o la prematuridad extrema.

- La capacidad instalada de las instituciones es insuficiente y arbitraria, lo cual impide definir su nivel de complejidad. Existen servicios donde se brinda asistencia respiratoria mecánica, pero no cuentan con neonatólogo ni pediatra de guardia; también existen maternidades con 11.000 partos anuales que no poseen cuidado intensivo neonatal.

- El nivel de eficiencia de los servicios está lejos de ser óptimo.

- Aún teniendo en cuenta que existe subregistro, la mortalidad neonatal sigue siendo elevada, con cifras que alcanzan a 47 por mil como es el caso de la Maternidad de Tucumán (primer semestre de 1991).

- La insuficiente cantidad y pobre calidad del recurso humano, alcanza niveles dramáticos en enfermería: sólo la Capital Federal tiene un déficit de 517 enfermeras para el área de neonatología. Con respecto a los médicos, la situación es menos grave, pero no alcanzan para cubrir las guardias en instituciones públicas.

- Los sistemas de transporte son inadecuados y cuando funcionan no cuentan con las plazas necesarias para recibir a los pacientes. La satisfacción de la demanda de internación neonatal de recién nacidos patológicos fue sólo del 40 por ciento en 1990 en la Provincia de Buenos Aires (información brindada por el Servicio de Emergencias Sanitarias de esa provincia). Se ignora qué sucedió con el 60 por ciento restante.

- El número de camas obstétricas es insuficiente: el 60 por ciento de los partos que se realizan en la Capital Federal corresponden a embarazadas que viven en el conurbano bonaerense; el Hospital de Moreno ha llegado a tener tres embarazadas por cama, situación que se repite en otros lugares del país.

- El flujo de embarazadas es espontáneo, por lo cual no se pueden estimar con exactitud las necesidades. Madres controladas en algunos centros no pueden tener su parto en ellos por haberse ocupado totalmente las camas con otras madres que llegan en trabajo de parto sin control previo.

- El segundo nivel de complejidad neonatológica es casi inexistente, por lo cual se satura rápidamente el tercer nivel.

Estas situaciones explican parte de la mortalidad perinatal y neonatal muchas veces evitables.

Por lo antes expuesto, la Sub-Comisión de Regionalización del CEFEN (SAP) plantea las siguientes propuestas constituyéndose en la voz de los recién nacidos y de las familias de menores recursos que no pueden apelar a otros instrumentos para hacer oír sus reclamos.

PROPUESTAS

1- Instalar el debate en la comunidad sobre la dramática situación perinatal.

2- El control de la embarazada, la atención del parto y del recién nacido, deben ser gratuitos para la población sin cobertura social: la política de ajuste no puede pasar por la infancia.

3- Asegurar como mínimo, cinco controles del embarazo para todas las madres del país, a través del equipo de salud disponible en cada área.

4- Aumentar el número de camas obstétricas.

5- Garantizar una adecuada atención institucional del parto incluyendo recepción y reanimación del recién nacido.

6- Incrementar el número de enfermeras y jerarquizar su capacitación, asegurando su inserción en instituciones públicas a través de una remuneración adecuada.

7- Definir perfiles de complejidad de los Servicios y ordenar el equipamiento de acuerdo a ello, asegurando estándares dignos de atención del neonato enfermo.

8- Promover tecnologías apropiadas en Neonatología, como es el caso de las Residencias para Madres, en las que se fortalece el vínculo de apego y se educa a la madre sobre el cuidado de su hijo.

9- Asignar adecuados recursos priorizando las acciones preventivas y la incorporación de recursos humanos y su formación, en lugar de adquisición irracional de aparataje.

10- Establecer prioridades en el uso de la alta tecnología.

11- Valorar la calidad de vida de los sobrevivientes de terapia intensiva neonatal para evaluar en forma continua las acciones que se realizan en esas unidades.

12- Promover la referencia y contrarreferencia de pacientes y mejorar las condiciones de traslado.

13- Promover la constitución de redes de servicios para la atención perinatal, respetando las características de cada área. Puede tomarse como ejemplo la experiencia de regionalización de la provincia de Neuquén, con la cual se logró descender la mortalidad infantil a 18,4 por mil en 1990.

14- Reafirmar el rol intransferible del Estado en la atención y/o control de la salud perinatal.

Comité de Estudios Feto-Neonatales-CEFEN (SAP)

Secretaria:	Dra. Celia Lomuto
Pro-Secretario:	Dr. Jorge Tavosnanska
Vocales:	Dra. Norma Aspres
	Dr. Jorge Digregorio
	Dr. Luis Novali
	Dra. Alicia Pérez
	Dr. Claudio Solana
	Dr. Edgardo Szyld

Sub-Comisión de Regionalización-CEFEN - (SAP)

Coordinador:	Dr. Jorge Tavosnanska
Participantes :	Dr. Bernardo Chomsky
	Dra. Herminia Itarte
	Dr. Pedro de Sarrasqueta
	Dr. Alberto Schwarcz

CARTAS AL EDITOR

Sr. Director:

Con respecto al trabajo *La insuficiencia renal aguda en el recién nacido* de los autores Martini y colaboradores publicado en Arch. Arg. Pediatr., 1991; 89, 87 me permito realizar algunos comentarios.

1. Entre los criterios que mencionan los autores para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) en el neonato figuran la excreción fraccional de sodio (EFNa) mayor de 6%. Este índice por sí solo no define si un paciente presenta caída de la filtración glomerular, sino que como lo demuestran Espinel¹ en adultos y Mathew² en recién nacidos, este índice ayuda a aclarar un dilema que se nos presenta muy frecuentemente en la práctica diaria y es el poder establecer ante un paciente con IRA, si se trata de una IRA prerrenal o de una IRA intrínseca.

2. No se menciona en el trabajo la edad gestacional de los pacientes. Debido a que la EFNa es inversamente proporcional a la edad gestacional, una EFNa del 6% puede ser normal en un prematuro de 28 semanas o puede indicarnos necrosis tubular aguda en un neonato de 34 o 35 semanas de edad gestacional. No se han establecido aún valores definitivos de EFNa en prematuros con IRA. La mayoría de los autores considera que, en recién nacidos de término, una EFNa mayor de 2,5 - 3,0 %²⁻³ permite diferenciar la IRA intrínseca de la IRA prerrenal en el período neonatal.

3. Los autores clasifican a la IRA en dos grupos: sin alteraciones estructurales (causas prerrenales) y con alteraciones estructurales (causas renales y postrenales). La IRA prerrenal (el tipo más frecuente de IRA en el neonato) se debe a hipoperfusión de un riñón sano, pero si la situación de hipoflujo se prolonga puede conducir a una insuficiencia renal intrínseca. En el trabajo, no se discrimina en el grupo de pacientes sin alteraciones estructurales quiénes tenían fallo prerrenal y cuáles IRA intrínseca.

4. Se incluyen en el mismo grupo los pacientes con IRA secundaria a "hipoxia perinatal grave y/o síndrome de dificultad respiratoria". Los mecanismos fisiopatológicos que llevan a la IRA en estas dos situaciones son diferentes. En la hipoxia perinatal se establece una distribución del flujo sanguíneo, privilegiando la perfusión sanguínea del cerebro,

arterias coronarias y glándulas adrenales, con una reducción de la perfusión al riñón y otros órganos⁴.

Kojima y colaboradores⁵ sugieren que la mioglobina derivada de la destrucción muscular que se produce en los recién nacidos asfícticos podría inducir injuria renal como consecuencia de su depósito en los túbulos. También se postula al ácido úrico, que se eleva en situaciones de hipoxia, como capaz de ocasionar oliguria funcional o daño parenquimatoso⁶.

Los pacientes prematuros con el síndrome de dificultad respiratoria idiopática presentan una insuficiencia renal transitoria, que se manifiesta fundamentalmente por una oliguria que se resuelve en el término de 48 - 72 horas con una poliuria importante. El tratamiento adecuado de los pacientes con el síndrome de dificultad respiratoria idiopático impide que los mismos estén hipóxicos, hipercápnicos o con acidosis. Sin embargo, a pesar de esto, la mayoría de ellos presenta la oliguria transitoria descripta. La que se debería, entre muchas causas, a una disminución del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal, secundarios a una disminución del retorno venoso.

5. Llama la atención la elevada incidencia de policitemia (85%) hallada por los autores en el grupo de pacientes con IRA sin alteraciones estructurales. Sería interesante conocer qué criterio utilizaron para el diagnóstico de policitemia y si a estos pacientes se les realizó **sangría transfusión**, ya que está demostrado un significativo aumento de la filtración glomerular y la diuresis luego de exanguinotransfusión parcial en neonatos con hiperviscosidad⁷. Debemos recordar que la policitemia *per se* es causa de IRA en el neonato⁸, por lo tanto en pacientes con múltiples patologías y policitemia es muy difícil determinar cuál es la causa primaria de la IRA.

6. Los autores encuentran una relativa alta incidencia de IRA: 35 casos en cuatro años. Ellos no mencionan la cantidad de pacientes internados en ese período, por lo cual creo que no es apropiado hablar de incidencia.

Dr. Alejandro Gustavo Jenik
Departamento Pediatría-División Neonatología
Hospital Italiano de Buenos Aires

REFERENCIAS

1. Espinel, C H: The FE_{Na} Test. Use in the differential diagnosis of acute renal failure. JAMA 1976; 236: 579.
2. Mathew O P, Jones A.S., James E y colaboradores: Neonatal renal failure: usefulness of diagnostic indices. Pediatrics 1980; 65: 57.
3. Stapleton F B, Jones D P, Green R S: Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. Pediatr-Nephrol 1987; 1: 314.
4. Berman R E, Lees M H, Petersen E H y colaboradores: Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. Am J Obstet Gynecol 1974; 120: 817.
5. Kojima T, Kobayashi T, Matsuzaki, S y colaboradores: Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute neonatal renal failure. Arch Dis Child 1985; 60: 908.
6. García Nieto V, Hernández Marrero D, De Leon García J y colaboradores: Oliguria neonatal asociada a hiperuricemia. An Esp Pediatr 1988; 29: 37.
7. Aperia A, Bergqvist G, Broberger O y colaboradores: Renal function in newborn infants before and after isovolemic haemodilution. Acta Pediatr Scand 1974; 63: 878.
8. Herson V, Raye J, Rowe J, Philippis A: Acute renal failure associated with polycythemia in the neonate. J Pediatr 1982; 100: 137-139.

Señor Director:

He recibido su carta donde me envía los comentarios del Dr. Jenik a nuestro trabajo *La Insuficiencia renal aguda en el recién nacido*.

Mi respuesta a los mismos es la siguiente.

1. Efectivamente la Excreción fraccional de Sodio (EF_{Na}) está descripta en la bibliografía como un índice de fallo renal especialmente en neonatos y esto no se contradice para nada en nuestro trabajo.

2. Guignard en el libro de Holliday *Pediatric Nephrology* dice: «Una EF_{Na} menor del 2 % ocurre en el fallo prerrenal y este valor está aumentado por

encima de 2,5% en el fallo renal intrínseco. Debe tenerse precaución cuando se aplican estos índices a neonatos muy prematuros porque valores elevados de EF_{Na} están presentes normalmente en los primeros días de la vida de lactantes pretérmino alcanzando ocasionalmente valores tan altos como el 5%».

Por esta misma razón, nosotros tomamos como valor indicativo de fallo renal intrínseco el porcentaje del 6%.

3. Todos los pacientes incluidos en este trabajo tenían fallo renal intrínseco, a juzgar por los índices de diagnóstico. De lo que se habla es de *causas* prerrenales cuando el origen del fallo es una patología extrarrenal.

4. Si bien es cierto que puede haber sutiles diferencias en la patogenia del fallo renal entre la hipoxia y el distress respiratorio, esto no invalida que se ubiquen conjuntamente, porque por otra parte, en la práctica todos estos pacientes son hipóxicos.

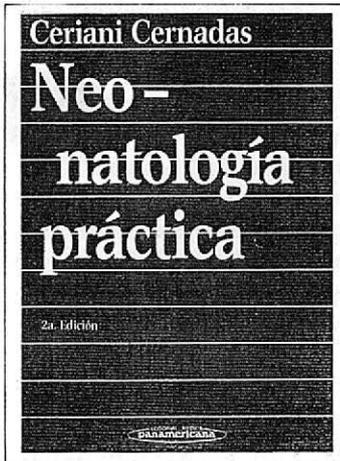
5. Si bien la poliglobulina por sí puede inducir fallo, se tomaron en cuenta los factores primordiales de IRA en cada caso.

6. Es cierto que no puede hablarse de incidencia en nuestra población neonatal. El término más correcto puede haber sido *frecuencia* y estimamos que comparativamente con la bibliografía ésta es elevada.

Esperando haber cumplido lo solicitado hago propicia la oportunidad para saludarle muy cordialmente.

Dr. Rodolfo José Martini
Dean Funes 457
5000 Córdoba

COMENTARIO DE LIBROS



**Neonatología
Práctica**

(2a edición)

Dr. José María Ceriani Cernadas. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires, 1991.

A quienes nos tocó vivir el comienzo de la Neonatología, para cimentarla luego en nuestro país, nos pareció lógico usar como apoyo la experiencia que íbamos adquiriendo de los lugares de trabajo y de las publicaciones de autores extranjeros que nos transmitían sus conocimientos.

Los continuos cambios de conceptos y los distintos enfoques de hallazgos y criterios, obligan a una rápida y cada vez más frecuente necesidad de actualización.

Neonatología práctica, en su segunda edición, traduce los ingentes esfuerzos de su editor, el Dr. José María Ceriani Cernadas, cuyas dotes para esta tarea se ponen de manifiesto en la brillante coordinación lograda en este texto que compendia la información actualizada sobre fisiopatología y terapéutica neonatal. Esto, claro, sin perder de vista el objetivo de la practicidad y adecuación a su uso en nuestro medio.

Examinando cada uno de sus capítulos, vemos que este texto incluye todo lo que actualmente debe decirse sobre diagnóstico, pronóstico y atención del neonato. Quien lo lee puede aplicar cada uno de sus

conceptos en la práctica neonatológica.

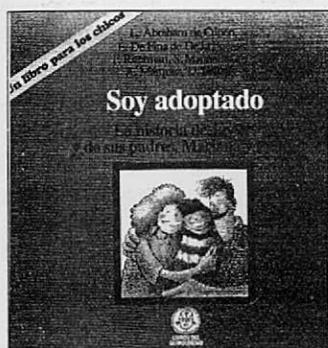
El conjunto de colaboradores en la confección de este libro dieron el toque final a algunos temas, basándose en sus propias experiencias y aumentando así el brillo científico que tiene esta publicación.

Debo destacar la participación de obstetras, entendiendo que el criterio de la perinatología es fundamental para entrar en el enfoque de la prevención, única forma de disminuir las altas cifras de recién nacidos de alto riesgo, pacientes que exigen la multiplicación de los servicios de alta complejidad -de alto costo en equipamiento y proclives a presentar secuelas mediatas o inmediatas, muchas veces irreversibles, en especial las secuelas neurológicas.

Uno de los aspectos humanos al que se le da gran importancia en **Neonatología Práctica**, es el rol de las enfermeras en la atención neonatológica. El Dr. Ceriani Cernadas dedica capítulos especiales a la asistencia permanente y continua, que es inherente a esta parte del equipo.

Otro plus de este texto es su rápida adaptación a los conceptos que emergen ahora en los foros internacionales: me refiero específicamente a la inclusión del Capítulo 25, que trata del dolor en el feto y en el recién nacido. No menos meritorio es el Capítulo inicial donde se nos informa de los aspectos básicos que conforman un servicio de neonatología y su consultorio externo. Deseo felicitar y agradecer al Dr. Ceriani Cernadas por haber resumido en su libro todo lo atinente al cuidado del recién nacido. Esta publicación, sin duda contribuirá a informar a los médicos neonatólogos sobre las técnicas y los adelantos cuya aplicación servirá para disminuir las cifras de morbimortalidad de un grupo de pacientes tan vulnerable como lo es el neonato.

Prof. Dr. Jacobo Halac



Soy adoptado. Acerca de los caminos que recorren los padres adoptivos y la historia de Javier y de sus padres, Marian y Pedro. Lidia Abraham de Cúneo, Estela de Fina de la Fuente, Frida Riterman, Susana Mandelbaum, Adriana Márquez y Dora M. Felbarg. Libros del Quirquincho, Buenos Aires, 1991

La adopción es una situación que siempre ha producido conflicto. No obstante la larga historia de dificultades que el tema produce es notable la pobre existencia de bibliografía no especializada dirigida a las partes del conflicto: adoptado y adoptantes.

Este libro, que son dos, está pensado sobre el valor de la verdad y del encuentro. Es un instrumento para que el lector vaya buscando la verdad dentro de sí, sin miedo y con confianza. Es un instrumento para que se vaya construyendo el encuentro entre padres adoptantes e hijos adoptados sobre la base de la verdad.

Es así que *Soy adoptado* se constituye en una ayuda importante para padres e hijos inmersos en la historia vital de la adopción y también para todos aquéllos que de cerca o de lejos están involucrados en este conflicto.

Acerca de los caminos... está dirigido a los padres dando información útil y honesta, que al final de cada capítulo se complementa con testimonios relacionados a su tema. Hay un capítulo dedicado a los aspectos legales de la adopción armado en forma de las 20 preguntas más frecuentes.

La historia de Javier... está bellamente escrita e ilustrada para la candidez de un niño facilitando así el diálogo y promoviendo las preguntas a sus padres y a sí mismo, con honestidad y sin eludir la responsabilidad de la verdad. Debo decir además, que este cuento tiene valor propio más allá del tema que le da origen, gracias al sentir literario de Graciela Montes, reconocida en el ambiente de la literatura infantil.

En síntesis, la familia no quedará indiferente luego de su lectura, ciertamente será conmovida por ésta, pero recordemos que sólo sobre la verdad se construye la familia

Lic. Teresita I. Bátiz

IX JORNADAS REGIONALES DE PEDIATRIA

JORNADAS REGIONALES DE HEPATO GASTROENTEROLOGIA INFANTIL

REUNION DEL COMITE NACIONAL DE GASTROENTEROLOGIA DE LA S.A.P.

Mendoza, 5, 6 y 7 de noviembre de 1992

“PATOLOGIA PREVALENTE INSTITUCIONAL”

Organiza

Sociedad Argentina de Pediatría
Filial Mendoza

Informes

CC 484 (5500) Mendoza
Tel.: (061) 24 7767

REVISORES 1991

Durante 1991 los profesionales que mencionamos a continuación prestaron su colaboración a Archivos, evaluando los trabajos que fueron enviados para su publicación. Sin su generoso aporte no hubiera sido posible realizar la selección de artículos.

A todos ellos, MUCHAS GRACIAS.

ALLARIA, Adrián
ALTERMAN, Elías
ALTHABE, Omar
ALVAREZ, Alberto
ANZORENA, Oscar
BAKALARZ, Beatriz
BARACHUCK, Norberto
BARREIRO, Cristina
BAY, Luisa
BELEGARDE, Enrique
BELLO, José
BIANCULLI, Carlos
BIOLCATI, Alejo H.
BUSTELO, Pedro M.
CARMUEGA, Esteban
CASELLAS, José María
CERIANI CERNADAS, José María
CERQUEIRO, Cristina
CRESPI, Héctor
CUSMINSKY, Marcos
D'AGOSTINO, Daniel
DALBO, Alberto
DELGADO, Norma
DE ROSA, Susana
DE SARASQUETA, Pedro
DESCALZO PLA, Gustavo
DIBAR, Eduardo
DIEZ, Blanca
DRUT, Ricardo
ECHEZARETA, Eduardo

EMILIANI, Roque
FAELLA, Horacio
FELDMAN, Patricio
FERRARIS, Jorge
FUKSMAN, Rosa
FUSTIÑANA, Carlos
GADOW, Enrique
GARAGUSO, Pedro
GENTILE, Angela S. de
GIANANTONIO, Carlos A.
GIRARD, Gustavo A.
GONZALEZ PENA, Hebe
GRENOVILLE, Mario E.
GRIPPO, Jorge
HALAC, Eduardo
HEINRICH, Juan J.
IÑON, Alberto
ITHURALDE, Mariano
JENIK, Alejandro
KOHAN, Marcelo
LARGUIA, A. Miguel
LEJARRAGA, Horacio
LICASTRO, Ricardo
LIPPOLD, Santiago E.
LOPEZ, Horacio
MACRI, Carlos N.
MANTEROLA, Alberto
MARTINOLI, María Cristina
MENDILAHARZU, Javier
MERA, Jorge

MICELI, Isabel
MONGES, Jorge A.
MONTEJO, Inés
MORASSO, María del Carmen
MUCHINIK, Guillermo
NIÑO, Rodolfo
O'DONNELL, Alejandro
OLCESE, Juan M.
ORTIZ, Jorge
PASQUALINI, Diana
PEÑALVER, Jorge A.
PICCO, Pedro H.
PIERINI, Adrián M.
PRUDENT, Luis
PUGA, Teodoro
REPETTO, Horacio
RIVAROLA, Marco A.
RUVINSKY, Raúl O.
SACKMANN MURIEL, Federico
SCHNITZLER, Eduardo
SIBBALD, Andrés
SPIZZIRRI, Francisco
SOLA, Hugo
STAMBOULIAN, Daniel
TEPER, Alejandro
UICICH, Raúl
VAIN, Néstor
VALLI, Raúl
WAISBURG, Héctor
ZELASCO, Marta