

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

VOLUMEN 91

NUMERO 1

AÑO 1993

INDICE

Artículos originales

- 1 Lupus eritematoso sistémico: Mortalidad y complicaciones en 37 pacientes pediátricos. **Dr. R. Rahman et al**
7 Programa de prevención de rubeola en el personal femenino de un hospital pediátrico. **Dr. A. Ellis et al**

Artículos especiales

- 12 Asma en la adolescencia. **Dr. G.J. Bustos et al**
17 Enseñanza y aprendizaje de la pediatría en pre-grado. Experiencia docente durante diez años. **Dr. G. Falke**

Actualizaciones

- 22 Hepatitis viral aguda. **Dra. M.C. Cañero Velasco et al**

Pediatría práctica

- 41 Vía intraósea en emergencias pediátricas. **Dr. J.J. Trentadue et al**

Comunicaciones breves

- 46 Constricción pericárdica transitoria. **Dr. A. Allaria et al**
50 Gastritis hipertrófica infantil asociada a infección por citomegalovirus. **Dra. G. Quijano et al**
53 Síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal. Aspectos clínicos, genéticos y anatomopatológicos. **Dr. E. Goldschmidt et al**

Comités de la SAP

- 57 ¿Siente dolor el recién nacido? **CEFEN.**

Pregunte a los expertos

- 62 ¿Cuál es el criterio actual del uso de los corticoides en meningitis? **Dra. L. Cáceres**
64 Revisores 1992

CONTENTS

Original articles

- 1 Systemic lupus erythematosus: Mortality and complications in 37 pediatric cases. **Dr. R. Rahman et al**
7 Prevention scheme for rubella among the feminine staff of a pediatric hospital. **Dr. A. Ellis et al**

Special articles

- 12 Asthma in adolescent. **Dr. G.J. Bustos**
17 Undergraduate medical education. A ten years experience. **Dr. G. Falke**

Review article

- 22 Acute viral hepatitis. **Dra. M.C. Cañero Velasco et al**

Practical pediatrics

- 41 Emergency physician and the intraosseous route. **Dr. J. J. Trentadue et al**

Brief communications

- 46 Acute transient cardiac constriction. **Dr. A. Allaria et al**
50 Hypertrophic gastritis in infancy associated with cytomegalovirus. **Dra. G. Quijano**
53 Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome. **Dr. E. Goldschmidt et al**

Committees

- 57 Does the new born feel pain?

Ask the experts

- 62 Which is the present criterium in the use of steroids in meningitis? **Dra. Lidia Cáceres**

Editorial

Al asumir la conducción de la SAP en mayo del 90, en momentos difíciles para nuestro país, inmersos en la crisis y el ajuste, propusimos aprovechar de la crisis su componente de "oportunidad" y con respecto al ajuste, denunciar cada vez que fuera posible, que no debe caer sobre los niños, sanos o enfermos.

En estos tres años hemos avanzado unidos en la diversidad y vinculados en nuestras 7 Regiones y 36 Filiales. Sobre la sólida base de una Sociedad octogenaria construida por cientos de pediatras que desde distintas posiciones de la misma: Comisión Directiva, Filiales, Direcciones de Región, Tribunal de Evaluación, Comités, Comisiones, Grupos de trabajo, dando clases o asistiendo a las mismas, publicando en nuestras revistas o suscribiéndolas, organizando eventos, Congresos, Jornadas, Simposios, Talleres y asistiendo ampliamente a la convocatoria de los mismos, participando en los medios de comunicación social y cediendo sus horas, han conformado durante todo este período no sólo la "masa crítica" sino la "corriente energética" imprescindible para la creación constructiva.

Sintetizar los logros no es fácil pero podemos intentarlo mencionando: nuestra mayor presencia a nivel comunitario lograda por una acción continua en los momentos en que la situación lo requería: cólera, meningitis, medicamentos, lactancia materna, sarampión, etc.

Decisiones tomadas respecto a la creación de un Fondo Editorial y el nuevo esquema de relación económica entre Filiales y Entidad Matriz han sido pasos fructíferos que junto al proceso de informatización de la gestión académica y administrativa de la Sociedad están dotando de mayor fluidez a la creciente complejización de la tarea que se desarrolla.

La aparición de *El Mural* y *Actualidad*, publicaciones complementarias que se han sumado a *Archivos Argentinos de Pediatría*, el *Boletín Informativo* y *Correo*, periódicamente han incluido información relativa al Movimiento hacia una Red de Servicios de Atención Pediátrica. La *Publicación de Salud Materno Infantil en Cifras* acercó información actualizada a colegas y comunidad.

Las actividades de Educación Continua mediante cursos en Entidad Matriz y en todas las Regiones y Filiales, organizadas según necesidades y decisiones locales, han estado cumpliendo un rol creciente en la

formación y reciclaje del Recurso Humano, pilar indispensable de una buena atención de la Salud. Recientemente el lanzamiento del Programa Nacional de Capacitación a Distancia (PRONAP) cuya aceptación por parte de nuestros asociados ha superado la expectativa que nos motivaba desde hace varios años, demuestra el interés de los pediatras por dar la mejor calidad de atención posible. Los nuevos desafíos que plantean las condiciones de trabajo que impiden la capacitación permanente en servicio, así como la feminización del cuerpo pediátrico con la dificultad que implica conciliar la maternidad y sus exigencias con la actualización indispensable, comprometen con el PRONAP el mayor esfuerzo de la Sociedad.

El inicial trabajo de adecuación de "las Metas para los 90 en salud infantil" realizado en conjunto con Unicef y adoptadas por el Ministerio de Salud y Acción Social como "Compromiso Nacional en favor de la Madre y el Niño" fue una prueba más del interés permanente en la salud infantil.

El reconocimiento público de la trayectoria de la entidad en certificación profesional, cristalizado en el Convenio firmado con la Academia Nacional de Medicina y el inicio del camino a la reacreditación periódica voluntaria, nos ponen a la cabeza de las entidades científicas argentinas.

La reciente firma de un convenio de reciprocidad con las Sociedades Chilenas y Paraguayas de Pediatría, sumado al existente con la Sociedad Uruguaya, nos permitirán estrechar más aún los lazos con los pediatras latinoamericanos.

Si bien expreso en esta Editorial un resumen ajustado de realizaciones, de concreción de algunos sueños, no puedo dejar de mencionar la enriquecedora y gratificante experiencia que fue para todo el grupo conductor, pero muy especialmente para mí, responsable, como primera mujer a cargo de la Presidencia de la entidad, representar y dirigir el esfuerzo conjunto en pos de elevados propósitos y con una pujanza estimulante.

Porque trabajamos con el futuro, amamos los sueños y las utopías y luchamos por concretarlas porque creemos en el sentido de la vida.

*Dra. María Luisa Ageitos
Presidente*

Artículo original

Lupus eritematoso sistémico: Mortalidad y complicaciones en 37 pacientes pediátricos

DRES. RICARDO RAHMAN¹, NORMA BIBILONI¹, RICARDO DRUT² Y FRANCISCO SPIZZIRRI¹

RESUMEN

Se efectuó el análisis retrospectivo de la evolución clínica y las complicaciones de 37 pacientes pediátricos de lupus eritematoso sistémico asistidos durante el curso de los últimos 20 años. Once de los 37 (29,7 %) fallecieron luego de un tiempo promedio de 3,36 años (4 meses - 12 años). Seis de ellos (54,5 %) murieron como consecuencia de complicaciones infecciosas, 3 de los cuales habían recibido «pulsos» de metilprednisolona en las 24-48 horas previas. Seis de los 11 fallecidos presentaron una glomerulonefritis proliferativa difusa con insuficiencia renal. En 5 pacientes (45 %) el inadecuado tratamiento fue un condicionante importante de mortalidad. Veintidos de los 26 pacientes sobrevivientes (76 %) se hallan en remisión; de ellos 8 están sin tratamiento desde hace 2,6 años en promedio. Las complicaciones se vincularon especialmente con el uso prolongado de esteroides e inmunosupresores. Casi la mitad de los niños presentó retraso del crecimiento ($P < 3$), trece de 37 pacientes (35 %) padecieron 23 episodios infecciosos severos, dos necrosis óseas asépticas, dos aplastamientos vertebrales y once de 18 niños (67 %) que fueron examinados con lámpara de hendidura tenían cataratas subcapsulares posteriores.

Palabras clave: *Lupus eritematoso sistémico. Glomerulonefritis lúpica.*

SUMMARY

We are presenting the results of the retrospective analysis of the outcome and complications of 37 patients of pediatric Systemic Lupus Erythematosus recognized during the last 20 years. 11 (24.7 %) died after a mean time of 3.36 years (4 m - 12 y). 6 died due to infections; 3 of them had received «pulses» of methylprednisolone during the previous 24 to 48 hours. 6 of the 11 who died presented diffuse proliferative lupus glomerulonephritis with renal failure. In 5 patients (45 %) poor adherence to treatment regimens was an important factor in the fatal outcome. 22 out of the 26 living patients (73 %) are in remission; 8 of them are free of treatment for the mean time of 2.6 years. Complications were mainly due to prolonged use of high-dose steroids. Almost half of the children presented growth retardation episodes, 2 presented aseptic bone necrosis and 2 vertebral body destruction, 11 out of 18 (67 %) developed subcapsular cataracts.

Key words: *Systemic lupus erythematosus. Lupus Nephropathy.*

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91: 1

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad caracterizada por la formación de autoanticuerpos e inmunocomplejos, los que median una respuesta inflamatoria multisistémica^{1,2}. La historia natural resulta imprevisible, a menudo es progresiva y, si no es tratada, su desenlace suele resultar fatal. Puede remitir espontáneamente o permanecer subclínica durante meses o años. En los niños suele ser más aguda y grave que en los adultos. El LES es considerado como una enfer-

medad incurable que en ocasiones permite una larga supervivencia³. En los últimos años el pronóstico ha mejorado, lo que se atribuye a factores como una mayor precocidad en el diagnóstico, mejor control de la actividad sistémica y el empleo de modalidades terapéuticas más intensivas⁴. El propósito del presente trabajo es valorar la evolución alejada y las complicaciones observadas en 37 pacientes infantiles de LES.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó el análisis retrospectivo de 37 niños y adolescentes que llenaron los criterios de la Academia Americana de Reumatología (modificados en 1982)⁵ para el diagnóstico de LES, asistidos en el Servicio de Nefrología del Hospital de Niños de La Plata «Sor María Ludovica» entre abril de 1972 y abril de 1992. El tiempo promedio de seguimiento fue de 5,86 años (rango 4m a 14,25 años). Veinticinco

¹Servicio de Nefrología.²Servicio de Patología.Hospital de niños «Sor María Ludovica» La Plata
Correspondencia: Dr. Ricardo Rahman. Servicio de Nefrología.
Hospital de Niños «Sor María Ludovica». Calle 14 entre 65 y 66.
1900 La Plata, Pcia. de Buenos Aires.

CUADRO 1

Biopsia renal inicial en 32 pacientes con L.E.S.

I.	Riñón normal	1	(3,1%)
II.	G.N.P.M.	5	(15,6%)
III.	G.N.P.F.	4	(12,5%)
IV.	G.N.P.D.	21	(65,7%)
V.	N.M.	1	(3,1%)

* Clasificación histológica de la O.M.S.

pacientes eran mujeres (68%) y 12 varones (32%). La edad promedio fue de 12 años (rango 3 años 10 meses a 15 años). Todos los pacientes presentaron actividad lúpica sistémica en el momento del diagnóstico. En 31 niños existía compromiso renal inicial, en su mayoría de grado moderado a severo (caída del filtrado y proteinuria > 1g/24 hs). A 32 pacientes se les efectuó inicialmente biopsia renal (cuadro 1). Todos fueron tratados con metilprednisona por vía oral, en dosis promedio de 2 mg/kg/día, sola o asociada a ciclofosfamida. Una vez obtenida la remisión completa de la enfermedad los corticoides fueron descendidos en forma lenta en uno de los días, hasta pasar a un régimen de sostén en días alternos (promedio: 0,5 mg/kg/48 hs). Los brotes de actividad fueron tratados con dosis mayores de esteroides, administrados en forma diaria. En ocasiones se recurrió a drogas antiinflamatorias no esteroideas para el control de los síntomas articulares, y a la hidroxiclороquina para el compromiso cutáneo refractario a las dosis sostén de esteroides. Veintidós pacientes fueron tratados con 1 ó más ciclos de «pulsos» de metilprednisona endovenosa (10 a 30 mg/kg, n=3 a 12) por presentar severo compromiso sistémico, renal o neurológico. A 6 niños se les indicaron «pulsos» de ciclofosfamida endovenosa (500 a 1000 mg/m²) mensualmente y luego trimestralmente. Los enfermos fueron controlados en forma mensual el primer trimestre y luego cada 3 meses, según el grado de actividad de la enfermedad mediante exámenes clínicos y de laboratorio: hemograma, plaquetas, velocidad de eritrosedimentación, análisis de orina, proteinuria de 24 hs, urea, clearance de creatinina, fracción de C'3 y C'4 del complemento, factores antinucleares y anti ADN. A 22 pacientes se les efectuó más de una biopsia renal para valorar el índice de actividad y la respuesta a la terapéutica. Para la evaluación de la talla en relación con la edad se utilizaron las tablas de Tanner y colaboradores⁶.

RESULTADOS

Luego de un seguimiento promedio de 5,86 años, 26 pacientes están vivos, 11 (29,7%) fallecieron 4

meses a 12 años (promedio 4,16 años) después de diagnosticada la enfermedad (figura 1). En el cuadro 2 figuran las causas de muerte, los factores condicionantes y el tiempo de sobrevivida. Seis niños (54,5%) fallecieron por complicaciones infecciosas: 3 por sepsis bacteriana (casos 2-4-10), 2 por meningitis criptocócica (casos 6-9) y uno por infección generalizada por virus del grupo varicela zoster (caso 7). En 3 de estos 6 enfermos existía el antecedente cercano de la administración de «pulsos» de metilprednisona endovenosa. De los 5 restantes, uno falleció por una glomerulonefritis rápidamente progresiva (caso 1), 2 por compromiso del sistema nervioso central (casos 5-11), uno por pancreatitis aguda (caso 8) y el último de ellos por un cuadro de coagulación intravascular diseminada en un contexto de severa actividad lúpica (caso 3). Seis de los 11 LES fallecidos (54%) presentaron una glomerulonefritis proliferativa difusa (GNPD) con insuficiencia renal, y durante el curso de su evolución 5 de los 6 pacientes abandonaron o cumplieron irregularmente las prescripciones terapéuticas.

En 27 de nuestros enfermos el tiempo de seguimiento fue mayor de 5 años. Para analizar la sobrevivida de los mismos se los dividió en 2 grupos: A) 14 LES diagnosticados entre los años 1972 y 1978 y B) 13 LES diagnosticados entre los años 1978 y 1986. En el grupo A fallecieron 6 pacientes en los primeros 5 años de seguimiento, con una sobrevivida del 57,13% (otros 2 fallecieron posteriormente). En el grupo B uno solo falleció en igual período, con una sobrevivida del 92,31% (otro enfermo adicional falleció luego de los 5 años de seguimiento) (figura 2).

De los 37 pacientes analizados, al final del seguimiento (último control o fallecimiento), 9 (24%)

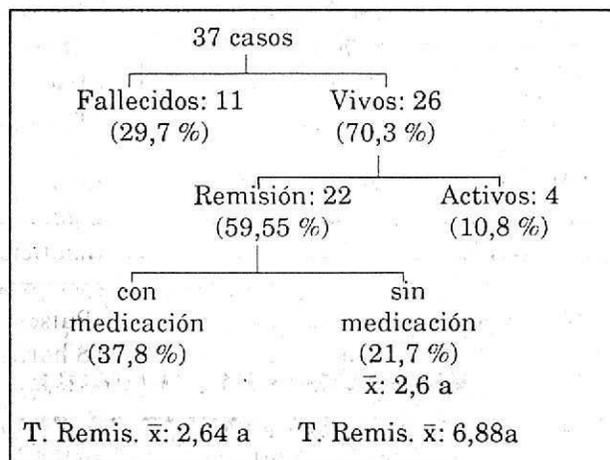


Fig. 1. L.E.S. - Evolución alejada
x̄: 5,86 años (r: 4m-14,25)

CUADRO 2
Causas de muerte en 11 niños con lupus eritomaso sistémico

Pacientes N°	Causas de muerte	Factores concomitantes	Duración de la enfermedad* $\bar{x} = 3,36$ años
1	Insuficiencia renal terminal rápidamente progresiva.	Insuficiente tratamiento esteroideo/inmunosupresor. No tratamiento de la insuficiencia renal.	15 meses
2	Septicemia.	Incumplimiento tratamiento. Reactivación en embarazo y postparto. Insuficiencia renal.	3 a 6 meses
3	Coagulación intravascular diseminada.	No recibió tratamiento	4 meses
4	Septicemia.	Insuficiencia renal. Incumplimiento tratamiento.	21 meses
5	Compromiso sistema nervioso central.	Insuficiente tratamiento.	10 meses
6	Meningitis por Criptococo	Insuficiencia renal crónica avanzada. Incumplimiento tratamiento. «Pulsos» de metilprednisolona	3 a 7 meses
7	Infección sistémica virus Herpes.	Insuficiencia respiratoria. Corticoides-Azatioprina.	3 años
8	Pancreatitis.	Insuficiencia renal. Incumplimiento tratamiento.	9 años
9	Meningitis por Criptococo.	Incumplimiento tratamiento. Brote de actividad sistémica. Insuficiencia renal.	1 a 6 meses
10	Septicemia por Neumococo.	«Pulsos» de metilprednisolona 48 horas antes.	9 años
11	Parálisis ascendente . Septicemia por pseudomonas.	Brote de actividad sistémica.	12 años

*Consignadas en el momento del diagnóstico

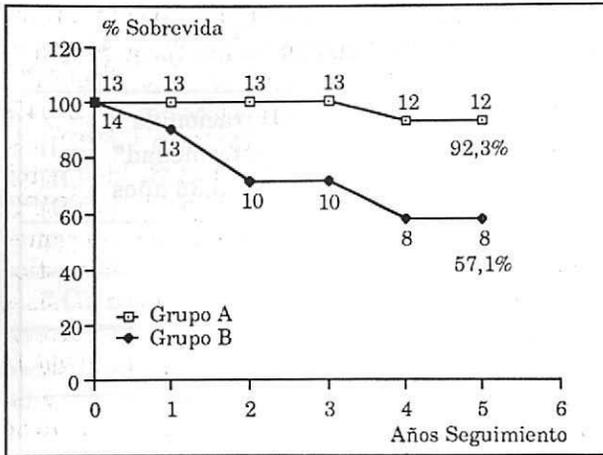


Fig. 2. Comparación de la supervivencia a 5 años entre Grupo A (LES diagnosticados entre 1972 y 1978) y Grupo B (LES diagnosticados entre 1978 y 1986)

presentaron una disminución del filtrado glomerular y 5 (13,5 %) una proteinuria aislada. El 62,5 % restante no evidenció compromiso renal en la evolución alejada.

En 22 de los 26 pacientes que siguen con vida (84,6 %), la enfermedad se halla en remisión. Sólo 1 de ellos presenta insuficiencia renal crónica (IRC), sin signos bioquímicos ni histológicos de actividad inflamatoria (cuadro 3). Ocho de ellos están sin tratamiento desde hace 2,6 años en promedio. Tres adolescentes cursaron embarazos a pesar de haber recibido drogas alquilantes por períodos prolongados. Dos de las gestantes, adecuadamente controladas, arribaron a término (1 y 2 gestas), sin complicaciones. La tercera, sin controles ni tratamiento, completó su gestación pero falleció pocas semanas después, como consecuencia de un cuadro séptico que complicó un brote lúpico sistémico (caso 2).

Se observaron una variedad de complicaciones, asociadas principalmente con la terapéutica esteroidea (cuadro 4). Doce de los veinticinco niños (48 %) seguidos por un tiempo promedio de 6,3 años, presentaron marcado retraso del crecimiento (talla < P3). Once de los dieciocho niños (67 %) en los que se efectuó un examen oftalmológico, desarrollaron cataratas capsulares posteriores. Las cataratas diagnosticadas más precozmente en nuestra serie aparecieron a los 23 meses de tratamiento. En la mayoría de los casos las opacidades eran pequeñas con poca o ninguna afectación de la agudeza visual. Trece pacientes, entre los que se incluyen los fallecidos, padecieron 23 episodios de infecciones importantes: 9 herpes zoster, 3 neumonías, 6 septicemias, 2 meningitis micóticas, 2 celulitis y un absceso glúteo. Dos niños tuvieron necrosis aséptica de la cabeza femoral

CUADRO 3
Estado actual de 26 casos de LES

22 Pacientes en remisión		
Sin afectación orgánica	16	61,7%
Proteinuria residual	4	15,5%
Proteinuria + HA	1	3,8%
IRC	1	3,8%
4 Pacientes en actividad		
Comprom. artic/musc.	2	7,6%
Anemia hemolítica	1	3,8%
Proteinuria + HA	1	3,8%

CUADRO 4
Complicaciones mayores en pacientes lúpicos

Cataratas	11/18	68%
Retraso crecimiento < P3	12/25	48%
Infecciones (23 episod)*	13/37	35%
Necrosis óseas	4/37	11%
*En 6 fue la causa de muerte		

y otros dos aplastamiento vertebral por osteoporosis, sin compromiso medular.

DISCUSION

El LES, considerado cuatro décadas atrás una enfermedad inexorablemente fatal, cambió radicalmente su pronóstico con el advenimiento de los corticoides en la década del 50 y posteriormente de los inmunosupresores, lográndose una sorprendente prolongación de la vida de estos pacientes, e incluso la curación de muchos de ellos⁷⁻⁸⁻⁹.

La mortalidad global observada en nuestra serie (29,7%) no difiere significativamente de la publicada por otros autores¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³. La principal causa de mortalidad fue la infección, en lo que coinciden las casuísticas³⁻⁸⁻¹²⁻¹⁴⁻¹⁵. El déficit inmunitario de la enfermedad de base, sumado a la inmunosupresión farmacológica, condicionaron una mayor frecuencia y gravedad de las infecciones. Patógenos no habituales como el *Criptococcus neoformans*, la sepsis por virus del grupo varicela-zoster o una especial vulnerabilidad del organismo para defenderse adecuadamente frente a gérmenes habituales (neumococo), así lo hacen pensar. En 3 de los pacientes fallecidos por infección existía el antecedente próximo de la administración de "pulsos" de metilprednisolona endovenosa.

El compromiso renal se presentó en un porcentaje elevado de nuestros pacientes (86,64%), como se evidenció en las 32 biopsias renales iniciales, cifra semejante a la de Mayo Clinic⁷ y a la de Niaudet y colaboradores¹⁶. Hasta hace algunos años la afectación renal era la principal causa de mortalidad en el LES⁹⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹. En nuestra serie, la insuficiencia renal como causa final de muerte fue una complicación infrecuente. Sin embargo, resultó una condicionante importante de mortalidad en casi la mitad de los casos (5 de 11), en gran medida por tratarse de pacientes sometidos a formas de tratamiento más intensivas. La declinación del compromiso renal severo como causa de muerte y la mayor frecuencia de las causas infecciosas ya fue observada por diversos autores³⁻⁸⁻¹²⁻¹⁴⁻¹⁵.

Otros de los condicionantes de mortalidad en nuestra serie fue el inadecuado cumplimiento o el abandono del tratamiento, en directa relación con los efectos secundarios—en especial estéticos—de la medicación, con el bajo nivel socioeconómico y con la residencia alejada de nuestros pacientes. En la mayoría de ellos coincidió con la adolescencia. Una observación similar fue publicada por Suleiman y colaboradores¹⁸ en 6 de 31 fallecidos. Creemos que debe realizarse un mayor esfuerzo a fin de revertir esta situación, mediante el trabajo conjunto con los psicólogos y los asistentes sociales así como con una dedicación especial a estos niños por parte del médico encargado de su atención.

Como se puede observar claramente en las curvas de sobrevida actuarial (figura 2) de los grupos A y B, hay una mayor sobrevida a los 5 años de los enfermos diagnosticados más recientemente (92,3 vs. 57,13%). Consideramos que ello es atribuible a un diagnóstico más precoz de la patología, un tratamiento inicial más enérgico en las formas severas y un mejor conocimiento y consecuentemente una terapéutica más moderna de las complicaciones infecciosas.

Veintidós de los 26 pacientes sobrevivientes (84,6%), se hallan en remisión, lo que constituye un porcentaje elevado; inclusive en 8 de ellos hemos podido suspender toda medicación hace 2,6 años en promedio. Uno solo de los 26 se halla en IRC. Únicamente 4 niños presentaron reactivaciones esporádicas de la enfermedad en el último año, respondiendo rápidamente a la terapéutica (cuadro 3).

A pesar de que en los dos tercios de las biopsias renales iniciales se observó una GNPD activa, al final del seguimiento sólo el 24% de los pacientes presentó alteración del filtrado glomerular y el 13,5% una proteinuria aislada, mientras que el 62% restante no evidenció alteraciones renales en

el último control. Al comparar el grupo con alteraciones renales con el que no las presenta, se ve que la GNPD se encontró, en el primer caso, en el 64%, mientras que en el segundo grupo en el 52%. El 54% de los niños fallecidos eran también GNPD, así como 4 de los 5 fallecidos en IRC. Si bien estos porcentajes resultan semejantes al de la GNPD sobre el total del grupo estudiado, consideramos que esta variedad histológica marca un pronóstico reservado, no sólo porque en casi la mitad persiste la enfermedad renal, sino porque la tercera parte de ellos han fallecido. Aunque la causa final de la muerte no fue en general la insuficiencia renal, la mayor gravedad del compromiso histológico requirió un tratamiento inmunosupresor más enérgico, elevando el riesgo de muerte por complicaciones. Otros autores²⁰⁻²¹⁻²², coinciden en el concepto de un peor pronóstico de las formas histológicas severas del LES, como en la serie de Suleiman y colaboradores¹⁸, en la cual 8 de los 17 fallecidos mostraban una GNPD. Esto no se observa en todos los casos por la posibilidad de modificar la clase histológica inicial y revertir la actividad lesional mediante el tratamiento¹⁸⁻²¹. Ghio y colaboradores²³ refieren que 11 de los 12 pacientes con formas poco severas de glomerulonefritis lúpica (GNLE) evolucionaron favorablemente en un seguimiento promedio de 5,16 años. La evolución de los pacientes de Habib y colaboradores⁷ resulta semejante a la nuestra: de 32 GNLE, 7 se encontraban en IRC (4 fallecidos), 9 evidenciaron proteinuria, 1 hipertensión arterial y 14 se mantenían normales.

En la medida que se logra una mayor sobrevida de estos pacientes, surge el inconveniente de la morbilidad, como consecuencia de la misma enfermedad o bien como complicación de la terapéutica²⁴⁻²⁵⁻²⁶. El síndrome de Cushing y la obesidad, presentes en la mayoría de los casos, revirtieron luego del descenso de la dosis de corticoides, pero frecuentemente dejaron secuelas, tales como las estrías atróficas, verdadera mutilación estética, en 4 niños. Además de las 6 infecciones fatales, se comprobaron otras 17 de menor gravedad o mejor evolución. Un tercio de nuestros enfermos padeció una infección en algún momento de su evolución.

La marcada desaceleración del crecimiento luego de un tratamiento esteroideo prolongado resulta preocupante. Loeb y colaboradores²⁷ documentaron una supresión del crecimiento a pocas semanas de la administración de prednisona, en dosis tan bajas como 6 mg/m²/día, probablemente atribuible a la supresión de somatomedina. Los niños prepuberales parecen ser particularmente sensibles al retraso del crecimiento; si el tratamiento es breve habría

recuperación de la talla a largo plazo²⁸. Otro efecto indeseable del tratamiento fue la alta frecuencia de la aparición de cataratas capsulares posteriores, descritas también en otras enfermedades como el síndrome nefrótico primario con tratamiento esteroideo prolongado²⁴. Existe indudablemente una susceptibilidad individual. Las necrosis óseas resultan complicaciones graves de la terapia esteroidea²⁵ aunque la vasculitis lúpica puede contribuir a su desarrollo. En 2 pacientes fue necesario realizar un reemplazo de cadera por necrosis de la cabeza femoral. Autores como Gladman y Urowitz²⁶, insisten en que la aterosclerosis es una complicación del tratamiento del LES en la tercera y cuarta décadas de la vida, con sus secuelas de mortalidad y morbilidad.

En conclusión, el LES es una enfermedad que permite, en muchos pacientes, una larga sobrevivencia y aun la curación en un número significativo de ellos. La mortalidad global es de aproximadamente un 30%, porcentaje que seguramente podrá ser mejorado si se garantiza un cuidadoso y personalizado seguimiento de estos pacientes. La infección es en la actualidad la principal causa de muerte, en directa relación con formas de tratamiento más intensivas. La severidad de la nefritis lúpica y el incumplimiento del tratamiento fueron condicionantes importantes de mortalidad en más de la mitad de los casos. Las complicaciones alejadas—retraso del crecimiento, cataratas, necrosis óseas y aplastamientos vertebrales—se vincularon especialmente al uso prolongado de corticoides.

BIBLIOGRAFIA

1. Miller, M. L.; Magilavy C. B. y Warren, R. W.: The immunologic basis of lupus. *Pediatr Clin Am* 1986; 33: 1191.
2. Spizzirri, F. D.; Bibiloni, N.; Rentería, M. S.; Drut, R. y Rahman, R.: Lupus Eritematoso Sistemático de la infancia. *Arch Arg Pediatr* 1983; 81: 315.
3. Emery, H.: Clinical Aspects of Systemic Lupus Erythematosus in childhood. *Pediatr Clin Am* 1986; 33: 1177.
4. Spizzirri, F. D.; Rentería, M. S.; Rahman, R.; Bibiloni, M. y Gallo, G.: Tratamiento de la nefritis lúpica progresiva difusa con altas dosis de metilprednisolona endovenosa. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1984; 41: 377.
5. Tan, E. M.; Cohen, A. S.; Fries, J. F. y colaboradores: The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271.
6. Thanner, J. M.; Whitehouse, R. H. y Takaishi, M.: Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity. *Arch Dis Child* 1966; 41: 457.
7. Norris, D. G.; Colon, A. R. y Stickler, G. B.: Systemic Lupus Erythematosus in Children. *Clinical Pediatrics* 1977; 16: 774.
8. Dubois, E. E.; Wierchowiccki, M.; Cox, M. B. y colaboradores: Duration and death in Systemic Lupus Erythematosus. An analysis of 249 cases. *JAMA* 1974; 22: 1389.
9. Fish, A. J.; Blau, E. B.; Westberg, N. G. y colaboradores: Systemic Lupus Erythematosus within the first two decades of life. *Am J Med* 1977; 62: 99.
10. Caeiro, F.; Michielson, R.; Bernstein, R. y colaboradores: Systemic Lupus Erythematosus in childhood. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 325.
11. Ponticelli, C.; Zucchelli, P.; Moroni, G. y colaboradores: Long Term prognosis of diffuse lupus nephritis. *Clin Nephrol* 1987; 28: 263.
12. Halberg, P.; Alsbjorn, B.; Balslev, J. T. y colaboradores: Systemic Lupus Erythematosus, follow up of 148 patients. *Clin Rheumatol* 1987; 6: 22.
13. Ginzler, E. y Berg, A.: Mortality in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol (Suppl 13)* 1987; 14: 218.
14. Harris, E. N.; Williams, E.; Shah, D. J. y colaboradores: Mortality of Jamaican patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Br J Rheumatol* 1989; 28 (2): 113.
15. Ridley, M. G.; Long, P. J. y Hughes, G. R.: Survival in Systemic Lupus Erythematosus. *Br J Hosp Med* 1988; 39: 237.
16. Niaudet, P. y Levy, M.: Lupus érythémateux disséminé. En Royer, P.: *Néphrologie Pédiatrique*. 3a. ed. Flammarion (Paris), 1983: 351.
17. Peterson R. D. A.; Vernier, R. L. y Good, R. A.: Lupus Erythematosus. *Pediatr Clin Am* 1963; 10: 941.
18. Suleiman, A. B.; Morad, Z. y Tong, C. T.: Mortality in Systemic Lupus Erythematosus nephritis. *Ann Acad Med Singapore* 1987; 16 (1): 175.
19. Zetlerstrom, R. y Berglund, G.: Systemic Lupus Erythematosus in childhood. *Acta Pediatr* 1983; 45: 189.
20. Appel, G. N.; Cohen, D. J. y Pirani, C. L.: Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. *Ann J Med* 1987; 83 (5): 877.
21. Hill, G. S.: Systemic Lupus Erythematosus. En Heptinstall, R. H.: *Pathology of the kidney*. 3a. ed. Little Brown (Boston), 1983: 839.
22. Austin, H. A.; Muenz, L. M.; Joyce, K. M. y colaboradores: Diffuse proliferative lupus nephritis: Identification of specific pathologic features affection renal outcome. *Kidney Int* 1984; 25: 689.
23. Ghio, L.; de Fonti, A.; Cohen, E. y colaboradores: Development of lupus nephritis in childhood. *Pediatr Med Chir* 1986; 8 (3): 325.
24. Anders, A.: Steroid cataracts in renal diseases in childhood. *Pediatr Res* 1980; 14: 1008 (abstr).
25. Inage, A.: Avascular (aseptic) bone necrosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Nephron* 1981; 28: 102.
26. Gladman, D. B. y Urowitz, M. B.: Morbidity in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol (Suppl 13)* 1987; 14: 223.
27. Loeb, J. N.: Corticosteroids and growth. *N Engl J Med* 1976; 295: 547.
28. Hymans, J. S. y Carey, D. E.: Corticosteroids and growth. *J Pediatr* 1988; 113: 249.

Artículo original

Programa de prevención de rubeola en el personal femenino de un hospital pediátrico

DRES. ALEJANDRO ELLIS¹, ANGELA DE GENTILE², M. FERNANDA BARRAL², DEBORAH SABBAG¹, JAIME ALTCHER³, ELBA SOSA⁴ Y NÉLIDA R. DE FERNÁNDEZ³

RESUMEN

Se encuestaron 410 mujeres menores de 46 años, en un programa de bioseguridad referente a la prevención de rubeola congénita.

Del total encuestado sólo el 7,8 por ciento (32/410) conocían su serología o estaban previamente vacunadas. De ese 7,8 por ciento (32 mujeres), el 78,1 por ciento (25/32) fueron médicas y el resto 21,9 por ciento (7/32) no médicas, estableciendo una diferencia estadísticamente significativa respecto de la profesión ($p=0,00002$).

Se realizó serología a 378 personas por el método de enzimoimmunoensayo (ELISA-Rubazyme IgG). El porcentaje de seropositividad alcanzado fue del 95,0 por ciento y el porcentaje de seropositividad de las 28 personas cuya serología fue realizada fuera de este estudio fue del 92,8 por ciento. La seropositividad no estuvo relacionada con la edad, ni con la profesión, ni con la antigüedad.

La clínica no fue útil para detectar antecedentes confiables. La sensibilidad comparada con la serología fue del 42,7 por ciento. El valor predictivo negativo 6,6 por ciento. El costo total del programa de 1.930 U\$S.

Consideramos que: 1- La seropositividad obtenida fue elevada, por la falta de un programa de vacunación anti-rubeólica en el país. 2- Debido al riesgo de padecer enfermedades infectocontagiosas en un Hospital es necesario detectar al personal susceptible. 3- A costos semejantes, es más seguro determinar la serología y vacunar a las susceptibles.

Palabras clave: rubeola congénita, hospitales, vacunación.

SUMMARY

In a programme of biosecurity for the prevention of congenital rubella, 410 women under 46 have been surveyed.

Only 32/410 (7,8%) knew their serology or were previously vaccinated. From that 25/32 were medical doctors and 7/32 (21,9%) were not, establishing a significant statistical difference with reference to the profession ($p=0,00002$).

Serology was carried out in 378 persons by the enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa-Rubazyme IgG). 95% of the women tested in our study were seropositive. The seropositive percentage of the 28 persons whose serology was made outside this research was 92,8% (26/28).

The clinical findings were not useful to detect reliable antecedents. The sensitivity compared with serology was 42,7%. The negative predictive value was 6,6%. The total cost of the programme was 1930 U\$S.

We concluded 1) The obtained seropositive values were high, because we live in a country with no rubella vaccination programme, 2) Due to the potential risk of acquiring infectious diseases in a Hospital it is necessary to detect the susceptible staff, 3) At similar costs it is safer to determine the serology of the staff and vaccinate only those who are susceptible.

Key words: congenital rubella, hospitals, vaccination

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993;91: 7

INTRODUCCION

La rubeola es una enfermedad exantemática de origen viral que afecta a niños y adultos. Habitualmente es sobre o subdiagnosticada debido a que sus síntomas y signos son sumamente variados. Las manifestaciones más comunes, linfadenomegalias suboccipitales o retroauriculares, epitrocleares, artralgias, eritema, rash, prurito y temperatura no muy elevada, pueden no ser reconocidas como tal¹.

Su agente causal pertenece a la familia de los *Togaviridae*, género *Rubivirus*. Otros agentes, tanto como los parvovirus, adenovirus y otros virus respiratorios al igual que los enterovirus, pueden causar una enfermedad similar², por otra parte más del 30 por ciento de las infecciones rubeólicas son subclínicas.

La poliartralgia transitoria o artritis suelen acompañar al cuadro clínico o manifestarse tardíamente, es más común en los adultos que padecen la enfermedad reconociéndose como signo clínico hasta en el 70 por ciento de los casos³. Las manifestaciones en el sistema nervioso central y la trombocitopenia alcanzan tasas de 1:6000 y 1:3000 casos respectivamente. El compromiso del sistema nervioso central se observa más frecuente en adultos, mientras que los problemas hematológicos son

¹Departamento de Clínica Pediátrica, ²Departamento de Epidemiología, ³Laboratorio Central, ⁴Departamento de Enfermería Hospital de Niños "R. Gutiérrez" - Gallo 1330 - Buenos Aires
Correspondencia a: Dr. A. Ellis - Bulnes 2605 - 7° B (1425) Buenos Aires

más frecuentes en neonatos y niños.

Estas complicaciones han sustentado, en algunos países, los programas de prevención de la rubeola mediante la vacunación⁴. Sin embargo, el objetivo básico es el evitar el síndrome de rubeola congénita. Este síndrome, producido principalmente por una infección en el primer trimestre del embarazo y en menor medida en el segundo trimestre, puede dejar secuelas permanentes, temporarias o incluso de manifestación tardía⁵⁻⁶.

Dentro de las primeras se destacan las auditivas (sordera profunda), oftálmicas (cataratas, retinopatía pigmentaria, microftalmia, glaucoma y coriorretinitis), cardíacas (estenosis de la arteria pulmonar, ductus, anomalías atriales o ventriculares) y otras anomalías como hernia inguinal o criptorquidia. Las alteraciones del sistema nervioso central tales como la discapacidad mental, microcefalia y trastornos del aprendizaje son secuelas graves.

Las manifestaciones temporarias más frecuentes incluyen a recién nacidos de bajo peso, retardo de crecimiento, enfermedad ósea, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y lesiones en piel⁶.

El riesgo de rubeola congénita, cuando la enfermedad se adquiere en los dos primeros meses del embarazo, es del 40 al 60 por ciento⁷, si bien en niños seguidos por dos años desde el nacimiento, se halló hasta un 85 por ciento de defectos atribuidos a la rubeola. Otros que no manifestaron alteraciones de recién nacidos presentaron defectos tardíos al seguimiento⁸⁻⁹. El riesgo declina entre el 10 y 24 por ciento en el segundo trimestre siendo casi nulo más allá de la semana 20 de gestación¹⁰.

La vacunación antirubeólica de las mujeres susceptibles en edad fértil debe ser parte de un programa rutinario de prevención, independientemente de la política de inmunización de un determinado país. La vacunación debe ser ofrecida a todas las mujeres en edad fértil en sus contactos con el sistema de salud incluyendo los controles pediátricos de sus niños¹¹. El personal del equipo de salud debe ser una prioridad en las políticas de vacunación antirubeólica, no sólo por el riesgo de contraer la enfermedad especialmente cuando se trabaja con población pediátrica, sino también por la posibilidad de transmitir rubeola a las mujeres embarazadas que concurren con sus niños a la consulta¹²⁻¹³.

Estos conceptos motivaron la realización, en el Hospital de Niños "R. Gutiérrez", de un estudio de prevalencia a fin de 1) verificar la susceptibilidad a la enfermedad en el personal femenino en edad fértil; 2) vacunar a las susceptibles que no presenten contraindicación para la misma de acuerdo con

los objetivos del programa de bioseguridad y 3) clarificar la política de inmunización a seguir en este grupo, mediante el cálculo de los costos y beneficios de la detección de anticuerpos y vacunación a las susceptibles o vacunación masiva al personal en riesgo.

MATERIAL Y METODOS

Se encuestaron 410 mujeres menores de 46 años del personal del Hospital de Niños "R. Gutiérrez" entre el 5 y 25 de octubre de 1991, mediante un cuestionario diseñado a los fines del estudio. A aquellas mujeres que previamente habían realizado un estudio serológico o estaban vacunadas, no se las incluyó en la determinación de anticuerpos anti-rubeola. Las mujeres encuestadas fueron en su totalidad residentes en Capital Federal o en Gran Buenos Aires.

Se utilizó para la detección de inmunoglobulinas G (IgG) antirubeola, la técnica de enzimoimmunoensayo (Rubazyme-Abbott Laboratories, Chicago ILL). La metodología llevada a cabo fue la siguiente.

1- Se incubaron en placas 10 ml de una muestra control positivo alto, control positivo bajo (2 muestras) y control negativo con 200 ml de tampón y perlas recubiertas con virus de la rubeola humana, a 37°C en baño María durante 60 minutos.

2- Se lavaron luego con el lavador Quick Wash, Abbott Lab. y se agregó luego 200 ml de conjugado enzimático a cada pocillo. Se incubó a 37°C en baño María durante 60 minutos.

3- Luego del lavado y traspaso de las perlas a los tubos, se agregó a cada uno 300 ml de ortofenil-diámino mas H₂O₂, incubándose a temperatura ambiente durante 30 minutos.

4- El corte de la reacción se realizó con 2ml de H₂SO₄ 1N.

5- Se determinó la absorbancia de cada tubo de en lector Quantum II a 496.000 nm de X.

6- El valor de corte calculado automáticamente por el instrumento, resultó del cociente entre la absorbancia de las muestras y las del promedio de los controles positivos bajos. Se aplicó el criterio del fabricante¹⁴ según el cual las muestras reactivas son las que presentan un corte mayor o igual a 1.000.

La determinación de anticuerpos se realizó a través del dosaje de IgG mediante la técnica de enzimoimmunoensayo (Elisa-Rubazyme-Abbott Laboratories), con la ayuda del equipo automatizado siguiendo expresas instrucciones del productor, utilizando controles positivos bajos, altos y controles negativos.

Se tomó como punto de corte el índice 1.000 para indicar positividad. Aquellas muestras cuyo resultado estuvo entre 1.000 y 1.100 volvieron a repetirse para certificar la reproductibilidad del método¹⁴.

Se definió sensibilidad como la relación entre verdadero positivo/verdadero positivo más falso negativo; y valor predictivo negativo como verdadero negativo/verdadero negativo más falsos negativos (sensibilidad= $A/A+C$; Valor predictivo negativo= $D/D+C$).

El análisis estadístico utilizó el test de chi cuadrado o test de Fisher según correspondiera.

A las personas susceptibles (no embarazadas) se les indicó una única dosis de vacuna a virus vivos atenuados RA 27/3 Imovax Rubella (Institut Mérieux)¹⁵.

RESULTADOS

De las 410 mujeres encuestadas, solamente 32 (7,8%) conocían su serología o estaban vacunadas previamente. De estas últimas, 28 habían realizado estudio serológico previo, con un porcentaje de positividad del 92,8% (26/28) y 4 fueron vacunadas previamente sin serología. Las 2 personas cuyo resultado serológico fue negativo recibieron en su oportunidad vacuna antirrubélica.

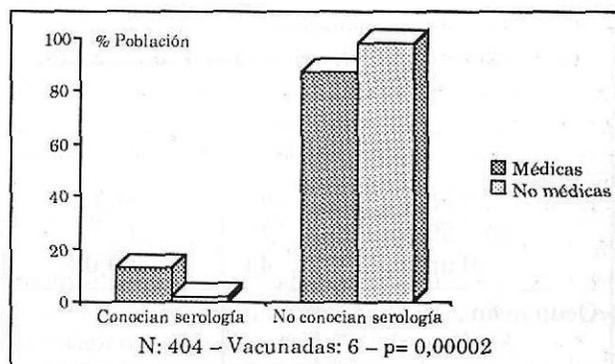
De las 32 personas que refirieron conocer su estado inmunitario o estaban vacunadas, 25 (78,1%) fueron médicas y las restantes, 7 (21,9%) no médicas. Del grupo total de 410 mujeres el 12,5% de las médicas conocía su estado inmunológico previo, en el grupo de no médicas sólo lo conocía el 1,7% ($p=0.00002$) (Gráfico 1).

Se realizó el estudio serológico a las 378 restantes; sólo el 14,8% de la población fue menor de 25 años, la media de edad fue de 30,7 años.

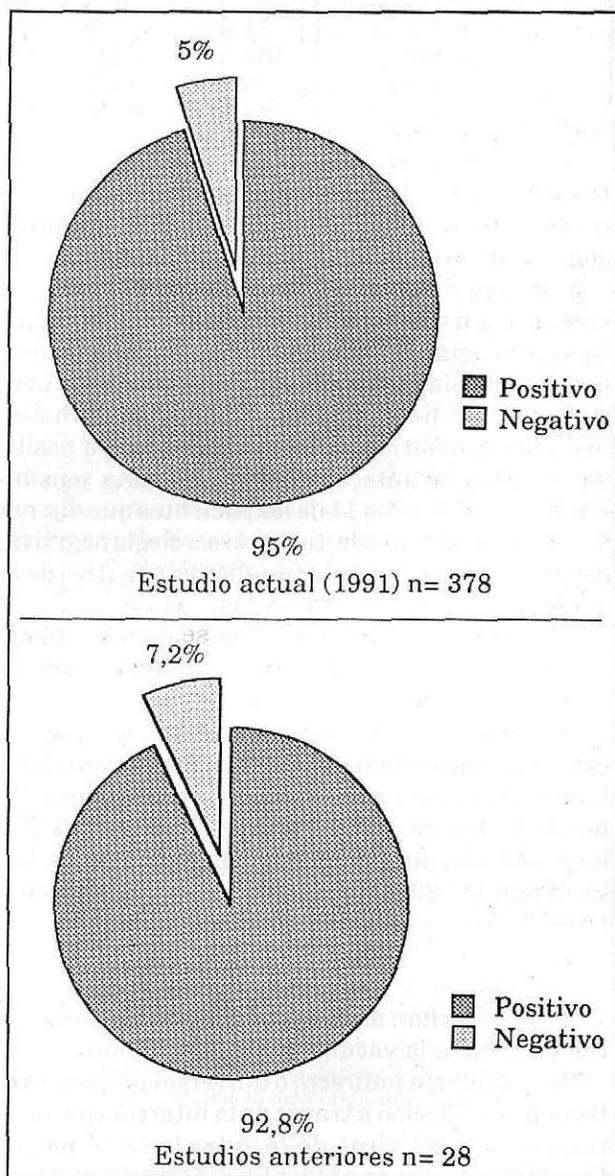
La distribución según ocupación fue: médicas 161 (42%), enfermeras 44 (12%), personal técnico 91 (24%), administrativas, servicios generales y asistentes sociales 66 (17%) y psicopatología 16 (4%). Respecto a la antigüedad el 48,9% (185/378) tenían una permanencia en el trabajo de 1 a 5 años y el 21,4% (81/378) estaban trabajando hace menos de 1 año.

El porcentaje de seropositividad fue del 95,0% no habiendo diferencias estadísticamente significativas con el porcentaje de positividad de aquéllas que se estudiaron previamente. (Gráfico 2). La incidencia de seropositividad según edad, ocupación y antigüedad en el trabajo, en la población estudiada, se observa en el cuadro 1.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la serología respecto de la edad y de



Gráf. 1. Conocimiento del estado inmunológico según profesión



Gráf. 2. Diagnóstico serológico de la población encuestada según el momento del examen. N: 410

CUADRO 1

Relación de la edad, ocupación y antigüedad en el trabajo con la seropositividad

	Total	Seropositividad
Edad < 29 años	192	94,3%
30 - 39 años	142	95,8%
> 40 años	44	100,0%
Ocupación		
Médicas y enfermeras	205	95,1%
Resto personal	175	94,8%
Antigüedad		
< 1 año	81	93,8%
1 - 5 años	185	94,6%
6-10 años	55	94,5%
> 10 años	57	98,2%

la ocupación. Si bien una mayor antigüedad en el trabajo mostró un mayor porcentaje de seropositividad, esta diferencia no llegó a ser significativa.

Los antecedentes clínicos de las mujeres no sirvieron para correlacionarlos con los resultados de la serología, 115 personas que afirmaron haber tenido rubeola, tuvieron serología positiva, pero también 154 pacientes que afirmaron no haber padecido la enfermedad, tuvieron serología positiva, dando a los antecedentes clínicos una sensibilidad del 42,7%. Sólo 11 de los pacientes que dijeron no haber tenido rubeola, tuvieron serología negativa, de tal manera que el valor predictivo negativo de la clínica fue del 6,6% (Cuadro 1).

El 10,5% de las mujeres susceptibles (2/19) estaban embarazadas en el momento de realizar el estudio.

El costo del programa utilizando equipos para la determinación de la serología, material descartable y horas extras para el personal de extracciones y laboratorio fue de 1.930 U\$S; el costo, si las 378 mujeres hubieran sido vacunadas directamente hubiera sido de 1.890 U\$S sin contar recursos humanos.

DISCUSION

Los países han adoptado dos tipos de estrategia con respecto a la vacunación antirubeólica.

La estrategia indirecta o universal propone proteger a la población a través de la interrupción de la transmisión del virus de la rubeola en el medio. Consiste en vacunar a todos los niños en su segundo año de vida, obteniéndose, cuando la cobertura es adecuada, una disminución rápida de la transmi-

sión del virus¹⁶. Su principal desventaja es que esta estrategia puede posponer la exposición al virus en grupos no vacunados apareciendo la enfermedad en edades mayores y por consiguiente con mayor riesgo¹⁷. Tampoco hay evidencia aún de la persistencia de anticuerpos de por vida cuando se vacuna a este grupo etéreo.

La estrategia directa o inmunización selectiva tiende a proteger en forma directa al grupo objetivo vacunando a las niñas entre 10 y 14 años y mujeres susceptibles en edad fértil y en el puerperio inmediato¹⁸. El costo de esta última estrategia es menor y es por otra parte más factible¹⁹.

En nuestro país no hay aún implementada una política de prevención al respecto. Hay esfuerzos individuales o de organizaciones no gubernamentales, pero aun no se logró consolidar una política nacional. Es por eso que en este estudio, de las 410 mujeres encuestadas, sólo el 7,8% había efectuado la serología o estaban vacunadas contra la enfermedad.

En el grupo que conocía la importancia de la prevención, el 78,1% eran médicas. Es importante, para el futuro, aumentar las acciones de educación para la salud a fin de que todo el personal y la población en riesgo conozca cabalmente el problema²⁰⁻²¹⁻²².

El porcentaje de seropositividad para rubeola hallado en este trabajo fue elevado (95,0%), coincidiendo con otros estudios realizados en el país. En un estudio de Bodino y colaboradores²³ efectuado en Capital Federal en una población de 12 a 20 años, se halló un 84,2% de la población inmune.

Otros estudios realizados en zonas suburbanas y rurales de Formosa²⁴ muestran tasas de seropositividad del 66,2%; Paulino y colaboradores, en Tucumán²⁵ hallaron un 98% de inmunes para esta enfermedad.

Todos estos estudios hablan de la libre circulación del virus de la rubeola en nuestro medio debido a la falta de una política de vacunación, pero los porcentajes de población susceptible en edad adulta son bajos (5 al 10%). Esto explica en parte también el porqué en nuestro estudio no se halló asociación con la edad, ocupación o antigüedad del personal encuestado.

La sensibilidad de los antecedentes clínicos con respecto a los hallazgos de laboratorio y su escaso valor predictivo, destacan la importancia del laboratorio para la determinación de la inmunidad al virus²⁶.

Se eligió la técnica de ELISA debido a su alta sensibilidad, pero fundamentalmente por su especificidad con respecto al método estándar de la detección de anticuerpos por inhibición de la he-

maglutinación²⁷⁻²⁸; por otra parte es un método en un 100% reproducible²⁷. Contribuyeron también a la elección factores de tipo económico y de entrenamiento del personal.

En este estudio el costo de la detección de personal susceptible para la rubeola mediante el test de ELISA y su posterior vacunación a susceptibles fue igual al costo potencial de inmunización directa.

El C.D.C. (Atlanta-USA) recomienda para el personal hospitalario que esté en contacto con pacientes la obligatoriedad de la vacuna antirubeólica

o la presentación de la prueba de laboratorio que indique inmunidad²⁹⁻³⁰⁻³¹⁻³².

En nuestro hospital el costo de ambas estrategias es semejante, pero el porcentaje de embarazos confirmados en nuestro estudio en las mujeres susceptibles (10,5%), nos orienta a recomendar la detección de anticuerpos previa a la vacunación. Con esta estrategia se evita el riesgo de aplicar una vacuna a virus vivos atenuados durante la gestación, situación que la OMS considera una contraindicación en la actualidad³³.

Bibliografía

- Gershon AA: Rubella virus. En Mandell GL, Douglas RG, Benet JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3ª ed. Churchill Livingstone Inc, New York 1990; 1244.
- Cherry JD: Rubella. En Feigin, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 2ª ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1987: 1819.
- Judelson RG y Wyll SA: Rubella in Bermuda. Termination of an epidemic by mass vaccination. JAMA 1973; 223: 401.
- Berger SA, Ginsberg GM y Slater PE: Cost benefit analysis of routine mumps and rubella vaccination for Israeli Infants. Isr J Med Sci 1990; 26: 74.
- Miller E, Craddock-Watson JE y Pollock TM: Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 1982; 2: 781.
- Munro ND, Sheppard S, Smith RW et al: Temporal relations between maternal rubella and congenital defects. Lancet 1987; 2: 201.
- Cochi SL, Edmonjds LE, Dyer K et al: Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985. Am J Epidemiol 1989; 129: 349.
- Menser MA y Forrest JM: Rubella: High incidence of defects in children considered normal at birth. Med J Aust 1974; 1: 123.
- Peckham CS: Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella. Arch Dis Child 1972; 47: 571.
- Marshall WC: Rubella: Current problems and recent developments. Br J Clin Pract 1976; 30: 56.
- Thacker 5B y Goodman RA: Centers for Diseases Control. Rubella prevention. MMWR 1990; 39 Nº RR-15: 12.
- The Advisory Committee on Infections within Hospitals of the American Hospital Association. Recommendations for the Control of rubella within hospitals. Infect Control 1981; 2: 410.
- Greaves WL, Orenstein WA, Stetler WC et al: Prevention of rubella in medical facilities JAMA 1982; 248: 261.
- Schaefer LE, Dyke JW, Meglio FD et al: Evaluation of Microparticle Enzyme Immunoassays for Immunoglobulins G and M to Rubella Virus and Toxoplasma gondii on the Abbott IMx Automated Analyser. J Clin Microb 1989; Nov: 2410.
- Buser A y Nicolas A: Vaccinations with RA 27/3 Rubella vaccines. Am J Dis Child 1971; 122: 53.
- Bart KJ, Orenstein WA, Preblud SR et al: Universal Immunization to interrupt Rubella. Rev Infect Dis 1985; 7 (S1): 5177.
- Hinman AR, Bart KJ, Orenstein WA et al: Rational strategy for rubella vaccination. Lancet 1983; 1: 39.
- Dudgeon JA: Selective immunization: Protection of the individual. Rev Infect Dis 1985; 7 (S1): 5.
- Schoenbaum SC: Benefit-cost aspects of rubella immunization. Rev Infect Dis 1985; 7 (S1): 5.
- Wilson J: Implications of the international initiative against avoidable disablement ("Impact") for rubella control. Rev Infect Dis 1985; 7 (S1): 5.
- Cooper LZ: The history and medical consequences of rubella. Rev Infect Dis 1985; 7 (S1): 5.
- Gentile A S de, Roccatagliata F y Manterola A: Conceptos actuales sobre la vacunación antirubeólica. Rev Hosp Niños 1983; 25: 265.
- Bodino JA, Valli R, López EL y Sever JL: Prevalencia de anticuerpos para Citomegalovirus rubeola y toxoplasmosis en la población infato-juvenil de la Ciudad de Buenos Aires y su conurbano. Estudio comparativo en un período de 11 años. Rev Hosp Niños 1980; 22: 186.
- Pereira F, Fernández Pascua C, Vez O et al: Seroepidemiología de rubeola en mujeres de una zona de baja densidad demográfica. Bol Epidemiol Nac 1983; 3: 12.
- Paulino JL, Komaid JA, Castagnaro N de et al: Rubella: Nivel de anticuerpos en adolescentes y evaluación de la vacuna en San Miguel de Tucumán, Argentina. Bol Epidemiol Nac 1982; 2: 14.
- Lehane DE, Newberg NR y Beam WE: Evaluation of Rubella herd immunity during an epidemic. JAMA 1970; 213: 2236.
- Wittenburg RA, Roberts M, Elliot LB et al: Comparative evaluation of comercial Rubella Virus Antibody Kits. Clin Microb 1985; 21: 161.
- Enders G: Rubella infections. Med Laboratory 1984; Suppl I: 58.
- The Advisory Committee on Infections within Hospitals of The American Hospital Association. Recommendations for the Control of Rubella within Hospitals. Infect Control 1981; 2: 410.
- Polk BF, White JA, De Girolami PC et al: An outbreak of rubella among hospital personnel. N Engl J Med 1980; 303: 541.
- Mc Laughlin MC y Gold LH: The New York rubella incident: a case for changing policy regarding rubella testing and immunization. Am J Public Health 1979; 69: 287.
- Greaves WL, Orenstein WA, Stetler WC et al: Prevention of rubella transmission in medical facilities. JAMA 1982; 248: 861.
- Preblud SR: Some issues relating to rubella vaccine. JAMA 1985; 254: 253.

*Artículo especial***Asma en la adolescencia**DRES. GUILLERMO J. BUSTOS, GUSTAVO J. BUSTOS, DANIEL BUSTOS, FRANCISCO BRACAMONTE,
OMAR ROMERO Y NORA BARONI¹

La adolescencia es un período de la vida del hombre y de la mujer que presenta características propias. Un adolescente es diferente a un niño o a un adulto no sólo por razones esqueléticas; también hay diferencias funcionales provocadas por transformaciones endócrinas e inmunológicas. No menos importantes son los cambios sociales y psicológicos. Indudablemente un adolescente no es un *niño que se ha estirado*. Ni tampoco es un *adulto inmaduro*. Es un ser que trata de dejar de ser niño buscando la estabilidad del organismo adulto y el equilibrio emocional de la madurez.

Las enfermedades de esta edad también son influenciadas por las características biopsicosociales del adolescente. El asma bronquial en la adolescencia presenta algunos rasgos particulares que determinan un manejo especial. La alergología ha distinguido muy bien en los últimos años el asma del niño en relación al asma del adulto. Muchos pediatras en el mundo son ahora pediatras alergistas con dedicación exclusiva a niños alérgicos. Pero no existen todavía hebiatras alergistas. Ni tenemos todavía información suficiente para el manejo correcto de estos difíciles pacientes. Aquí se intentan exponer algunas características del asma en la adolescencia y presentar algunas ideas para el manejo apropiado del problema.

Características

Se ha comunicado¹ que en un grupo de 1000 adolescentes el 14,1 por ciento ha tenido asma durante la infancia y que el 7,3 por ciento sigue padeciendo la enfermedad durante la adolescencia. Esto significa que en un curso de colegio secundario de 40 alumnos de ambos sexos, 2 o 3 adolescentes son asmáticos. En los Estados Unidos se afirma² que el 20 por ciento de los adolescentes padece una

alergia mayor; la rinitis alérgica afecta al 15 por ciento de la población adolescente y está a menudo asociada con el asma. Esta alta prevalencia de la enfermedad puede ser un hecho sorprendente para algunos pediatras que mantienen una actitud exageradamente optimista con respecto a la evolución natural del asma en los niños. Todavía está muy generalizada la creencia de la curación espontánea del asma infantil con el desarrollo. De acuerdo a las estadísticas, sólo el 50 por ciento de los niños asmáticos dejará de tener asma en la adolescencia. Esa dato es más aplicable a los varones que a las mujeres. En efecto, durante la infancia existe una proporción de 2 a 1 entre varones y mujeres. En la adolescencia la proporción es ligeramente superior para las mujeres, lo que significa que las niñas con asma son menos pero tienen peor pronóstico. La mayoría de los adolescentes asmáticos no recibe atención médica adecuada. Slavin² afirma que sólo 1 de cada 3 adolescentes alérgicos está bajo control alérgico adecuado aun cuando se sabe que en los Estados Unidos la edad en que más se utiliza la inmunoterapia es la adolescencia. El asma bronquial es la causa de internación más frecuente en el Servicio de Adolescentes del Hospital Nacional de Niños en Washington (Dr. T. Silber - comunicación personal).

La importancia del asma en la adolescencia no está dada solamente por su frecuencia sino también por su gravedad. Se sabe que la mortalidad por asma no es muy elevada aunque ha aumentado en algunos países en la última década³. Sin embargo, la mortalidad por asma entre los adolescentes es más importante que a cualquier otra edad. Especialmente la muerte por asma súbita ha sido comunicada en diversas oportunidades⁴.

Cómo puede ser que una enfermedad de tan alta morbilidad y creciente mortalidad no haya recibido todavía suficiente atención por parte de los médicos involucrados en su cuidado? Ni en los congresos de alergia, ni en los de pediatría ni aun en las reuniones de medicina de adolescentes suele figurar como

¹Cátedra de Pediatría - Universidad Católica de Córdoba
Correspondencia: F. Rivera 47 - 5000 Córdoba - Fax (051) 693053

tema de discusión y estudio. Es probable que las características multifactoriales de la enfermedad adquieran durante la adolescencia una importancia singular. Esta multifactoriedad no es fácil de interpretar y tiende a crear desorientación y enfrentamientos entre las diversas escuelas.

En efecto, una de las características fundamentales del asma en la adolescencia es su marcada multifactoriedad causal. El asma es en esta edad el resultado de una suma de factores genéticos, inmunológicos, infecciosos y emocionales.

Factores genéticos: el viejo aforismo *no tiene asma el que quiere, sino el que puede* señala indirectamente la influencia de los factores hereditarios. Nosotros hemos comunicado¹ que en nuestra experiencia el 80 por ciento de los adolescentes con asma tiene antecedentes familiares de alergias mayores (asma, eczema o rinitis alérgica) considerando solamente progenitores (padres y abuelos) y colaterales (tíos y hermanos).

Factores inmuoalérgicos: el asma es considerada actualmente como un proceso inflamatorio crónico del tracto respiratorio⁵. En los últimos años ha sido posible demostrar que diferentes células están implicadas en la patogenia del asma y que estas células producen una variedad de mediadores que interactúan de una manera compleja para instalar y mantener un estado de inflamación crónica en la vía aérea, lo cual contribuye a la hiperreactividad bronquial y a las características clínicas del asma. La enorme mayoría de los adolescentes con asma son individuos atópicos. Esta atopia se revela por el alto tenor de IgE sérica, la eosinofilia en sangre y secreciones, la positividad de los tests cutáneos para aeroalergenos y la coexistencia de otras enfermedades alérgicas, especialmente rinosinusopatía alérgica. En un grupo de 185 pacientes⁶ nosotros hemos encontrado que sólo 5 pacientes tuvieron menos de 100 UI/ml, mientras que el 89 por ciento tuvo más de 150 UI/ml, lo que es considerado el valor medio normal para este grupo etario. Además, 103 pacientes tuvieron más de 500 UI/ml y 38 de ellos más de 1000 UI/ml. En el mismo trabajo encontramos que 133 de esos adolescentes asmáticos padecían rinitis alérgica asociada y sólo el 19 por ciento padecía solamente asma.

Factores infecciosos: la infección en el asma del adolescente juega un rol menor que en el niño con asma. Mientras que en la infancia el rol de la infección viral como factor desencadenante de las crisis ha sido universalmente reconocido, en el

adolescente la infección tanto a virus como a bacterias no es un factor tan importante. Solamente la sinusitis aguda recurrente y la sinusitis crónica pueden encontrarse en un grupo no despreciable y a menudo su coexistencia complica sobremanera el manejo del asma bronquial⁷⁻⁸. Pero las infecciones del tejido linfático faríngeo y las neumonías que son vistas con frecuencia en el niño asmático, prácticamente desaparecen a esta edad.

Factores emocionales: en contraposición, la importancia de los factores psicológicos durante la adolescencia aumenta notablemente. En el estudio citado⁷ el 60 por ciento de los jóvenes evaluados tuvo tal grado de afectación emocional que decididamente necesitaba psicoterapia o al menos profundización del estudio del factor emocional.

A menudo el trastorno emocional surge, además de las características propias del adolescente, de un ambiente familiar disfuncionado y aun de una relación temprana madre-hijo anormal. Las situaciones de ansiedad, miedo, celos o depresión pueden determinar el desencadenamiento de crisis, el empeoramiento de algunas y las persistencia de otras. A veces, jóvenes bien tratados durante la infancia con un enfoque unifactorial, haciendo hincapié exclusivamente en el aspecto alérgico, vuelven a repetir sus crisis por motivos puramente emocionales durante la adolescencia.

Manejo del asma en la adolescencia

Debido a la naturaleza multifactorial del problema, parece natural que el adolescente con asma sea estudiado y tratado por un equipo multidisciplinario. Los miembros del equipo (Cuadro 1) deben procurar establecer una cálida corriente de comunicación con este difícil y riesgoso paciente. Aun así, el manejo de estos enfermos es tormentoso y a veces marcadamente decepcionante. Cada uno de los miembros del equipo y de manera especial el médico, deben capacitarse para atender pacientes adolescentes, lo que representa un verdadero desafío⁹.

El control ambiental y la información (Cuadro 2) son indicaciones obligadas para todos los pacientes. En cambio, los otros cinco recursos son optativos dependiendo de cada caso individual.

1. Control ambiental: la eliminación o reducción máxima de los alérgenos agresores en el microclima habitacional es imprescindible. A menudo esto es seguido de una marcada disminución de los síntomas respiratorios. El adolescente pasa gran parte de las horas del día en su dormitorio. Por lo general duerme prolongadamente o recibe a sus

CUADRO 1
Equipo Multidisciplinario

Integrantes básicos
Pediatra alergista
Neumonólogo
Inmunobiocímico
Otorrinolaringólogo
Psicólogo
Fisiatra
Integrantes Complementarios
Asistentes Sociales
Profesores de Educación Física
Fisioterapeutas

CUADRO 2
El adolescente con asma
Esquema básico de manejo

Control ambiental
Información
+
Terapia medicamentosa.
Control de la infección
Apoyo emocional
Inmunoterapia
Actividades físicas

amigos en su hábitat privado. El alérgeno más universalmente diseminado es el ácaro del polvo de habitación. Pero el epitelio de los animales domésticos así como el relleno de almohadas o colchones de origen animal (plumas, lana, crines, etc.) deben ser sistemáticamente eliminados. Los irritantes comunes como tabaco, pinturas, cera, insecticidas, etc. no deben ser permitidos en el dormitorio. Los lugares donde el polvo se acumula: cajones de cortinas de enrollar, televisores, estantes, posters, bibliotecas, alfombras, muebles, pueden ser retirados o en el peor de los casos sometidos a enérgica y frecuente limpieza. Si la inflamación crónica del aparato respiratorio debida a estimulación por alérgenos e irritantes inespecíficos no puede ser disminuída, el resto del esquema terapéutico puede perder eficacia total o parcialmente.

2. Información: la educación para la salud es una tarea médica de creciente importancia. Así hemos llegado a decir¹⁰ que en el caso de los niños, *los padres desinformados son a veces peores que la enfermedad, en cambio padres informados se con-*

vierten en agentes terapéuticos valiosos. En el caso del adolescente la información debe ser dirigida en primer lugar al paciente y sólo complementariamente a los padres. Toda la información tiende a que el adolescente asuma la responsabilidad de su salud.

La información debe ser amplia, clara y adaptada a la edad. Puede hacerse individualmente pero en la práctica resulta conveniente la información grupal que puede ser dirigida a pacientes y padres o solamente a un grupo de adolescentes con asma. En este caso, la interacción juega un rol importante. Cuando estos grupos funcionan en Encuentros para Adolescentes con Asma, combinando grupos de discusión con actividades físicas, la información, manejada por el equipo terapéutico, mejora su eficacia y puede lograr un cumplimiento del tratamiento más disciplinado y perseverante. Se ha comunicado que el incumplimiento y aun el posterior engaño al médico con respecto a la medicación es frecuente hasta en el asma severo¹¹.

El moderno concepto de autocontrol y automanejo en el tratamiento del asma bronquial adquiere singular importancia en los adolescentes.

3. Terapia medicamentosa: todo adolescente que padece asma de cualquier grado de severidad debe recibir instrucciones muy precisas acerca de: a) manejo de las crisis y b) manejo de la intercrisis.

a) El uso precoz de broncodilatadores (beta adrenérgicos y/o teofilina de acción rápida) en el comienzo de la obstrucción, cuando aparece la tos espasmódica, previa a la instalación de disnea sibilante, a menudo impide la crisis de asma. El adolescente debe ser instruído para reconocer los síntomas tempranos de broncoespasmo y para actuar precoz y decididamente antes, si es posible, que la disnea o las sibilancias aparezcan. Los broncodilatadores presurizados no deben ser desaconsejados. En el momento actual constituyen la mejor, más cómoda, más segura y más rápida manera de administrar beta adrenérgicos¹². El paciente debe ser entrenado y periódicamente supervisado para asegurar el correcto uso del aerosol. Además debe saber que los aerosoles broncodilatadores no pueden ni deben ser el único medio de autocontrolar su enfermedad. Sólo deben ser aconsejados dentro de un plan global de tratamiento que contemple el inteligente manejo de la intercrisis. El uso de broncodilatadores llega a ser excepcional en un adolescente bien tratado.

Dentro de las instrucciones para el manejo de la crisis, el adolescente debe saber que el asma súbita

puede ser fatal. El equipo tratante debe asumir la responsabilidad de informar que la muerte por asma es afortunadamente excepcional pero que en los últimos años ha aumentado su frecuencia entre los jóvenes. Estos deben saber actuar incluso con esteroides inyectables, a buena dosis y breve tiempo, cuando experimenten una crisis de severidad excepcional y no dispongan de asistencia médica inmediata. Además, el equipo deberá informar acerca de la acción deletérea del pánico en esos momentos. El entrenamiento para relajación y control mental debe ser dado al iniciar el tratamiento global y supervisado periódicamente por el equipo.

b) El manejo medicamentoso de la intercrisis ha cambiado drásticamente la vida del adolescente asmático. Prácticamente no existe un paciente joven que no pueda lograr rápidamente una calidad de vida que hasta hace poco era quimérica. El uso inteligente, prolongado, con buena elección de droga, a dosis suficiente y cumplimiento disciplinado de los medicamentos actualmente disponibles asegura un control de la enfermedad suficiente como para evitar la crisis, el asma por ejercicio y ese estado de asma subintrante tan común en muchos jóvenes que se revela por estudios espirométricos de tipo obstructivo y que el paciente manifiesta como *falta de aire*. Los medicamentos más usados en la actualidad son los esteroides tópicos inhalados, el cromoglicato disódico, ketotifeno, nedocromil, las teofilinas de absorción lenta y ocasionalmente la asociación de beta adrenérgicos o anticolinérgicos. Para la elección del medicamento preventivo debe tenerse en cuenta la comodidad de administración que asegure su uso continuado y el costo de la droga elegida. En los casos más severos una inteligente combinación de dos o tres preventivos suele ser de alta eficacia.

Es importante que el equipo dedique tiempo y energía para convencer al joven y a la familia para que el uso prolongado -a veces tres o cuatro años- sea continuo hasta hacerse rutinario. La técnica de administración, especialmente cuando se usan aerosoles, debe ser practicada a la perfección.

El uso de medicamentos preventivos produce habitualmente un rápido y sostenido período de acalmia que debe ser aprovechado para motorizar los otros recursos terapéuticos del esquema básico de manejo. Los preventivos no curan el asma pero posibilitan las actividades físicas y deportivas, facilitan el apoyo emocional, la instauración de un programa de inmunoterapia específica y crean una sensación de confianza en el plan global que de otra manera sería imposible de lograr. En el estado

actual de los conocimientos, no parece lícito mantener a un adolescente asmático con medicación preventiva exclusivamente.

4. Control de la infección: afortunadamente los adolescentes con asma se infectan menos que los niños y los ancianos.

Pero hay una entidad que conviene tener en cuenta y es la sinusitis aguda recurrente o la sinusitis crónica que afecta a un cierto número de adolescentes con asma. Se caracteriza por su refractariedad a la terapia antimicrobiana habitual que logra por lo general una mejoría transitoria. La infección sinusal frecuentemente promueve y mantiene los síntomas bronquiales de estos jóvenes y puede aun obstaculizar el éxito de los demás recursos del plan terapéutico global.

La sinusitis del adolescente es el gran desafío para el otorrinolaringólogo del equipo. A veces es necesario plantearse la necesidad de antibiótico o trimeto sulfa prolongados, vacunas bacterianas, tratamientos locales que excepcionalmente serán quirúrgicos.

5. Apoyo emocional: toda enfermedad crónica impacta al paciente y su familia en un grado variable de importancia. Cuando la enfermedad se padece desde la infancia y perdura en la adolescencia el joven y su familia han desarrollado por lo común una cierta dosis de cansancio, pesimismo y descreimiento que surge como un serio obstáculo a nuevos planteos terapéuticos. Por otra parte, si a esto se agrega una situación individual o familiar ya no dependiente de la enfermedad pero vivida con ansiedad y a menudo con grados variables de depresión, es obvio que el manejo de este factor es imprescindible. Muchas crisis son desencadenadas por situaciones emocionales claras. Pero también algunos jóvenes recaen en la enfermedad, no cumplen los tratamientos, no responden al plan terapéutico o viven expuestos a situaciones límites, todo como expresión de su dificultad para resolver sus propios conflictos.

Ya sea que la enfermedad produzca depresión, o que la depresión produzca asma, no enfrentar el problema sería la peor solución.

Todo adolescente con asma debe ser evaluado integralmente incluyendo los aspectos emocionales de su enfermedad. En algunos la respuesta al tratamiento médico más una buena información es suficiente para controlar sus componentes emocionales. Otros deben ser sometidos a psicodiagnóstico, lo que en breve tiempo permitirá tener una visión más completa del estado emocional del paciente y

de la repercusión sobre el curso de la enfermedad que puedan tener sus conflictos. Finalmente no pocos jóvenes deben recibir terapias psicológicas adecuadas dentro del plan global programado¹³.

6. Inmunoterapia: la naturaleza francamente atópica de estos pacientes obliga a considerar en cada caso particular los tres principios básicos de la alergología:

- a) identificación de los alérgenos agresores
- b) eliminación total o parcial de los mismos
- c) inmunoterapia específica.

La inmunoterapia es un recurso valioso para controlar el factor alérgico involucrado en mayor o menor medida en la mayoría de los adolescentes con asma¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶. Esto es verdad en la medida en que se cumplan los siguientes requisitos:

- a) el paciente debe ser un atópico;
- b) debe demostrarse la relación de por lo menos un aeroalérgeno con los síntomas respiratorios (por interrogatorio, tests cutáneos, Rast o prueba de exposición);
- c) el aeroalérgeno responsable no puede ser eliminado totalmente del medio ambiente y por lo

BIBLIOGRAFIA

1. Bustos G et al. Asma en la Adolescencia. Arch Arg de Pediatr 1984; 82: 331.
2. Slavin R: The allergic diseases: allergic rhinitis, bronchial asthma, insect sting and skin allergies. En Shen T: The Clinical Practice of Adolescent Medicine. Appleton - Century - Crofts, New York 1980: 256.
3. Sly RM: Mortality from asthma in children 1979-1984. Ann Allergy 1988; 60: 433.
4. Levinston NJ y Rubinstein S: Sudden death in adolescent asthma. NE Reg Allergy Proc 1986; 7: 448.
5. Barnes V: Post-graduate Course. New Concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 1013.
6. Bustos GJ et al: Some features peculiar to the adolescent with asthma. Immunol Allergy Pract 1992; 14: 287.
7. Friday GA y Fireman P: Sinusitis and asthma: clinical and pathogenetic relationships. Clin Chest Med 1988; 9: 557.
8. Slavin RG et al: Sinusitis and bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol 1980; 66: 250.
9. Silber TJ: La evaluación del paciente adolescente. Arch Arg Pediatr 1990; 88: 141.
10. Bustos GJ y Bracamonte F: El Niño Asmático, Libro para Padres. Ed. Galerna, 5ª Edición.
11. Chandler M et al: Noncompliance and prevarication in life threatening adolescent asthma. NE Reg Allergy Proc 1986; 7: 367.
12. Spangler D: Review of side effects associated with Beta agonists. Ann Allergy 1989; 62: 59.
13. Bustos G (h): Support groups for adolescents with severe asthma. Immunol Allergy Pract 1990; 12 (suppl): 23.
14. Ohman JL: Allergen immunotherapy in asthma: evidence for efficacy. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 133.
15. Mosbesh H y Weeke B: Does immunotherapy have a role in the treatment of asthma? Clin Allergy 1985; 16: 11.
16. Lichstein LM et al: A reevaluation of immunotherapy for asthma. Am Rev Resp Dis 1984; 129: 657.

tanto no puede impedirse su entrada del a la vía aérea;

- d) los extractos antigénicos usados deben ser estandarizados y su potencia claramente protegida;
- e) deben cumplirse estrictamente las reglas básicas de la inmunoterapia.

7. Actividad física: el adolescente con asma debe estar convencido de que la actividad física, especialmente los deportes, son parte de su tratamiento global. El beneficio no es solamente biológico sino también mental. Su propia imagen corporal se ve fortalecida. Algunos tienen una inclinación natural a practicar deportes. Otros son muy difíciles de convencer para iniciar actividades físicas. La elección del deporte debe contemplar las tendencias personales y las posibilidades reales.

RESUMEN FINAL

El manejo del adolescente con asma es una labor difícil, compleja y apasionante. Todo adolescente con asma debe recibir un estudio integral de su problema. Sólo un enfoque multifactorial puede llevar a estos jóvenes a una vida libre de síntomas, que les posibilite su realización integral como personas.

Durante el año 1992 se publicaron en Archivos 74 trabajos inéditos. En ellos se citaron 319 distintas publicaciones periódicas, de las cuales 232 fueron citadas por un solo trabajo y 38 por dos. Las citadas por más trabajos fueron: The Journal of Pediatrics: 38%; Archivos Argentinos de Pediatría: 27%; Pediatrics: 27%; American Journal of Diseases of Children: 22%; The New England Journal of Medicine: 22%; Archives of Disease in Childhood: 20%; Journal of the American Medical Association: 19%; The Lancet: 19%; Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires: 18%; The Pediatric Clinics of North America: 14%; The Pediatric Infectious Disease Journal: 11%; Journal of Infectious Diseases: 9% y Acta Paediatrica Scandinavica: 9%.

Artículo especial

Enseñanza y aprendizaje de la pediatría en pre-grado. Experiencia docente durante diez años

DR. GERMÁN FALKE¹

Propósito

Promover en los alumnos la formación y utilización de criterios médicos, en base a resolución de problemas.

INTRODUCCION

La Unidad Docente Pediatría del Hospital Asociado a la Facultad de Medicina (UBA) "Cy. My. Dr. Cosme Argerich", ha desarrollado actividades académicas desde su creación en 1981, cumpliendo diez años de ininterrumpida labor (Cuadro 1).

La adecuada formación pediátrica de los estudiantes de sexto año de la carrera requiere la instrumentación de un plan de actividades curriculares orientado al logro de un perfil profesional que concuerde con las necesidades del país y aun de las de sus diferentes regiones.

La formación de los recursos humanos en salud debe tener carácter integrador y contar con la participación de la sociedad. Es decir, que propenderá a que cada educando se conozca a sí mismo y a la comunidad donde actúa, desarrollándose para ello acciones extra-hospitalarias de interacción mutua.

Además, y a través de la implementación de técnicas docentes adecuadas, deberá aspirar a que la totalidad, o a al menos la mayoría de los estudiantes, participen activamente en el proceso enseñanza-aprendizaje.

La capacitación, para la atención integral materno-infanto-juvenil, debe preparar a los egresados para enfrentar problemas sociales y culturales. Para esto, importa que adquieran un concepto completo del paciente, como unidad biosicosocial y un concepto ecológico de la salud-enfermedad. Con la adquisición de un pensamiento científico, asociarán la teoría con la práctica y encauzarán el trabajo interdisciplinario, a través de acciones positivas, con vocación de servicio, destinadas a la comunidad.

La enseñanza de la pediatría y la problemática de

¹Correspondencia: Dr. Germán Falke
Hospital "Cy My Dr. Cosme Argerich" Departamento Materno Infantil. Unidad Docente Pediatría U.B.A. - L. M. Campos 726 (1426) Buenos Aires, Argentina

CUADRO 1
Unidad docente pediatría Año 1981-1991

Año	Rotaciones	Alumnos
1981	4	55
1982	3	49
1983	4	61
1984	3	31
1985	5	60
1986	5	64
1987	4	54
1988	6	98
1989	3	56
1990	1	29
1991	2	43
Total	40	600

la salud materno infante juvenil, es prioridad en los servicios de salud y debe abarcar acciones para el cuidado total y continuo del crecimiento y desarrollo. Además incluirá la ejecución de actividades de promoción, recuperación y rehabilitación de la salud orientadas a los individuos, las familias y la comunidad.

El aprendizaje comprenderá, pues, el estudio de la maduración física y emocional del niño, pero también el de las relaciones intrafamiliares y el proceso de socialización del grupo pediátrico.

En el campo de la educación médica, los esfuerzos serán trascendentes, si consideramos que la salud es la resultante no sólo de niveles de atención, sino también del acceso de toda la población a otras necesidades básicas tales como la alimentación, educación, trabajo, vivienda, vestido y recreación.

Los recursos humanos y materiales para la atención materno infantil son insuficientes y están mal distribuidos.

La gran mayoría de tales recursos se concentran en las grandes urbes, dejando con insuficiente cobertura las zonas rurales donde vive el 42 por ciento de la población latinoamericana, estimable en cien millones de habitantes.

Importa por ello enfatizar, a través de la enseñanza de la Pediatría, que las principales causas de la

mortalidad infantil son debidas a problemas evitables tales como desnutrición y enfermedades infecto-contagiosas o dependientes del saneamiento ambiental y susceptibles a las inmunizaciones.

La Universidad debe ser un ente transformador y el soporte de cambios positivos en la comunidad a través del egreso de profesionales capacitados para desarrollar las actividades para las que fueron preparados en los claustros.

Todas las Unidades Docentes y entre ellos las de Pediatría, deben prestar una contribución efectiva y racional para la solución de los problemas de salud de la población, formando recursos humanos que estén en condiciones de resolverlos adecuadamente.

La educación médica, además de impartir conocimientos, deberá perfeccionar actitudes y criterios, habilidades y destrezas.

La formación a la que se propende para la atención materno infante juvenil, debe producir un egresado con enfoque social de la medicina y con pensamiento y conocimiento científicos. Aunará la teoría con la práctica con una actitud positiva para efectuar acciones a través de un equipo inter y multidisciplinario. Participará de los cambios comunitarios que procuren el mejoramiento de la salud.

La enseñanza-aprendizaje debe partir del conocimiento, de la problemática que afecte al niño, a la madre y a la familia.

Los alumnos deberán incorporar contenidos para la interpretación y manejo de dicha problemática. La comprensión de los problemas pediátricos requiere de un diagnóstico de situación del país y sus zonas.

A su vez, el conocimiento integral del crecimiento-desarrollo, permitirá planificar, ejecutar y evaluar programas de salud materno-infante juvenil.

En las áreas fundamentales se enseñará con criterio epidemiológico y enfoque tridimensional, incorporando los aspectos biológicos-psicológicos-sociales de las distintas etapas etarias y teniendo en cuenta su vulnerabilidad.

Es función de cada Unidad Docente para una adecuada formación de los recursos formular los objetivos, seleccionar los contenidos, decidir la metodología pedagógica y establecer las instancias de la evaluación, teniendo en cuenta la realidad de la comunidad a la que la docencia va destinada y a la cual cada egresado va a servir.

Tales metas se lograrán con la inclusión del proceso enseñanza-aprendizaje de la medicina comunitaria instrumentada con actividades extrahospitalarias por parte de los alumnos que cursan pediatría.

La enseñanza debe hacerse en y con la comunidad. Ese programa deberá apoyarse en un marco referencial técnico y contar con una propuesta de aprendizaje; ambos concebidos con un enfoque sistemático y metodológico.

INSTRUMENTACION PEDAGOGICA Y DIDACTICA

Tener en cuenta las necesidades del grupo de educandos en función de:

- asimilación, determinada por las prácticas educativas en las que se presenta a los alumnos nuevas unidades temáticas.

- acomodación, representada por la discusión de un contenido dado.

- evaluación, entendida como una comprobación de la congruencia entre objetivos y resultados y que se constituye así en un proceso consustancial al de enseñanza-aprendizaje, que permite no sólo evaluar el rendimiento de los alumnos y de sus posibilidades de retroalimentación, sino que aporta también información significativa sobre el desempeño del cuerpo docente de la Unidad Académica.

SISTEMA DE ENSEÑANZA INTEGRADA

Mediante el mismo, y para el logro de las metas del proceso enseñanza-aprendizaje, se debe organizar la planificación educativa con actividades prácticas concretas, incluidas en un sistema de enseñanza integrada que apunte a complementar la información y la acción.

Es imprescindible obtener una capacitación gradual con enfoque inter y multidisciplinario, siguiendo un orden y una secuencia mediante la estructuración de módulos.

Estos permiten que los educandos, en lapsos determinados, durante las diez semanas que dura actualmente la rotación por Pediatría, vayan alcanzando capacidades, actitudes y destrezas para desempeñarse en un futuro cercano como profesionales idóneos.

PRESENTACION DE UNIDADES TEMATICAS

Con temas prioritarios de Pediatría, se prepara un listado, con su correspondiente bibliografía. Las unidades temáticas seleccionadas son desarrolladas en forma individual o conjunta por los alumnos, quienes efectúan la presentación, comentarios y aportes. Se elaboran conclusiones, con la participación del jefe de la Unidad. Esta actividad docente se desarrolla diariamente.

Los estudiantes deben participar en forma activa en experiencias educacionales no convencionales (trabajos grupales, presentación de casos clínicos, resolución de problemas, autoaprendizaje, estudio independiente, teatralizaciones, etc.) estimulando el logro de algunos objetivos convenidos.

ACTIVIDADES DOCENTES

Comentario y presentación de audiovisuales: elaborados por los distintos comités de la SAP,

cuenta con ellos la Unidad Docente y durante cada ciclo lectivo son comentados por los alumnos con la presencia de un encargado de enseñanza. Finalizada la exposición se abre un debate que arriba a conclusiones ajustadas al nivel del pre-grado.

Presentación de una monografía: se presenta la última semana del curso. La elección del tema, al iniciarse la pasantía, su extensión y su desarrollo son personales. La unidad Docente ayuda a los estudiantes en todo lo necesario para la confección de la monografía y aporta material bibliográfico. Los temas elegidos enfocan: Lactancia materna, Inmunizaciones, Crecimiento, Desarrollo, Pediatría Social, Salud Materno Infante Juvenil, Familia, Accidentes, Pediatría ambulatoria, Infecciones respiratorias, Hidratación oral, Inmunodeficiencias, entre otros.

Una vez aprobada, el alumno concurre con ella al examen final de la materia y la comenta ante los examinadores.

Informes, comentarios, discusión y evaluación de actividades desarrolladas: de cada actividad extrahospitalaria desarrollada en forma individual o grupal, los alumnos deben presentar un informe escrito, describiendo la experiencia y la apreciación del aprovechamiento personal. En una reunión grupal con el jefe de la Unidad Docente se analizan las tareas educativas realizadas y se obtienen conclusiones de cada una de ellas. Esto indudablemente contribuye a la "formación médica" de los educandos. Dichas reuniones se efectúan con la participación de todo el grupo, 2 veces por semana, en horarios prefijados.

Es de destacar que al ingresar, cada rotación encuentre diagramados y expuestos en la cartelera de la Unidad, la totalidad del temario y actividades a desarrollar, así como todo tema de interés.

Rotación de los alumnos para comisiones: efectúan pasantías a tiempo completo. Durante dos semanas por Internación, Neonatología, Consultorios externos, Adolescencia. Durante una semana por Neurología infantil, Traumatología infantil, Rehabilitación, Cardiología infantil, Laboratorio nefrológico.

Guardias pediátricas de 24 horas: los alumnos realizan en forma obligatoria cuatro guardias en el servicio de Pediatría. Acompañando al médico interno y a los médicos residentes, participan en forma activa en la atención de urgencias y en el seguimiento de los casos que se internan.

Consultorio de niño sano del servicio de Pediatría: se enfatiza a los estudiantes la importancia de la pasantía por dicho Consultorio. El conocimiento del niño sano, el control de su crecimiento y desarrollo, la incorporación de la familia en una visión pediátrica

amplia y la ejercitación en las acciones de promoción y protección de la salud, son imprescindibles para la formación médica y pediátricas actuales.

Consultorio docente: los estudiantes concurren semanalmente al Consultorio Docente, donde son vistos pocos pacientes por mañana pero estudiados en forma exhaustiva y comentados por el docente. Posteriormente los alumnos presentan los casos a sus pares y se analizan los diagnósticos y tratamientos. Aquí además de la patología, se toma en cuenta el medio ecológico, aspectos socioculturales — económicos, etc. y, fundamentalmente, la familia.

Dramatización: participan como actores integrantes del servicio social de la Unidad Docente y los alumnos. Los casos clínicos y entrevistas médicas se teatralizan para objetivizar la relación médico-paciente-familia. Esta actividad se realiza en dos oportunidades durante la rotación de alumnos.

ACTIVIDADES EXTRA HOSPITALARIAS

Realizadas por los alumnos

Visita guiada al Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan": una mañana por rotación, los estudiantes concurren al hospital acompañados por un jefe o ayudante de trabajos prácticos de la Unidad Docente, lo recorren, se interiorizan de su funcionamiento en internación y consultorios, como así de las diversas patologías por lo común graves y/o complejas que en él se asisten.

Visita y trabajo práctico a los Tribunales de menores del Poder Judicial de Buenos Aires (Partido de San Martín): esta actividad, que fue la primera experiencia extra hospitalaria de la Unidad Docente en la enseñanza de pregrado, se realiza en forma ininterrumpida desde hace una década.

Los alumnos, durante dos mañanas y en comisiones de tres educandos, acompañan al perito médico, al personal del servicio social y al juez de menores en sus actividades habituales. Presencian desde el ingreso del menor al juzgado hasta su egreso. La experiencia les permite palpar la patología social (robos, violencia, maltrato familiar, violación, abandono, niños y jóvenes de y en la calle, etc.). Esta actividad enfrenta a los estudiantes con aspectos de la problemática social que seguramente tendrán que observar en su quehacer como médicos.

Realizada la experiencia, los alumnos efectúan una presentación de los casos observados, que son analizados y comentados entre sus pares, en un ateneo coordinado por el encargado de enseñanza de la Unidad Docente.

Concurrencia al Servicio de Nefrología del Hospital de Niños de San Justo (Bs.As.): se realiza esta experiencia desde hace diez años. Los alumnos asisten por comisiones una mañana por rotación y tienen oportunidad de observar y compartir la atención con niños afectados de severa patología renal, en un Centro referencial de alta tecnología. Pueden aprender tanto los aspectos asistenciales como los sociofamiliares.

Visita y Ateneo clínico-psicológico. Escuela psicopedagógica de nivelación "PROA": también una mañana por pasantía la totalidad de alumnos que cursan Pediatría concurren a la Escuela de nivelación, acompañados por el jefe de la Unidad Docente.

Se recorre la escuela, observándose sus actividades. Al finalizar la visita, se efectúa un Ateneo con los directivos y docentes, en el que se analizan los casos clínicos tratados y las posibilidades de reinserción de los niños en la escolaridad primaria común.

Visita al Hospital Zonal Especializado "Dr. Noel H. Sbarra" -"Casa Cuna"- de La Plata, provincia de Buenos Aires: se efectúa, por rotación, una visita al mencionado establecimiento, durante una mañana.

Junto con el jefe de la Unidad Docente, concurren todos los alumnos de Pediatría quienes recorren el hospital acompañados por el director y cuerpo docente.

A través de esta experiencia los alumnos pueden observar la calidad de atención que brinda el equipo de salud y ver el cuidado médico de niños, desde recién nacidos hasta tres años, abandonados y con grave problemática social, afectiva, económica y familiar.

Culmina la visita en un Ateneo clínico con presentación y comentarios de casos con activa participación de los alumnos y de los docentes de ambas cátedras.

Trabajos prácticos en y con la comunidad. Control de salud en Glew, provincia de Buenos Aires: los alumnos concurren por comisiones a la Sala de primeros auxilios de Glew, creada y supervisada por la Unidad Docente desde 1984.

En la sala de urgencia se informan sobre los requerimientos de la población efectuando voluntariamente una guardia.

El propósito es hacer interactuar a los alumnos con las familias, permitiéndoseles observar la realidad sociocultural y asistencial visitando hogares.

Las actividades desarrolladas permiten conocer la constitución familiar, ingresos, nivel educativo, etc. como así también las características de la vivienda, disponibilidad de agua corriente y sistemas de eliminación de excretas.

En las visitas domiciliarias, acompañados por los

asistentes sociales de la Cátedra, los estudiantes evalúan el estado nutricional de los niños y la evolución del crecimiento y desarrollo. Aprovechan la ocasión para fomentar la lactancia materna e indicar o actualizar las inmunizaciones.

Ejecutan además acciones de prevención de accidentes e intoxicaciones y trabajan con adolescentes en enfermedades de transmisión sexual y aspectos de la drogadicción.

Concurrencia a guardería del hospital, jardín de infantes y escuela primaria: los alumnos agrupados por comisiones visitan y participan activamente en acciones de salud, en los centros mencionados. Pueden observar al niño en sus períodos evolutivos. Actúan junto con el personal docente en educación para la salud, control y prevención de infecciones y accidentes, inmunizaciones, problemas de aprendizaje escolar, etc. y también en la evaluación de las características de su medio familiar y social.

ENSEÑANZA A TRAVES DE MODULOS

El proceso enseñanza-aprendizaje prioriza el niño normal en su familia y en la comunidad y señala cómo la enfermedad produce alteraciones en él y en su medio. En cada uno de los módulos, se plantean objetivos educacionales que aspiran a lograr una capacitación adecuada para resolver el proceso de salud-enfermedad (Cuadro 2).

ENTREVISTA PERSONAL: FICHA INDIVIDUAL

Se efectúa al ingreso de cada rotación de cursantes de Pediatría. Se les preguntan datos de identidad, actividades realizadas, deportes, idiomas, "hobbies", guardias hospitalarias, materias aprobadas y por cursar, especialidad elegida y todo otro dato de interés.

El objeto de la entrevista, es que los estudiantes se sientan "personas" y no "un número" como suele ocurrir durante la carrera.

La entrevista es tomada en forma personal e individual por el jefe de la Unidad Docente, lo que le permite conocer a cada uno de los alumnos.

En cada ficha individual se registran las anotaciones pertinentes a las distintas actividades, intra y extra hospitalarias y las notas de los exámenes parciales, criterio médico prefinal y examen final de la materia y además el concepto individual obtenido en cada una de las actividades realizadas.

EVALUACION

El criterio adoptado para evaluar abarca múlti-

ples items, que tratan de medir el aprovechamiento de todas las actividades del proceso de enseñanza-aprendizaje por las que pasaron los alumnos:

Concepto: de cada una de las pasantías efectuadas.

Asistencia: 80% para obtener la regularización.

Exámenes parciales: tres, escritos, en base a resolución de problemas clínicos.

Examen pre-final. Criterio médico: en forma oral y escrita sobre contenido y comentario de los temas tratados, enfatizando la valoración de aptitudes y la capacidad para resolver dificultades y plantear soluciones sobre el proceso salud-enfermedad. Este examen es excluyente para obtener la regularización.

Examen final de pediatría: a cargo de profesores designados por el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. En él, es obligatoria la presentación de la monografía aprobada.

Evaluación por los alumnos: una vez finalizada la rotación por Pediatría, los estudiantes son invitados a evaluar las actividades docentes y asistenciales y el desarrollo de la pasantía, en forma anónima. Pueden, en el mismo cuestionario, emitir opiniones y sugerencias, que se tendrían en cuenta.

CONCLUSIONES

A través del desarrollo del proceso enseñanza-aprendizaje en el pre-grado, se intenta formar al futuro egresado con un perfil que reúna determinadas condiciones:

- Contemplar el aspecto humanístico de la medicina, con enfoque ecológico del niño, la familia y la sociedad.

CUADRO 2

Enseñanza a través de módulos

- Perinatología
- Crecimiento y desarrollo
- Salud materno-infanto-juvenil
- Pediatría ambulatoria
- Salud del pre-escolar, escolar, adolescente
- Nutrición y dietética
- Diarreas e hidratación oral
- Semiología y Patología Respiratoria Circulatoria, Digestiva, Nefrológica, Metabólica, Genética
- Internación
- Prevención de accidentes y drogadicción
- Pediatría social y familiar

- Lograr una formación científica adecuada, a través de una información actualizada.

- Adquirir tecnología básica y ética profesional.

- Ser capaz de trabajar en equipo inter y multidisciplinario.

- Poder actuar como agente de promoción y cuidado de la salud y de protección de la familia y la comunidad.

- Realizar acciones para la curación y/o la rehabilitación de las enfermedades prevalentes, con especial cuidado en la atención primaria de la salud.

- Tener criterio de derivación y/o interconsultas para evitar iatrogenias.

Los aspectos mencionados podrán lograrse en el hospital pero su accionar se extenderá hacia el niño sano, su hogar, escuelas, jardines, plazas, clubes y comunidades como una apertura del hospital hacia la sociedad.

Agradecimientos

Al Prof. Dr. José Raúl Vásquez, por cuya iniciativa se creó la Unidad Docente y como homenaje a su memoria. Al Prof. Dr. Mario Roccatagliata, de quien dependió la Unidad y a quien debemos muchísimas enseñanzas. Al Prof. Dr. Carlos A. Ray que estimuló el desarrollo de las actividades educativas. Al Prof. Dr. Angel Cedrato, quien siempre apoyó el funcionamiento de la Unidad Docente. A las Instituciones mencionadas en el texto, que permitieron la formación deseada para los alumnos. A los colaboradores docentes: "ad honorem", Dres. Jorge Ferrero, Virginia García Sirvent, Hugo Marcos, Beatriz Edreira, Ana Jofre, Susana Cánepa, Mirta Stagno, Alfredo Llorens, Noemí Matía, Marta Caro, Rubén Torres, Carlos Longo, Alberto Belvedere, Josefina Tizado, María Elena Ferreyra, Patricia César, Daniel Comas, Silvia de Falke, Angel Esquivel, Mario Iurili. Lic. Jorgelina Lance, Alejandra Sagasti, Enfermera Julia Siquier.

Bibliografía

1. Bloom D: Evaluación del Aprendizaje. Editorial Troquel. Buenos Aires 1975.
2. Vasquez J. et al: Tecnología educacional aplicable a un programa para graduados. Coeme 1980.
3. Beard R.: Pedagogía y didáctica de la enseñanza universitaria. Barcelona 1975
4. Evans R.: Jean Piaget, el hombre y sus ideas. Editorial Kapeluz. Buenos Aires 1992.
5. Pizzia A y Roccatagliata M.G.: Sobre actividades de la enseñanza y las experiencias de aprendizaje. Rev Hosp de Niños 1980; 22:184
6. Organización Mundial de la Salud. Normas para la evaluación de los objetivos de aprendizaje en la formación del personal de salud. Informe Técnico: 608: 1977

Actualización

Hepatitis viral aguda

DRES. M. CRISTINA CAÑERO VELASCO¹, MIRTA CIOCCA² Y MARGARITA RAMONET³

HEPATITIS A

La Hepatitis A (HA) es una enfermedad que ha sido bien documentada desde el siglo XVII, especialmente durante la guerra. Sin embargo la etiología viral fue postulada¹ en 1940 y confirmada en 1944 cuando fue demostrado que puede ser transmitida por la ingestión de un filtrado fecal libre de bacterias².

Muchos de nuestros conocimientos básicos de la etiología, patogénesis y transmisión de la Hepatitis por Virus A fueron obtenidos de una serie de estudios de transmisión en voluntarios humanos³ en 1940, 1950 y 1960. En 1947 Mac Callum sugirió que el virus de la Hepatitis infecciosa, debe ser llamado Virus de la Hepatitis A (HAV), el cual fue descubierto por Microscopía Electrónica (ME)⁴ en 1973. Dado que la transmisión del virus ocurre por vía orofecal la prevalencia y la incidencia de la infección está condicionada por medidas sanitarias adecuadas y el nivel socio-económico de las poblaciones expuestas. Así la enfermedad avanza en los países en vías de desarrollo con medidas sanitarias deficientes.

El HAV es un enterovirus del grupo de los picornavirus⁵, está recubierto de una proteína exterior (casco) o cápsula, mide 2,7nm⁶⁻⁷ incluyendo una simple cadena enrollada de ARN (genoma)⁸, con un PM de $2,3 \times 10^{-6}$. La proteína de cubierta contiene 60 idénticas subunidades o capsómeros, conteniendo, cada uno, cuatro diferentes proteínas VP1-4; con un PM de 33,2; 27,8; 24,8 y 2,8 KD, respectivamente (Figs. 1A y 1B). Un quinto polipéptido VPg que limita el RNA viral, podría jugar un rol en la replicación viral. A pesar de la heterogenicidad⁹ genómica, todas las cepas del virus identificadas hasta la fecha, son inmunológicamente indistinguibles y pertenecen a un solo serotipo¹⁰. A semejanza de un poliovirus, el HAV es particularmente ácido estable y sobrevive al tránsito a través del tracto

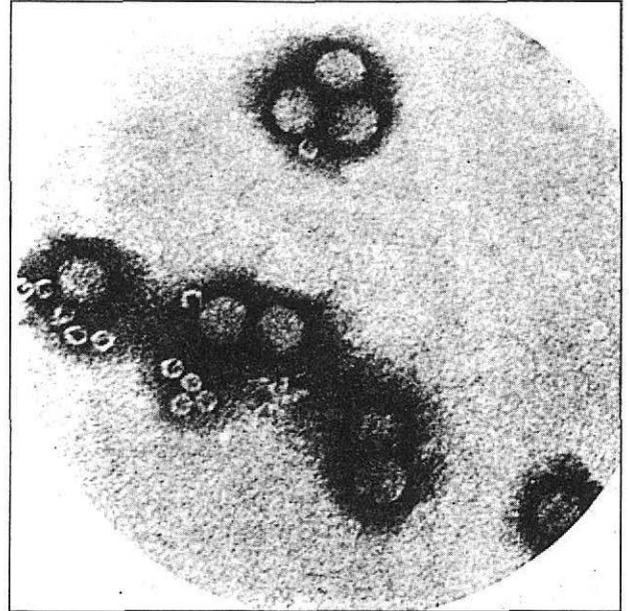


Fig. 1A. Microscopía electrónica del virus de la hepatitis A

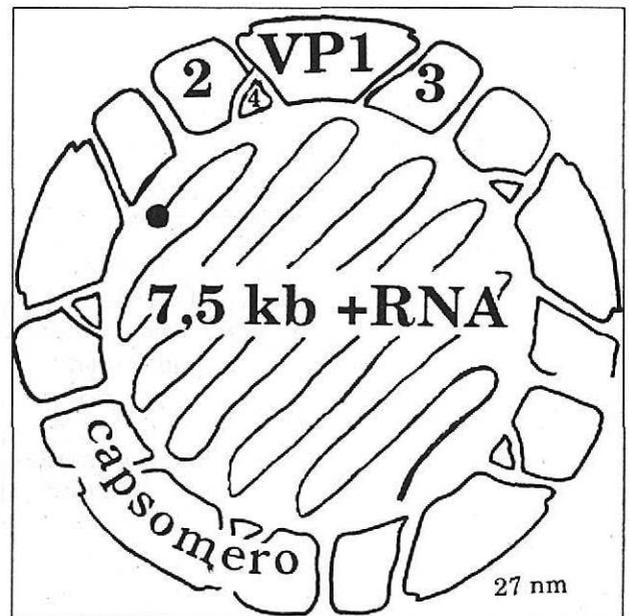


Fig. 1B. Diagrama del virus de la hepatitis A

¹Hospital de Niños San Justo, Sección de Gastroenterología

²Hospital de Pediatría "Profesor Dr. Juan P. Garrahan", Servicio de Gastroenterología

³Hospital Nacional Alejandro Posadas, Servicio de Pediatría, Sección Gastroenterología

gastrointestinal para ser transportado por la sangre al hígado. Una vez que el virus infecta los hepatocitos, el daño tisular puede ser tanto de origen inmunológico como necrosis e inflamación y coincide con un aumento de IgM anti-HAV en el suero¹⁰⁻¹². El aislamiento de linfocitos T citotóxicos específicos, infectados con HAV, sustenta la hipótesis de que el daño de la célula hepática no es causado por un efecto citopático directo¹³⁻²⁰.

Los marcadores serológicos de infección por HAV pueden ser detectados, antes del comienzo de los síntomas o enfermedad hepática definida. La primera evidencia de infección viral en chimpancés, es detectar el antígeno (HAAg) por técnicas de inmunofluorescencia en hígado, una o dos semanas después de la infección (Fig 2). También se encuentran partículas de 27 nm por ME en vesículas del citoplasma del hepatocito²²⁻²³. Después, el HAAg puede ser detectado en bilis y en heces, varios días previos al comienzo del período de estado y usualmente llega a su valor más alto, cuando la alaninaminotransferasa (ALT) hace su máximo ascenso²⁴⁻²⁵⁻²⁶.

El período alrededor del cual el HAAg es detectado en heces es similar al período de infectividad y en la sangre está presente al comienzo de la enfermedad³⁰, pero el tiempo de su aparición y duración no está bien definido, en cambio se ha localizado en el hígado por un período de cuatro a cinco semanas.

El diagnóstico puede hacerse por la demostración de las partículas virales en heces por ME, metodología de elevado costo y escaso valor práctico, ya que la eliminación de las mismas es mayor antes de la aparición de los síntomas. Pero, fundamentalmente, con la demostración del anticuerpo específico tipo IgM en suero. El primer tipo del anticuerpo específico tipo IgM en suero. El primer tipo de anticuerpo anti-

HAV que aparece es el IgM, su expresión máxima se manifiesta durante el período de estado para descender a valores muy bajos a los 2 o 3 meses, negativizándose dentro del año de infección. En cambio, los de tipo IgG hacen su aparición dentro de las 2 semanas de iniciada la eliminación del virus por heces, continuando en permanente ascenso para mantenerse detectables de por vida.

El método más usado para el diagnóstico de HA es realizar la determinación del anti HAVIgM en el suero³¹⁻³²⁻³³⁻⁴²⁻⁴³.

Las partículas del HAV, pueden ser encontradas en las heces de algunos pacientes por inmunomicroscopía electrónica, técnica ésta, poco sensible y por lo tanto poco confiable. Solamente el 45% de los pacientes que fueron admitidos en la 1a. semana de coluria, tenían partículas detectables en sus heces, este porcentaje cayó al 11% cuando los pacientes fueron admitidos luego de la 2a. y 3a. semana de enfermedad⁴⁴.

Las técnicas más usadas para la detección en suero del anti HAV son el método de Enzimoimmunoensayo (ELISA) y Radioinmunoensayo (RIA), capaces de detectar 105 partículas por milímetro. El 50% de los pacientes tiene niveles detectables de anti HAVIgM en el suero a los 4 o 5 días del comienzo de la enfermedad, niveles muy bajos son encontrados en el 13% de los pacientes con más de 6 meses de evolución⁴⁴⁻⁴⁵.

Recientemente el anti HAVIgA fue encontrado en heces de pacientes con HA (Fig. 1), desapareciendo en algunos meses, lo que sugiere que el epitelio intestinal puede ser infectado por el HAV. Una vacuna oral que estimule la inmunidad local puede ser efectiva como lo es la de la Poliomiélitis. La transmisión experimental del HAV a voluntarios humanos que son reexuestos al mismo virus, ha mostrado resistencia a la reinfección por el virus³⁵⁻³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹. La actividad anti complementaria ocurre durante el período de incubación⁴⁰, se encuentran bajos niveles de C3 durante la HA⁴¹; todo esto coincide con la formación de complejos inmunes. El virus A es ácido resistente, pasa a través del estómago y replica en el intestino, luego de lo cual es transportado al hígado donde vuelve a replicar en el citoplasma, el daño celular es mediado por otros mecanismos presumiblemente inmunológicos.

Es considerable la variación en la prevalencia de la infección del HAV en diferentes partes del mundo⁵⁷⁻⁶⁷.

La HA es más frecuente en áreas de condiciones sanitarias pobres y bajo nivel socio-económico, siendo su incidencia independiente de sexo y raza⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹.

Los estudios epidemiológicos, han mostrado que en Europa, aproximadamente 20% de los niños y adultos jóvenes por debajo de los 20 años de edad, tienen niveles medibles de anti-HAVIgG.

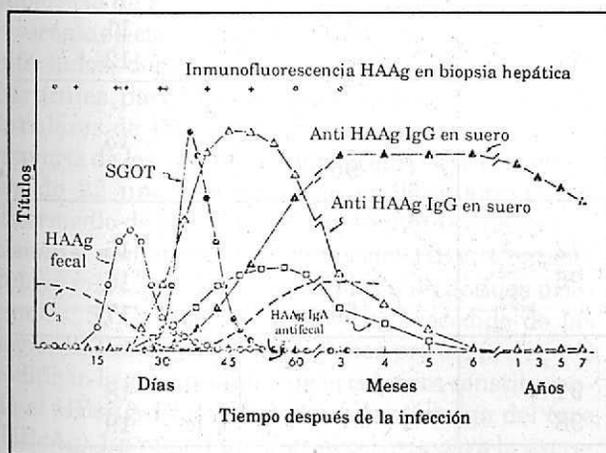


Fig. 2. Curso serológico de la hepatitis

En algunos países de Africa y Sudamérica, esto puede elevarse cerca del 100%. Los adultos europeos, con mayor edad, también tienen altos títulos de anticuerpos, probablemente por las pobres condiciones sanitarias a que estuvieron sometidos durante la 1a. y 2a. Guerra Mundial.

Las tasas de infección son altas en instituciones tales como escuelas⁵³⁻⁵⁴, centros de discapacitados mentales⁵⁶ y prisiones⁵⁵.

Los viajeros de países desarrollados que se trasladan a áreas en vías de desarrollo constituyen también un grupo de riesgo para la infección por HAV⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵² (Cuadro 1).

La transmisión orofecal es la forma más común de diseminación en el contacto persona a persona. El virus A ha sido detectado en heces de dos a tres semanas previas hasta ocho días después del comienzo de la ictericia, no se demostró infectividad a los 20 días o más después del comienzo de la ictericia. La excreción persistente del HAV puede ocurrir con poca frecuencia, observándose esto en las formas clínicas recurrentes⁶⁸⁻⁶⁹.

La transmisión no fecal es excepcional: el contagio por contacto con secreciones podría ser posible si fuera éste muy cercano y asociado con algunos otros virus respiratorios. La recolección de orina al

comienzo de la enfermedad parece ser poco infectiva⁷⁰⁻⁷¹⁻⁷²⁻⁷³ y es poco probable que sea la responsable de la transmisión a la comunidad.

Hay pocas evidencias del riesgo probable de la infección en el contacto heterosexual, contrariamente es alta la prevalencia de Anti-HAVIgG en hombres homosexuales, indicando altas tasas de infección para esta población⁷⁴⁻⁷⁵. No hay casos publicados de infección intrauterina con HAV y, en 6 casos de hepatitis A aguda (HAA), seguida en mujeres embarazadas, no hubo infección confirmada en sus hijos después del nacimiento⁷⁶⁻⁷⁷⁻⁷⁸⁻⁷⁹⁻⁸⁰.

La viremia transitoria, ha sido documentada después de la infección por HAV, la transmisión percutánea de sangre o suero, parece ser una infrecuente vía de transmisión. El virus se encuentra en sangre durante la última mitad del período de incubación y el final de la viremia no está bien establecido.

Se deduce que la transmisión percutánea de HAV es posible teóricamente, pero excepto experimentalmente, esto no ha sido demostrado y es insignificante su repercusión epidemiológica.

El agua y los alimentos son vehículos probados para la transmisión⁸⁴⁻⁸⁵⁻⁸⁶⁻⁸⁷⁻⁸⁸⁻⁸⁹. Numerosos ejemplos de hepatitis epidémicas han sido asociados a la ingesta de mariscos, ostras, almejas y mejillones.

CUADRO 1
Epidemiología de la hepatitis A

	% Incidencia de anticuerpos Anti HAV			
	Niños y Adolescentes	Adultos	Promedio	Referencia
Europa				
Francia	38	95		9
Reino Unido	13	40		10
América				
EE.UU.			41	11
Costa Rica	26	71		12
Africa				
Senegal	100			13
Argelia			96	14
Asia				
Tailandia	20	72		15
Malasia	51	96		16
Japón			56	17
Países Arabes				
Arabia Saudita		91		18
Líbano	85	98		19
Oceanía				
Nueva Zelanda			15	20

Los trabajadores que manipulan alimentos sin haber hecho un adecuado lavado de manos, pueden contaminar los mismos y ser ésta una vía de transmisión. Ha sido comprobada serológicamente la infección por HAV en trabajadores en contacto con primates⁹⁰⁻⁹¹⁻⁹²⁻⁹³⁻⁹⁴.

HEPATITIS B

La Hepatitis B (HB) es considerada un importante problema de salud pública mundial, por su distribución geográfica, el número de pobladores crónicos de dicho virus (alrededor de 400 millones) y su relación con enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma (HC), enfermedades que ocasionan más de un millón de muertes anuales. La piedra fundamental en la historia de la HB la constituye el descubrimiento del antígeno Australia (AU) descrito por Blumberg y colaboradores en 1965, por lo que recibió el premio Nobel en 1977. En la actualidad se sabe que el AU corresponde a la cubierta externa del virus denominada antígeno de superficie del virus B (HBsAg).

El virus de la hepatitis B (HBV) pertenece a la familia de los hapadnavirus (virus DNA hepatotropos). Morfológicamente se trata de una partícula esférica de 42nm de diámetro denominada partícula de Dane. En su interior se encuentra el core del virus B, de 27 nm de diámetro, el cual contiene el antígeno core (HBcAg), la DNA polimerasa y el antígeno "e" (HBeAg), considerado una subunidad proteica del core. La estructura del ADN es de doble cadena y circular. Mide unos 3.200 nucleótidos de longitud y tiene una brecha de una sola cadena de 600-2.100 nucleótidos. La reacción de la DNA polimerasa repararía esta brecha. La cubierta externa del virus es una estructura lipoproteica denominada antígeno de superficie de la HB (HBsAg). La aplicación del microscopio electrónico al estudio del suero de pacientes infectados, demostró la existencia de tres tipos de partículas, partículas de Dane, partículas esféricas y tubulares de HBsAg de 22 nm de diámetro. En la mayoría de los sueros la relación entre estas partículas de 22 nm y la de Dane es de 1.000: 1. Por intermedio de tecnología recombinante se ha podido clonar y secuenciar el genoma del HBV. Contiene cuatro marcos de lectura para los polipéptidos principales: S, C, P y X. El gen S es precedido de las regiones Pre S₁ y S₂. Las regiones pre S₁, pre S₂ y S codifican la gran proteína de la cubierta constituyendo el HBsAg. El gen C codifica la proteína del core (HBcAg). La región pre C es necesaria para la excreción de una parte de esta proteína, el HBeAg en el suero, el que se hace habitualmente presente cuando

existe replicación viral. En caso de mutación en la región pre C el HBeAg no está presente en el suero al existir replicación viral sino que los anticuerpos anti-HBe en exceso son detectados en su lugar. El gen P codifica la enzima DNA polimerasa, necesaria para la replicación del DNA viral. La región X parece participar en la transactivación de la replicación viral.

Los anticuerpos respectivos de los dos componentes del HBV son el anti-HBc y anti-HBs. El anticuerpo antivirión completo se denomina anti-Dane. Existen adicionalmente otros indicadores de infección y replicación viral activa: DNA polimerasa, HBeAg y DNA del HBV, siendo este último detectado por técnica de hibridación molecular, demostrando mayor sensibilidad que el HBeAg. Algunos pacientes, a pesar de ser anti-HBe positivos, presentan positividad al DNA del HBV (Fig 3).

En síntesis, el suero de una HB aguda contiene:

- HBsAg: antígeno de superficie del virus B
- HBeAg: antígeno e
- anti-HBcIgM: anticuerpo anticore del tipo IgM
- partículas de Dane
- DNA del HBV: DNA del virus B
- DNA polimerasa

Siguiendo la recuperación y aclaramiento del virus, observamos:

- anti-HBs: anticuerpo anti-S
- anti-HBc: anticuerpo anti-core (inicialmente IgM y luego IgG)
- anti-HBe: anticuerpo anti-e
- anti-Dane: anticuerpo anti-Dane

La infección por el virus de la HB se asocia a una gran variedad de condiciones clínicas: hepatitis aguda autolimitada, portador asintomático, hepatitis fulminante, hepatitis crónica con posible evolución a

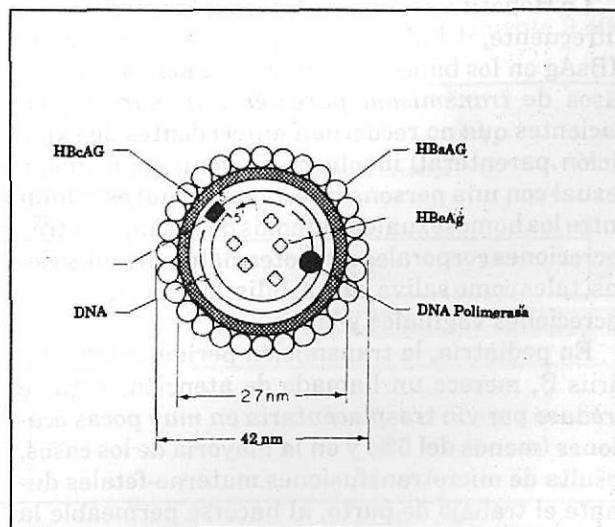


Fig. 3. Virus de la hepatitis B

la cirrosis y HC. La existencia de portadores del HBsAg con histología hepática normal demuestra que el virus de la HB no es citopático. Suficientes evidencias indican que durante la infección por dicho virus, la injuria hepática está mediada por la respuesta inmune del huésped (linfocitos T citotóxicos dirigidos contra el HBcAg). Sin embargo, debido a la complejidad de la respuesta inmune humana, es probable que múltiples factores del huésped intervengan modulando la expresión de esta enfermedad, colaborando con mecanismos virales en juego.

Más de la mitad de la población mundial no ha sido infectada con el virus B. Desde el punto de vista epidemiológico, existen tres modalidades de transmisión del HBV, en relación a la prevalencia de la infección, variable según las áreas geográficas:

1. Área de alta prevalencia (8 a 15% de infección crónica): la transmisión es predominantemente perinatal (de una madre infectada al hijo recién nacido) y menos frecuentemente horizontal, como se observa en países subdesarrollados de Asia, África e Islas del Pacífico.

2. Área de prevalencia intermedia (2-7%): predomina la transmisión horizontal o intrafamiliar, observándose la mayor tasa de infección en niños mayores, adolescentes y adultos. Se observa en el sud y este de Europa, Asia Central y Japón.

3. Áreas de baja prevalencia (<2%): la HB es una enfermedad fundamentalmente de adultos, siendo transmitida por vía sexual o parenteral. Se observa en América del Norte, Europa occidental, Australia, Nueva Zelanda, América del Sur. En este caso se ven afectados principalmente los denominados grupos de riesgo como homosexuales, drogadictos intravenosos, hemodializados, hemofílicos y personal de salud.

La Hepatitis B postransfusional es actualmente infrecuente, debido a la búsqueda sistemática del HBsAg en los bancos de sangre. La mayoría de los casos de *transmisión parenteral inaparente* (en pacientes que no recuerdan antecedentes de exposición parenteral) involucra un contacto íntimo o sexual con una persona infectada, lo cual es común entre los homosexuales. Además de la sangre, otras secreciones corporales son potencialmente infecciosas, tales como saliva, orina, bilis, lágrimas, semen, secreciones vaginales y leche.

En pediatría, la transmisión perinatal (TP) del virus B, merece un llamado de atención. Esta se produce por vía trasplacentaria en muy pocas ocasiones (menos del 5%) y en la mayoría de los casos, resulta de microtransfusiones materno-fetales durante el trabajo de parto, al hacerse permeable la placenta al final del embarazo y/o por el contacto del niño con secreciones maternas infectadas en el

canal de parto (90%). Otra posibilidad es que el niño se infecte después del nacimiento (postnatal), a través de la exposición a la leche materna, saliva, etc., o por contacto íntimo con otros familiares (hermanos) que sean portadores del HBsAg.

El riesgo de infección de los niños recién nacidos, varía de acuerdo a las características de infección materna. Cuando la madre cursa una HB en el 1er. y 2do. trimestre del embarazo, sólo existe riesgo en los casos de evolución a la cronicidad (5%), ya que la madre será infecciosa en el momento del parto. Si la HB ocurre en el 3er. trimestre, la transmisión se produce en el 70% de los casos y si ocurre en el puerperio en más del 90%. Si la madre es portadora crónica del virus B, existe TP cuando hay replicación viral activa (positividad del DNA del HBV). Esta situación se observa en la casi totalidad de los portadores del HBsAg que son HBeAg positivos y en un 15-20% de los anti-HBe positivos.

La posible evolución a la cronicidad de una infección por el HBV es inversamente proporcional a la edad. En los adultos es de aproximadamente el 5%. En los recién nacidos de madres HBeAg positivas es de más del 90% y en niños infectados en el período postnatal (horizontal) es de más del 20%. Se ha adjudicado esta frecuente evolución a la cronicidad, a las siguientes causas:

a) **Recién nacidos:** inmadurez del sistema inmune asociado a un gran inóculo del virus, sustancia inmunosupresoras tales como la alfafetoproteína y el efecto modulador del anti-HBc (adquirido por transmisión pasiva materna) sobre la lisis de los hepatocitos infectados.

b) **Niños mayores:** inmadurez del sistema inmune, producción subnormal de alfa-interferón por las células mononucleares sanguíneas. Se considera a la TP del HBV un importante problema mundial por varios motivos:

– Origina el 20 al 40% de todos los portadores crónicos del HBV a nivel mundial.

– Se estableció que esta transmisión es la mayor vía de propagación de la HB.

– Existen fuertes evidencias de que la adquisición del HBsAg al nacer o en la infancia temprana aumenta el riesgo de enfermedad hepática subsecuente, como hepatitis crónica activa, cirrosis y HC.

El período de incubación de la HB varía entre 40 y 180 días. El primer marcador serológico que aparece es el HBsAg, que se puede detectar en el período de incubación, incrementando su concentración progresivamente. Luego aparecen el HBeAg y otros marcadores de replicación viral, el DNA del HBV y la DNA polimerasa. Con el comienzo de los síntomas o la elevación enzimática, los niveles

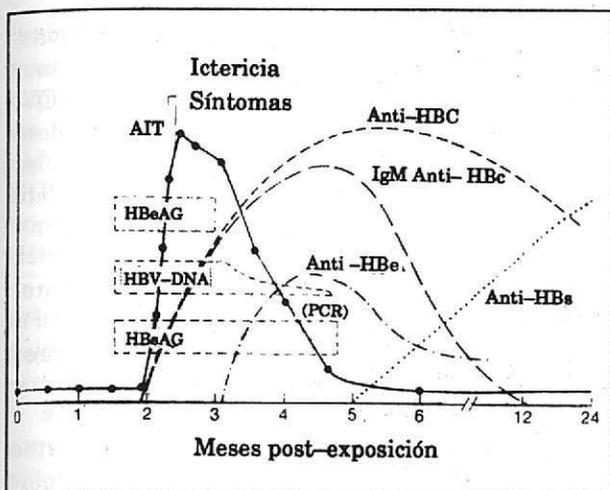


Fig. 4. Curso serológico de hepatitis B aguda. AIT: alanina aminotransferasa

de HBsAg, HBeAg y DNA del HBV comienzan habitualmente a disminuir. Durante el período agudo de la enfermedad, los primeros marcadores en desaparecer son el HBeAg y el DNA del HBV, generalmente al producirse la máxima expresión clínica. Esto constituye un signo de buen pronóstico, indicando el cese de la replicación viral. El HBsAg persisten durante un período más prolongado, posiblemente debido a la mayor duración de su vida media o a niveles iniciales más elevados, pudiendo persistir durante la convalecencia. En un 5 al 15% de los casos, desaparece precozmente, tornándose indetectable cuando el paciente consulta. El HBcAg no es detectable en suero sino en tejido hepático durante el período de incubación y la etapa sintomática temprana, no siendo de utilidad clínica

debido a la no realización de biopsia hepática en hepatitis aguda. Los anticuerpos contra los antígenos de la HB aparecen secuencialmente. El primer anticuerpo detectable es el anti-HBc, antes del comienzo de los síntomas y de la elevación de transaminasas. Inicialmente es de tipo IgM, su detección es de gran ayuda en el diagnóstico de infección aguda y persiste por poco tiempo después de concluida la misma. El anti-HBc total mide anticuerpos IgG e IgM. Este puede detectarse durante toda la vida luego de la infección y su determinación tiene valor epidemiológico, pero no diagnóstico. El anti-HBe se detecta poco después del clearance del HBeAg en la mayoría de los pacientes. Es de corta duración y su determinación no es de ayuda en el diagnóstico o manejo de la HB aguda. En anti-HBs aumenta durante la convalecencia, usualmente luego de la desaparición del HBsAg. Es el mejor indicador de inmunidad a la HB.

En conclusión, el diagnóstico de Hepatitis B aguda, se fundamenta en el antecedente inconstante de contagio o grupo de riesgo, la determinación de transaminasas y desde el punto de vista serológico, el HBsAg frecuentemente positivo y el anti-HBcIgM constantemente positivo. La positividad de este último, permite descartar al portador crónico del HBsAg⁹⁵⁻¹¹⁸. (Fig. 4).

HEPATITIS C

El descubrimiento del virus de la Hepatitis C (HCV) ha permitido conocer el agente responsable de las hepatitis post-transfusionales NANB (80-90% de las mismas) y de aproximadamente el 50% de las esporádicas NANB, adquiridas en la comunidad¹¹⁹⁻¹²⁰.

El HCV es uno de los virus más pequeños, con una simple cadena de RNA de aproximadamente 9.400

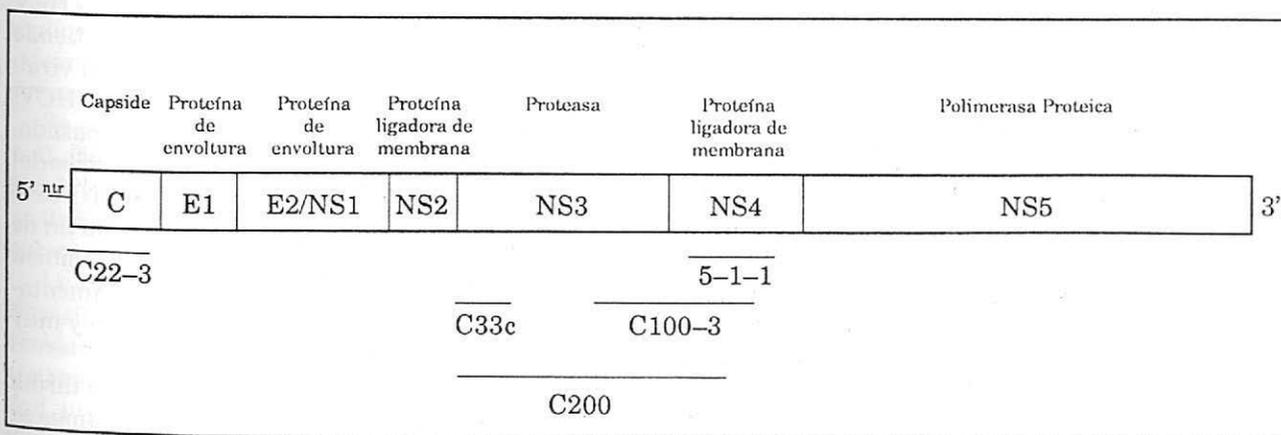


Fig. 5. Organización del genoma del virus de la hepatitis C

nucleótidos. Fue clonado en 1988 por el grupo Chiron Corporation¹²¹⁻¹²³, siendo el primer virus que se descubrió por clonaje molecular, sin embargo hasta la fecha no ha sido demostrado⁹.

La secuencia, estructura y organización del RNA y la composición de la lipoproteína del HCV sugieren similitudes con los flavivirus. Al igual que éstos, la lipoproteína del HCV puede ser dividida en tres proteínas estructurales y 4 no estructurales. Las proteínas no estructurales modulan la replicación del genoma de la célula infectada y las proteínas estructurales encapsulan el genoma del RNA en una unidad infecciosa establecida en el medio celular¹²¹. Ha sido demostrada la capacidad inmunogénica de cada una de las proteínas del HCV en personas infectadas. El virus no ha podido todavía crecer y reproducirse en células de cultivo¹¹⁹. (Fig 5).

Si bien la transmisión del HCV por exposición percutánea o transfusional está comprobada tanto epidemiológica como experimentalmente, todavía no existen datos concluyentes de contagio sexual, familiar, perinatal u ocupacional¹²²⁻¹²³⁻¹²⁴.

Se ha estimado que con la introducción reciente del test Anti HCV en donadores de sangre, se ha reducido en la incidencia de hepatitis postransfusional en un 50-70% conocida¹²⁰⁻¹²².

La hepatitis NANB, es una complicación en el tratamiento de los pacientes con enfermedades congénitas o adquiridas de la coagulación. Ha sido descrita luego de la terapia de reemplazo la presencia de Anti-HCV en un 50-90% de los pacientes hemofílicos¹²⁶⁻¹⁷.

La prevalencia de Anti-HCV en poblaciones de drogadictos es extremadamente alta. Estudios realizados en Europa y Estados Unidos la hallaron entre el 70 y el 90% de los adictos endovenosos, sin una distribución geográfica significativa^{120 a 128}.

Otro grupo de riesgo lo constituyen los pacientes hemodializados y transplantados renales con una prevalencia del 10 al 30%¹¹⁹⁻¹²⁷.

La presencia del Anti-HCV en estos casos se correlaciona con anormalidades de las transaminasas, duración de la diálisis y presencia de marcadores del virus de la hepatitis B¹²⁷.

En nuestra serie¹²⁹, la prevalencia del HCV en grupos de riesgo pediátricos, como pacientes con enfermedad hepática de etiología variada, fue del 13,04%, enfermos hematológicos, del 8,6% y en niños con insuficiencia renal crónica, del 17,9%.

Aunque la información disponible es limitada, estudios realizados en más de 70 madres anti-HCV positivas de diferentes áreas del mundo, no han demostrado transmisión al RN excepto en un solo estudio realizado en Italia; en el mismo, el 50% de los

RN hijos de madres anti-HIV y anti-HCV positivas, presentaron seroconversión del anti-HCV, como una evidente activación de la producción de anti-HCV, entre los 6 y 12 meses de vida, diagnosticándose hepatitis aguda NANB en el 50% de los casos, los anticuerpos maternos transmitidos previamente disminuyeron hasta no detectarse, entre el tercer y doceavo mes, luego del nacimiento¹³⁰.

La prevalencia del anti-HCV en donadores voluntarios de diferentes países osciló entre el 0,4 y 2,2%⁹⁶⁻¹⁰². En Argentina, estudios realizados en 20.000 donadores de bancos de sangre, por métodos de primera y segunda generación, ha sido de 0,66%¹²⁰⁻¹²⁶.

En poblaciones pediátricas, son pocos los datos obtenidos hasta la fecha. En 1991 Al-Faleh y colaboradores¹³¹, demostraron en una población de 4.496 niños de Arabia Saudita (edades de 1-10 años) una prevalencia de 0,90%, sugiriendo una adquisición temprana de la infección, dada la relación inversa entre la edad y la positividad del anti-HCV¹³¹.

La primera prueba para detectar el anti-HCV por enzoinmunoensayo de primera generación descrita por Michael Houghton y colaboradores, mide una proteína no estructural llamada C-100. Se trata de anticuerpos tipo IgG, tardíos, que aparecen entre el 4to. y 6to. mes luego de la exposición al virus¹²². Como la prueba presentaba falsos positivos, se desarrolló otra, denominada de segunda generación, que mide además una de las proteínas estructurales del core (C 22-3). Esta es más específica y sensible, acortando el período ventana de la infección aguda (2,5 - 3 meses)¹¹⁹⁻¹²⁰.

Las pruebas de confirmación, como el RIBA II o el LIA, obtenido con péptidos sintéticos, son aún más específicas, pero su alto costo impide su utilización rutinaria, reservándose como pruebas confirmatorias¹¹⁹ del ELISA 2.

Actualmente, el diagnóstico de infección por HCV depende de la detección del anti HCV, no existiendo un marcador antigénico que mida replicación viral. Es difícil establecer si la positividad del anti-HCV, indica infectividad o solamente infección pasada. Existe una posibilidad de detectar RNA específico del virus C por técnicas de amplificación genética (PCR), en suero e hígado, durante el período agudo, a fin de conocer si el virus se encuentra presente y también como control durante el tratamiento, pero lamentablemente es una técnica de difícil realización y muy costosa¹¹⁹.

En general, los anti HCV son de aparición tardía en infección aguda, la persistencia de los mismos se observa en los casos crónicos, alta prevalencia luego de una exposición percutánea y baja prevalencia en la infección esporádica¹²⁵.

Los anti HCV han sido detectados con diferente prevalencia en la mayoría de las enfermedades hepáticas¹²⁵⁻¹²⁷. En Estados Unidos, del 7 al 18% de los pacientes portadores crónicos del HBsAg con enfermedad hepática crónica, se les halló el anti HCV¹²⁴, mientras que, pacientes con enfermedad hepática crónica e inactiva sin replicación del VHB (HBeAg y DNA negativo), presentan una alta tasa de infección por virus C (17-40%)⁹⁹, sugiriendo que la infección por el HCV podría ser un cofactor en el desarrollo de la enfermedad hepática en tales pacientes.

En enfermedad hepática alcohólica, se registraron prevalencias del 15 al 52% asociándose su presencia a severa enfermedad hepática¹²¹.

Los anti-HCV han sido detectados en pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune, pero con oscilaciones del 40-80%¹²⁷⁻¹³², mientras que otros autores lo relacionan a pruebas falso positivas, posiblemente por altos niveles de inmunoglobulinas séricas en pacientes con hepatitis autoinmune sin tratamiento, ocurriendo más frecuentemente en la población pediátrica¹³³.

Las características clínico-humorales de la hepatitis C demuestran que:

1. En una gran proporción son asintomáticas. Menos del 20% presentan ictericia.
2. Se acompañan de grandes oscilaciones de los niveles de transaminasas.
3. Existe una elevada evolución a la cronicidad (50-60% de los casos) sean estos sintomáticos o no.
4. La progresión a la cirrosis en los infectados crónicamente con el HCV, es del 10 al 20%¹²⁴⁻¹²⁵.

HEPATITIS DELTA

El virus de la Hepatitis Delta (HDV) es un virus RNA incompleto que necesita del HBV para su replicación. Mide 36nm de diámetro y su cubierta externa es el HBsAg. Esta infección se produce en personas susceptibles ya infectadas por el HBV.

Se consideran dos modalidades de infección:

1. Coinfección: en la cual se produce la infección aguda simultánea con el HBV y HDV.
2. Superinfección: la infección aguda con HDV ocurre en un paciente con infección crónica con HBV

La conjunción del HDV y HBV determina una situación ominosa. La coinfección incrementa la severidad de la HB asociada y la superinfección puede ser responsable de exacerbaciones de una enfermedad previamente estable, un curso fulminante o mayor tendencia a la cronicidad. La transmisión es parenteral, por intermedio de transfusiones de sangre o derivados contaminados; o inaparentes a través

del contacto personal cercano.

Se ha estimado que no menos del 5% de los portadores crónicos del HBsAg están infectados con el HDV en el mundo. Es endémico en zonas tropicales y subtropicales, con picos de incidencia en la cuenca del Amazonas, Africa ecuatorial, Rusia asiática y cuenca del Mediterráneo.

HEPATITIS E

Es un virus ARN de la familia de los *calciviridae*, es transmitida entéricamente y se la llama NANB epidémica.

El virus de la Hepatitis E (HEV) ha causado epidemias en la India y en Asia. Fundamentalmente la vía de transmisión ha sido la ingesta de agua contaminada, el período de incubación es de 6 semanas con un promedio de 2 a 9 semanas. Ocurre con mayor frecuencia entre los 15 y 40 años, las características son similares a los de cualquier otra hepatitis aguda, las formas subclínicas también existen.

No ha sido asociada con enfermedad hepática crónica o viremia persistente, después de la HA, es alta la tasa de mortalidad en mujeres embarazadas (20%) y sobre todo en el 3er. trimestre de embarazo; las causas son desconocidas, con mayor incidencia en estas mujeres de coagulación intravascular diseminada.

FORMAS CLINICAS

Los cinco tipos de Hepatitis viral aguda (HVA), no pueden diferenciarse unos de otros por los síntomas o signos clínicos o por el perfil bioquímico. Además, la mayoría de los casos pediátricos son anictéricos y aunque los antecedentes epidemiológicos pueden sugerir el diagnóstico etiológico, esto no siempre se cumple.

Independientemente de la etiología, se pueden describir las siguientes formas clínicas.

Hepatitis icterica común

Desde el punto de vista clínico, la mayor parte de las hepatitis agudas en niños de primera y segunda infancia son asintomáticas. Entre los pacientes sintomáticos la primera semana de la enfermedad se caracteriza por manifestaciones gastrointestinales inespecíficas. Se destacan anorexia, náuseas y vómitos. La astenia es de menor intensidad en niños que en adultos. A veces presentan fiebre no muy elevada, dolor abdominal con localización epigástrica o en hipocondrio derecho.

A los 2 o 3 días de iniciados estos síntomas

CUADRO 2
Características de los cinco tipos de hepatitis virales

Hepatitis					
Hallazgo	A	B	C	D	E
Presentac. edad	Jóvenes	Todas las edades	Todas las edades	Todas las edades	Adultos
Comienzo	Abrupto	Insidioso	Insidioso	Insidioso	Abrupto
Incubación (días)	15-50	24-160	14-160	--	--
Síntomas					
Artralgias	No frecuente	Frecuente	No frecuente	No frecuente	No frecuente
Fiebre	Frecuente	No frecuente	No frecuente	No frecuente	No frecuente
Náuseas y vómitos	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Ictericia	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
Laboratorio					
Duración de GPT	Corta	Prolongada	Prolongada	Prolongada	Corta
Evolución					
Severidad	Leve	Moderada	Leve	Severa	Leve (severa en embarazadas)
Mortalidad	< 1%	1%	< 1%	3%	< 1% emb.: 20%
Hep. crónica	No	Si	Si	Si	No
Portador	No	Si	Si	Si	No
Transmisión					
Oral	+	±	?	-	+
Percutánea	Rara	+	+	+	-
Sexual	+	+	±	+	?
Perinatal	-	+	±	-	?

aparecen coluria, hipocolia y finalmente la ictericia, más o menos intensa y eventualmente prurito.

El examen clínico revela una hepatomegalia moderadamente sensible y en un pequeño porcentaje de casos, un polo de bazo palpable.

El comienzo de la hepatitis B no se distingue de la hepatitis A y sólo se hace el diagnóstico diferencial, en ese período, por los marcadores inmunológicos. Sin embargo, el inicio insidioso de los síntomas y las manifestaciones extrahepáticas, como erupciones cutáneas, urticaria, y síntomas articulares más intensos, avalan la presunción diagnóstica de hepatitis B.

La hepatitis NANB muestra un comienzo con poca sintomatología general y cursa sin ictericia o esta es leve.

Las pruebas de laboratorio en la hepatitis ictericia revelan elevación de la actividad de las transaminasas séricas, indicador muy sensible de lesión hepatocelular, con frecuencia, el único medio para detectar casos antictéricos. La elevación de las transaminasas rara vez persiste durante más de cuatro semanas.

En los casos ictericos, los aumentos de bilirrubina sérica (con predominio de la forma directa), no suelen superar los 15 mg/dl. Puede haber un discreto aumento de la gammaglobulina y un descenso de los factores protrombóticos en concordancia con el daño hepático. El curso típico de los síntomas clínicos y de las anomalías de laboratorio se prolonga por un período no superior a las 4 semanas.

Hepatitis anictérica

Esta es una forma muy frecuente y el diagnóstico puede orientarse cuando exista el antecedente de un caso de hepatitis aguda ictericia en el medio.

Hepatitis colestática

Es poco frecuente en la edad pediátrica y se caracteriza por ictericia importante y prurito. El curso clínico suele ser benigno, pero puede prolongarse durante más de dos meses.

Hepatitis recidivante

Se observa luego de una remisión clínica y de laboratorio, parcial o total, una recidiva de la hepatitis con reaparición de la ictericia y elevación de las transaminasas. Los signos clínicos y bioquímicos son más pronunciados y ocasionalmente puede observarse un tercer episodio de recidiva. El curso clínico de la recidiva es frecuentemente prolongado.

Hepatitis prolongada

Incluye aquellas hepatitis que se prolongan más allá de los tres meses, con persistencia de las alteraciones humorales y/o clínicas, sin progresión hacia la cronicidad.

Hepatitis fulminante y subfulminante

La hepatitis fulminante (HF) y subfulminante (HS) son los términos aplicados al cuadro de insuficiencia hepática aguda presente en el caso de HF dentro de las dos semanas mientras que en la HS se desarrolla entre las 2 semanas y 3 meses del comienzo de las manifestaciones clínicas de enfermedad hepática. Los hallazgos clínicos humorales más importantes son: ictericia en aumento, encefalopatía hepática, alteración de la coagulación (% de protrombina, factor V), síndrome ascítico-edematoso, etc. En la edad pediátrica, en nuestro medio la causa más frecuente es la hepatitis A.

Manifestaciones extrahepáticas

Las manifestaciones extrahepáticas de la HVA son en algunos casos mediadas por complejos inmunes circunstanciales, siendo, en otras situaciones el resultado infección viral directa del órgano o de origen desconocido. Las afecciones mediadas inmunológicamente incluyen:

– **Enfermedades del suero:** caracterizada por fiebre, artralgias, rash, edema angioneurótico y ocasionalmente hematuria y proteinuria. Se han observado asociada a HB y NANB.

– **Poliarteritis nudosa:** se asocia a HB e incluye síntomas tales como artralgias, mononeuritis, fiebre, dolor abdominal, enfermedad renal, hipertensión, rash y alteración del sistema nervioso central.

– **Glomerulonefritis:** puede preceder, acompañar o suceder una HB aguda. La biopsia renal muestra una glomerulonefritis membranosa o membranoproliferativa en pacientes con severa proteinuria, hipalbuminemia y edemas periféricos.

– **Acrodermatitis papular** (enfermedad de Gianotti): se presenta con pápulas eritematosas en brazos, piernas y caras, no pruriginosas, linfadenopatía y HB Anictérica.

– **Crioglobulinemia mixta:** se manifiesta clínicamente con debilidad, púrpura y artralgias, asociadas a vasculitis sistémica. Se asoció a infección por virus B en más del 50% de los pacientes.

– **Polimialgia reumática:** es una variante de la arteritis a células gigantes, asociada infrecuentemente al virus B.

Las alteraciones extrahepáticas no asociadas a mecanismos inmunológicos, incluyen el compromiso cardíaco, pulmonar, gastrointestinal, pancreático y neurológico, durante una hepatitis viral aguda.

Se han reportado casos de miocarditis y pericarditis asociados a hepatitis fulminante B. Se ha encontrado además positividad para el HBsAg en líquido pleural. El tracto gastrointestinal evidenció inflamación flegmonosa en pacientes con HF, leves alteraciones yeyunales y diarrea severa (asociada a hepatitis A). Pancreatitis aguda a menudo hemorrágica se ha descrito en pacientes con HF. Finalmente una variedad de alteraciones neurológicas han sido asociadas con hepatitis viral incluyendo meningitis aséptica, encefalitis, mielitis, síndrome de Guillain-Barre y polineuritis (este último quizás inducido por mecanismos inmunológicos).

Alteraciones hematológicas

Ocurren frecuentemente en pacientes con HVA. Incluyen leve anemia, reticulocitopenia, macrocitosis, leucopenia, linfocitosis atípica y trombocitopenia leve a moderada. Además de las mencionadas manifestaciones hematológicas relacionadas con la HVA, existen evidentes complicaciones patológicas tales como anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica y coagulación intravascular diseminada. La afectación más frecuente y seria es la anemia aplásica.

Anemia aplásica

Es una rara complicación de la HVA, pero casi siempre es fatal (es más frecuente en varones, en un 70%). Frecuentemente se presenta con evidencias de sangrado y complicaciones infecciosas. El primer signo puede manifestarse concomitantemente con la hepatitis o hasta dos meses más tarde. La trombocitopenia es el hallazgo más precoz y constante; la pancitopenia es evidente luego de 8 o 10 días.

El curso clínico de la hepatitis no es remarcable.

Laboratorio

El perfil bioquímico habitualmente solicitado en el paciente con diagnóstico presuntivo de hepatitis viral aguda incluye: bilirrubina total y directa, transaminasas (GOAT-GPT), gammaglutamil transpeptidasa (GGT), proteinograma, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina. Los indicadores más sensibles de necrosis hepatocelular son las transaminasas. Los valores normales de éstas no excluyen el diagnóstico de hepatitis aguda.

La enfermedad aguda no está definida por ningún nivel de actividad específica. Se ha convenido que un valor de bilirrubina sérica total de 2,5-3,0 ml/dl define hepatitis icterica. En HVA están elevadas ambas fracciones, conjugada y no conjugada. Existe una correlación estrecha entre el nivel de bilirrubina y la severidad de la enfermedad.

La GGT puede estar discretamente elevada observándose valores más altos en la forma colestática de hepatitis.

El proteinograma nos permite detectar una albúmina en descenso acompañando una evolución desfavorable hacia una forma subfulminante de hepatitis.

Puede existir discreta hipergammaglobulinemia en las diferentes formas clínicas de HVA. Su duración es transitoria y se normaliza con la resolución del proceso. Sin embargo, la existencia de un aumento importante de la gammaglobulina (GG) con marcadores virales negativos, nos puede sugerir una hepatitis crónica autoinmune cuya exteriorización clínica muy frecuentemente simula una hepatitis viral aguda.

Las pruebas de coagulación (TP y KPTT) permiten valorar factores sintetizados por el hígado tales como I, II, V, VII, IX, X, XI y XII, los cuales son siempre normales en HVA no complicadas. Su prolongación nos señala una evolución hacia las formas fulminante o subfulminante de hepatitis.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para la HVA. Se deben considerar medidas sintomáticas y de apoyo, poniendo énfasis en medidas preventivas. La mayoría de los pacientes son controlados en forma ambulatoria, siendo hospitalizados al presentar signos de descompensación hepática (anorexia o vómitos persistentes, encefalopatía, hiperbilirrubinemia en ascenso, prolongación del tiempo de protrombina).

Actualmente no se considera al reposo en cama una indicación absoluta, sino que respondiendo a los límites impuestos por los síntomas (astenia, decaimiento). La actividad habitual puede reiniciarse al desaparecer los signos y síntomas clínicos y al mejorar los parámetros humorales. Tampoco se recomienda restricción dietética específica.

PREVENCION

Hepatitis A

Dos aspectos son necesarios tener en cuenta para poner en marcha la prevención de la hepatitis viral.

El primero es el desarrollo de las medidas generales que eviten la transmisión del virus; para que este punto sea efectivo es necesario conocer la vías de transmisión e historia natural de la enfermedad. El segundo aspecto es el apropiado uso de la inmunoprofilaxis pasiva y activa que puede ser aplicada con anticipación a la exposición (profilaxis preexposición) o a continuación de la exposición a la enfermedad (profilaxis postexposición).

Medidas generales. Estudios tempranos de HA han evidenciado infectividad de ambos, sangre y heces desde el comienzo, es decir, dos o tres semanas antes del inicio de la ictericia, permaneciendo en sangre 3 días y en heces 8 días¹³³⁻¹³⁴⁻¹³⁵. Las medidas generales incluyen:

- a- adecuado lavado de manos, particularmente después de la evacuación intestinal.
- b- adecuada cloración del agua.
- c- adecuada red sanitaria.
- d- atención a la ingesta de alimentos y moluscos contaminados y crudos.
- e- alejar insectos que pueden contaminar alimentos y agua.
- f- el agua contaminada hervida a 98°C por 1 minuto, inactiva el HAV.

Inmuno-profilaxis pasiva. El uso general de la GG comenzó después que Cohn y colaboradores en 1944 desarrollaron un método efectivo de fraccionamiento del plasma; en este procedimiento la GG precipitaba como fracción II concentrándose los Ac 25 veces más que la medida normal del plasma. Recientes estudios realizados con material contaminado con virus B (HBsAg positivo o HBcAg, DNA polimerasa), éstas no aparecen en la fracción II, sino que migran a la fracción III¹³⁷⁻¹³⁸⁻¹³⁹. La GG es producida de un pool de por lo menos 1.000 donantes. Todos los lotes de IgG deben contener anti HAV entre 1:220 a 1: 16.000 y como promedio 1:1.000¹⁴⁰.

La prevalencia y el título anti HAV ha mostrado ser correlativo con ambos: bajo nivel socioeconómico y edad¹⁴¹.

La vida media de la IgG es importante en la determinación de la frecuencia de su administración. La vida media tiene un rango de 13 a 37 días, dependiendo del método de estudio, con una media de 21 días¹⁴². Afortunadamente no son comunes las reacciones adversas, cuando se administra inmunoglobulina por vía intramuscular. La incidencia de reacciones alérgicas tales como artralgias, rash y fiebre es el 1%. Las reacciones alérgicas son altas en los niños deficientes en GG IgA quienes han recibido frecuentemente IgG en inyecciones. La GG no transmite SIDA: 1)

porque el fraccionamiento con etanol (método de Cohn) remueve el virus del HIV; 2) los esfuerzos para cultivar el HIV de lotes de IgG que fueron positivos para HIV han sido infructuosos; 3) receptores de GG que fueron positivos para HIV no mostraron evidencia serológica o signos o síntomas relacionados con el SIDA, estos anticuerpos desaparecieron dentro de los seis meses, indicando que la aparición inicial es una consecuencia de la transferencia de la Globulina¹⁴³⁻¹⁴⁴.

Debemos recordar que hay 3 diferentes formas por la cual la inmunización puede ser alcanzada.

Profilaxis postexposición: es para todos los contactos, quienes viven en la misma casa o en la misma institución, tales como retardados mentales, prisiones o personal militar. El contacto ocasional que ocurre en escuelas, hospitales, oficinas parece no representar un gran riesgo. Otros candidatos potenciales son personas que toman o comen comida contaminada. La dosis recomendada es de 0,02 ml/kg de peso corporal¹⁴⁵⁻¹⁴⁶⁻¹⁴⁷.

Profilaxis preexposición: está indicada para trabajadores o turistas que se dirigen a áreas endémicas o personas que trabajan con primates¹⁴⁸⁻¹⁴⁹. La dosis recomendada para la profilaxis preexposición es la siguiente: si la visita a áreas endémicas es de corta duración (< de 2 semanas), se indica 0,02 ml/kg de peso; si la visita es más prolongada y especialmente en áreas rurales con pobres condiciones sanitarias, se indica una dosis de 0,05 ml/kg de peso, cada 5 meses. Los niveles de anti HAV, adquiridos después de la administración de GG son relativamente bajos, cuando se comparan con los adquiridos después de una infección natural¹⁵⁰⁻¹⁵¹. La GG puede ser aplicada como máximo hasta 2 semanas después de la exposición

1. Inmunización pasiva: ocurre como resultado de la transmisión de suficiente cantidad de anticuerpos AC neutralizantes para inhibir la enfermedad clínica y la infección subclínica. El resultado es el desarrollado de una inmunidad no duradera.

2. Inmunización activa: requiere la administración de antígeno inactivo que produce el desarrollo de anticuerpos específicos para lograr una inmunidad duradera.

3. Inmunización activa-pasiva: para que ésta ocurra debe haber suficiente cantidad de antígeno transferido para atenuar pero no prevenir enteramente la enfermedad. Esta debe ser acompañada también por una exposición al virus que produce una infección específica subclínica, seguida por el desarrollo de anticuerpos endógenos duraderos.

Inmunoprofilaxis activa. En 1967 Aeinhardt¹⁵², demostró que la hepatitis por virus A podía

causar hepatitis en los monos, de allí se estableció un modelo animal para el estudio de la eficacia de la vacuna para virus A. Más tarde, investigadores demostraron que el HAV podía también infectar células en cultivo¹⁵³. El pasaje del virus A en cultivos celulares ha demostrado la reducción de la virulencia¹⁵⁴⁻¹⁵⁵⁻¹⁵⁶, permitiendo el desarrollo de una vacuna.

La vacunación usando una preparación de una cepa viral atenuada (similar a la vacuna Polio Sabin) presenta algunas ventajas; sin embargo su desarrollo tecnológico es más complicado que una vacuna inactivada, la respuesta inmune sería comparable a la inducida por la enfermedad natural.

La inoculación con solamente una pequeña cantidad de virus es necesaria. La cepa atenuada no debe causar daño hepático. Parámetros tales como excreción, transmisión y estabilidad genética de la atenuación, los cuales no son relevantes en el caso de una vacuna inactivada, son cruciales para establecer la aceptabilidad de una vacuna a virus vivo, sin embargo estudios animales tempranos dan resultados conflictivos en lo concerniente a la homogeneidad de potencial de una vacuna a virus vivo, dos vacunas de este tipo son ahora utilizadas en voluntarios humanos¹⁵⁷⁻¹⁵⁸. Una vacuna a virus inactivado no presenta riesgo de enfermedad o transmisión, pero deben ser usadas grandes cantidades de proteína viral. Los virus vivos son tratados con un agente inactivante, tal como formaldehído, bajo condiciones en las que no alteran los determinantes antigénicos de las proteínas de la cápsula. Diferentes vacunas de este tipo, han mostrado ser inmunogénicas en estudios animales¹⁵⁹⁻¹⁶⁰⁻¹⁶¹⁻¹⁶²⁻¹⁶³. Estas vacunas desarrolladas usando la HM 175 y las cepas HFS: GBM, han mostrado ser efectivas en voluntarios¹⁶⁴⁻¹⁶⁵. Un importante concepto en el desarrollo de una vacuna para el HAV es que si bien han sido aisladas muchas cepas diferentes del virus, hay un solo serotipo¹⁶⁶.

La cepa¹⁶⁷⁻¹⁶⁸ HM 175, usada para la preparación de la vacuna inactivada fue originariamente aislada de heces de un paciente en Australia y ha demostrado ser apropiada para el desarrollo de la vacuna. La respuesta inmune fue dependiente de la dosis de antígeno Ag usada; los primeros ensayos se hicieron con 360 unidades Elisa (UE) de HAV y luego se aumentaron a 720 UE por dosis. En 67 trabajos clínicos realizados con la cepa HM 175 no hubo reacciones adversas serias¹⁶⁹ atribuibles a la vacuna, tampoco se demostraron alteraciones de los test de función hepática. Solamente un estudio ha sido completado en niños, realizado en nuestro país en 60 pacientes de 7 a 10 años de edad usando 180 y 360 UE de HAV. Las reacciones adversas fueron

fiebre en 2,3%, dolor de cabeza en 11,5% y dolor en el lugar de aplicación en 36,8%¹⁷⁰⁻¹⁷³. Todos los niños a los que se les administró 360 UE de HAV seroconvirtieron después de 2 dosis de vacuna. La magnitud de la respuesta inmune depende de la dosis inyectada¹⁷¹. Puede ser aplicada en forma simultánea con otras vacunas inactivadas (virus B) por no haber interferencia en la respuesta inmune. Si se aplica en forma simultánea con la GG tiene el beneficio que en corto tiempo el paciente es protegido por la producción de Ac endógenos que se sumarán a los aportados por la GG¹⁷²⁻¹⁷³.

Hepatitis B

Medidas generales. La gran resistencia del HBV conjuntamente con su permanencia tanto en sangre como en diferentes fluidos corporales, explican el riesgo al que están sometidos los trabajadores de la salud. El virus permanece estable durante 24 meses a -20°C , 6 meses a la temperatura del laboratorio y durante 3-4 semanas sobre una superficie de vidrio seco a temperatura ambiente.

El virus resiste la irradiación ultravioleta y la extracción con eter y alcohol. El calor, a 98°C durante 1 minuto, destruye la infectividad pero no la antigenicidad. Resultan efectivos en su erradicación el glutaraldehído, cloroformo, formalina (1:1.000), pepsina y urea 8M.

La prevención de la diseminación del virus, requiere minucioso cuidado de todas las circunstancias que pueden promover su transmisión. Es fundamental llevar a la práctica una serie de precauciones universales: uso de guantes al realizar venopunturas, máscaras faciales al efectuar procedimientos especiales en todos los pacientes, particularmente en los portadores crónicos conocidos, obedecer instrucciones relacionadas al manipuleo de agujas, etc.

El instrumental médico no descartable y equipamiento que ha estado en contacto con sangre y fluidos corporales requieren ser sometidos a procedimientos de esterilización adecuados. Se prefiere la autoclave a 121°C durante 15 minutos, ebullición durante 20 minutos o calor seco a 170°C durante 60 minutos. La desinfección química comprende: hipoclorito de sodio (0,5-1%) en 30 minutos (pipetas, objetos de vidrio o no metálicos en general), formalina acuosa 40% por 12 horas, formalina 20% en 60% de alcohol por 18 horas y glutaraldehído alcalinizado al 2% por 10 horas (instrumentos frágiles, tales como endoscopios).

Los esfuerzos destinados a reducir la hepatitis asociada a transfusiones incluyen: control en los

bancos de sangre; la disminución del uso de productos potencialmente infecciosos como plasma, fibrinógenos, concentrados de plaquetas y complejo protrombínico; continuar con los esfuerzos destinados a incrementar la sensibilidad de las pruebas para la determinación de HBsAg o encontrar marcadores alternativos; el uso de procedimientos especiales para la inactivación del virus en productos sanguíneos, particularmente concentrados de factores de la coagulación. Estas propuestas, ya han dado sus frutos ya que la hepatitis B asociada a transfusiones, ha sido prácticamente eliminada, la incidencia es aproximadamente 0,001%.

Inmunización. La profilaxis pasiva se refiere a la administración de inmunoglobulina anti-HB con elevados títulos de anti-HBs (>100.000). En la práctica es infrecuente el uso de este tipo de inmunización en forma exclusiva prefiriéndose la profilaxis activa y la combinada activa-pasiva. Estudios clínicos han demostrado que la vacuna contra la HB es un medio efectivo de prevención de la enfermedad en niños y adultos. Existen dos tipos de vacunas:

a) las derivadas de plasma de portadores crónicos del HBsAg, sometidas a procedimientos de inactivación y purificación y b) las recombinantes. Ambas inducen una respuesta anti-HBs cualitativa y cuantitativamente equivalente. Existen dos tipos de inmunoprofilaxis: preexposición, cuando se anticipa a la exposición viral y postexposición, la cual intenta prevenir o atenuar la enfermedad, luego de ocurrida la exposición.

Profilaxis preexposición. El esquema de inmunización de niños mayores de 10 años y adultos consiste en tres dosis de 1 ml (20 mg de recobinante), aplicadas en el músculo deltoides. Para los menores de 10 años, tres dosis de 10 mg (0,5 ml), administradas intramuscularmente en región anterolateral del muslo o deltoides. Las primeras dos dosis de vacuna son aplicadas con 1 mes de intervalo y la tercera a los 6 meses de la primera. La seroconversión a anti-HBs debería ser controlada 1 a 3 meses luego de la tercera dosis. La administración subcutánea es recomendada a hemofílicos y otros pacientes con riesgo de hemorragia. La tasa de seroconversión de todas las vacunas varía entre el 80 y 95%. Los niveles de anticuerpos protectores persisten varios años (por lo menos 5 años), siendo necesaria una dosis de refuerzo cuando el título de anti-HBs sea inferior a 10 UI/ml.

La vacunación es generalmente recomendada para el personal que está al cuidado de la salud (clínicos, cirujanos, enfermeros, técnicos de labora-

torio y banco de sangre, otorrinolaringólogos, patólogos, odontólogos, etc.), conviviente con pacientes HBsAg positivos, homosexuales activos, drogadictos, heterosexuales promiscuos, prostitutas. Esta tradicional indicación de la vacunación a grupos de riesgo no resultó efectiva en reducir la incidencia de la infección por el HBV en los últimos años, considerándose que sólo la vacunación universal neonatal y en niños mayores prevendrían la infección en un futuro. Recientemente la reducción del costo de las vacunas recombinantes en países en desarrollo, ha permitido la incorporación de 30 países en el Programa Ampliado de Inmunización de la OMS, el cual considera a la vacuna anti-HB, dentro del Programa de Inmunización Infantil. La OMS recomienda la vacunación infantil rutinaria para todos los países con una prevalencia del estado de portador superior al 8%, estableciendo como plazo el año 1995 para alcanzar dicho logro y 1997 para el resto del mundo.

Los pacientes en diálisis renal, transplantados y politransfundidos (hemofílicos talasémicos, leucémicos), deben ser inmunizados. La vacunación en inmunodeprimidos es menos satisfactoria. Los pacientes en diálisis y los HIV positivos desarrollan menor nivel de anti-HBs.

Profilaxis postexposición. Está indicada en personas expuestas al HBV por contacto percutáneo (pinchazo), ocular y mucoso con sangre confirmada o presumiblemente contaminada con el HBV. Además se incluyen los casos de contacto sexual con un portador HBsAg positivo y TP. En los casos de transmisión percutánea y sexual se debe administrar 0,06 ml/kg de inmunoglobulina anti-Hb intramuscular, precozmente luego de la exposición y vacuna dentro de los 7 días en las 3 dosis fijadas.

Profilaxis de la TP. Consiste en la aplicación, en el recién nacido de madre HBsAg positiva de 0,5ml de inmunoglobulina anti-HB intramuscular en la región anterolateral del muslo junto con 0,5 ml (10mg.) de vacuna en el muslo opuesto (dentro de las 12 horas de nacido). Se debe completar el esquema habitual de vacunación con la 2a. y 3a. dosis. Este esquema combinado previene la infección del neonato y por lo tanto la evolución a la cronicidad en hasta un 95% de los casos. La tasa de seroconversión debe ser evaluada entre los 12 y los 15 meses.

Hepatitis C

Hasta la fecha no se dispone de una inmunización específica contra el HCV (pasiva o activa). Sólo

el cumplimiento de las normas generales de bioseguridad y el control del anti-HCV en los bancos de sangre, reducirá el riesgo de infección por este virus.

CONCLUSIONES

Hepatitis A

1. Es una enfermedad mayormente benigna autolimitada, no evoluciona a la cronicidad, pero existen dos riesgos potenciales de la misma, la falla hepática fulminante (FHF) y la aplasia medular, ambas con elevada mortalidad.

2. Lo más importante en la prevención, es aplicar las medidas generales e indicar la gammaglobulina a los contactos antes de las 2 semanas.

2. Conocer la existencia de una vacuna a virus vivo atenuado de probada eficacia y que estaría indicada en zonas de alta endemicidad como nuestro país.

Hepatitis B

1. Existen 400 millones de portadores crónicos del virus que perpetúan la infección, contribuyendo

a la transmisión perinatal en un alto porcentaje.

2. La mayoría de los casos son asintomáticos.

3. Provoca enfermedad aguda, crónica, FHF, hepatocarcinoma y estado de portador.

4. Existe la posibilidad de inmunoprofilaxis pasiva-activa con buena respuesta inmunitaria.

5. La recomendación de la OMS es la vacunación universal como único medio de erradicar la infección en el mundo.

Hepatitis C

1. La infección, tanto aguda como crónica, es asintomática en el 80% de los casos; con evolución a la cronicidad en el 60% y a cirrosis y hepatocarcinoma en un 10-20%.

2. La única medida de prevención la constituye la búsqueda sistemática del anti HCV en bancos de sangre.

Hepatitis D

1. La única forma de prevenir la infección por virus D, es aplicar las medidas de prevención del virus B.

Bibliografía

- MacDonald's: Acute yellow atrophy of the liver. Edingburgh Med J 1908; 1: 83.
- MacCallum FO y Bradley WH: Transmission of infective hepatitis to human volunteers. Lancet 1944; 2: 228.
- Gust ID y Feinstone SM: Hepatitis A Boca Raton, FL, CRC Press 1988, pp 7-17.
- Feinstone SM, Kapikian AZ y Purcell RH: Hepatitis A detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science 1973; 182: 1026.
- Gust ID, Coulepis AG, Feinstone SM et al: Taxonomic classification of hepatitis A virus. Intervirology 1983; 20: 1.
- Locarnini SA, Ferris AA, Stott AC et al: The relationship between a 27 nm virus like particle and hepatitis A as demonstrated by immune electron microscopy. Intervirology 1974; 4: 110.
- Gravelle CR, Hornbeck CL, Maynard JE et al: Hepatitis A: Report of a common source outbreak with recovery of a possible etiologic agent. II Laboratory studies J Infect Dis 1975; 131: 167.
- Hollinger FB y Ticehurst J: Hepatitis A virus, in a Viral Hepatitis (Hollinger FB, Robinson WS, Purcell RH, Gerin JL y Ticehurst H, eds) Raven Press, New York 1990; pgs 1-37.
- Jansen RW, Siegl G y Lemon SM: Molecular epidemiology of human hepatitis A virus defined by an antigen-capture polymerase chain reaction method. Proc Nat Acad Sci 1990; 87: 2867.
- Lemon SM, Chao SF, Jansen RW, Binn LN y Leduc JW: Genomic heterogeneity among human and non-human strains of hepatitis A virus J Virol 1987; 61: 735.
- Feinstone SM: Hepatitis A in Progress in Liver Diseases (Popper H y Schaffner F eds) Grune and Stratton Inc, Orlando 1986; pgs 299-310.
- Lemon SM: Type A viral hepatitis: new developments in an old disease. N Engl J Med 1985; 313: 1059.
- Vallbracht A, Maier K, Stierhof YD, Wiedmann KH, Flemmig B y Fleischer B: Liver-derived cytotoxic T cells in hepatitis A virus infection. J Infect Dis 1989; 160: 209.
- Ticehurst JR, Racaniello VR, Baroundy BM et al: Molecular cloning and characterization of hepatitis A virus cDNA. Proc Nat Acad Sci 1983; 80: 5885.
- Baroundy BM, Ticehurst JR, Miele TA et al: Sequence analysis of hepatitis A virus cDNA coding for capsid proteins and RNA polymerase. Proc Nat Acad Sci 1985; 82: 2143.
- Najarian R, Caput D, Gee W et al: Primary structure and gene organization of human hepatitis A virus. Proc Nat Acad Sci 1985; 82: 2627.
- Cohen JL, Ticehurst JR, Purcell RH et al: Complete nucleotide sequence of wild-type hepatitis A virus: Comparison with different strains of hepatitis A virus and other picornaviruses. J Virol 1987; 61: 50.
- Ross BC, Anderson BN, Coulepis AG et al: Molecular cloning of cDNA FROM hepatitis A virus strain HM-175 after multiple passages in vitro. J Gen Virol 1986; 67: 1741.
- Oychinnikov IA, Sverdlov ED, Tsarev SA et al: Sequence of 3372 nucleotide units of RNA of the hepatitis A virus coding the capsids VP4-VP1 and non-structural proteins. Dokl Akad Nauk SSSR 1985; 285: 1014.
- Linemeyer DL, Menke JG, Martin Galardo A et al: Molecular cloning and partial sequencing of hepatitis A viral cDNA. J Virol 1985; 54: 247.
- Mathiesen LR, Feinstone SM, Purcell RH et al: Detection of hepatitis A antigen by immunofluorescence. Infect Immun 1977; 18: 524.
- Shulman AN, Dienstag JL, Jackson DR et al: Hepatitis A antigen particles in liver, bile and stool of chimpanzees. J

- Infect Dis 1976; 134: 80.
23. Provost PJ, Villarejos VM y Hilleman MR: Suitability of the rufiventer marmoset as a host animal for human hepatitis A virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 1977; 155: 283.
 24. Dienstag JL, Feinstone SM, Kapikian AZ et al: Faecal shedding of hepatitis A antigen. *Lancet* 1975; 1: 765.
 25. Rakela J y Mosley JW: Faecal excretion of hepatitis A virus in humans. *J Infect Dis* 1977; 135: 933.
 26. Flehmig B, Frank H, Frosner GG et al: Hepatitis A virus particles in stools of patients from a natural hepatitis outbreak in Germany. *Med Microbiol Immunol* 1977; 136: 209.
 27. Locarnini SA, Gust ID, Ferris AA et al: Prospective study of acute viral hepatitis with particular reference to hepatitis A. *Bull WHO* 1976; 54: 199.
 28. Frosner GG, Overby LR, Flehmig B et al: Seroepidemiological investigation of patients and family contacts in an epidemic of hepatitis A. *J Med Virol* 1977; 1: 163.
 29. Dienstag JL, Routenberg JA, Purcell RH et al: Foodhandler-associated outbreak of hepatitis A. *Ann Intern Med* 1975; 83: 647.
 30. Mathiesen LR, Drucker J, Lorenz D et al: Localization of hepatitis A antigen in marmoset organs during acute infection with hepatitis A virus. *J Infect Dis* 1978; 138: 369.
 31. Krugman S, Friedman Hy, Lattimer C: Viral hepatitis type A: identification by specific complement fixation and immune adherence test. *N Engl J Med* 1975; 292: 1141.
 32. Rakela J, Stevenson D, Edwards V et al: Antibodies to hepatitis A virus: patterns by two procedures. *J Clin Microbiol* 1977; 5: 110.
 33. Bradley DW, Maynard JE, Kindman SH et al: Serodiagnosis of viral hepatitis A: detection of acute-phase immunoglobulin M anti-hepatitis A virus by radioimmunoassay. *J Clin Microbiol* 1977; 5: 521.
 34. Yoshizama H, Itah Y, Iwakim S et al: Diagnostic of type A hepatitis by fecal IgA antibody against A antigen. *Gastroenterology* 1980; 78: 114.
 35. Neeffe JR, Gellis SS y Stokes J Jr: Homologous serum hepatitis and infectious (epidemic) hepatitis: studies in volunteers bearing on immunological and other characteristics of the etiological agents. *Am J Med* 1946; 1: 3.
 36. Havens WP: Experiment in cross immunity between infectious and homologous serum jaundice. *Proc Soc Exp Biol Med* 1945; 59: 148.
 37. Krugman S, Giles JP y Hammond J: Infectious hepatitis: evidence for two distinctive clinical, epidemiological and immunological types of infection. *JAMA* 1967; 200: 365.
 38. Karvountzis GG, Mosley JM y Redeker AG: Serologic characteristics of patients with two episodes of acute viral hepatitis. *Am J Med* 1975; 58: 815.
 39. Mosley JW, Redeker AG, Feinstone SM et al: Multiple hepatitis viruses in multiple attacks of acute viral hepatitis. *N Engl J Med* 1977; 296: 75.
 40. Provost PJ, Ippensohn OL, Villarejos VM et al: A specific complement fixation test for human hepatitis A employing CR 326 virus antigen: diagnosis and epidemiology. *Proc Soc Exp Biol Med* 1975; 148: 962.
 41. Baer GM, Walker JA y Yager PA: Studies of an outbreak of Acute hepatitis A: I. Complement level fluctuation. *J Med Virol* 1977; 1: 1.
 42. Locarnini SA, Coulepis AG, Stratton AM et al: Solid-phase enzymelinked immunoabsorbent assay for detection of hepatitis A-specific immunoglobulin. *M J Clin Microbiol* 1979; 9: 459.
 43. Duermeier W, Wielaard F y Van Der Veen J: A new principle for the detection of specific IgM antibodies applied in a ELISA for hepatitis A. *J Med Virol* 1979; 4: 25.
 44. Coulepis AG, Locarnini SA, Lehmann NL et al: Detection of hepatitis A virus in the feces of patients with naturally acquired hepatitis. *J Infect Dis* 1980; 141: 151.
 45. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Ticehurst JC et al: Faecal excretion of Greek strains of hepatitis A virus in patients with hepatitis A and in experimentally infected chimpanzees. *J Infect Dis* 1986; 154: 231.
 46. Locarnini SA, Ferris AA, Lehmann NL et al: The antibody response following hepatitis A infection. *Intervirology* 1977; 8: 309.
 47. Maynard JE, Bradley DW, Hornbeck CL, Fields RM, Doto IL y Hollinger FB: Preliminary serologic studies of antibodies to hepatitis A virus in populations in the United States. *J Infect Dis* 1976; 134: 528.
 48. Szmuness W, Dienstag JL, Purcell RH, Harley EJ, Stevens CE y Wong DC: Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult populations. *Engl J Med* 1976; 295: 755.
 49. Allemand H, Vuitton D, Wackenheim P et al: Epidémiologie de l'hépatite A: étude sérologique dans une population française. *Nouv Presse Med* 1979; 9: 3535.
 50. Frosner GG, Roggendorf M, Frosner HR et al: Epidemiology of hepatitis A and B infection in western European countries and in Germans travelling abroad. In *Viral Hepatitis* (Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds), Franklin Institute Press, Philadelphia, 1981 pps 157-167.
 51. Iwarson S y Wahl M: Hepatitis A in Swedish foreign travellers. *Dev Biol Stand* 1983; 54: 419.
 52. Polakoff S: Reports of clinical hepatitis A from Public Health and hospital microbiology laboratories to the PHLS Communicable Disease Surveillance Centre during the period 1980-1988. *J Infect* 1990; 21: 111.
 53. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ, Swanson JE y Maynard JE: Hepatitis A in day-care centers: a community-wide assessment. *N Engl J Med* 1980; 302: 1222.
 54. Tassopoulos NC, Roumeliotou-Karavannis A, Sakka M et al: An epidemic of hepatitis A in an institution for young children. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 302.
 55. Holter E y Siebke JC: Hepatitis A in young Norwegian drug addicts and prison inmates. *Infection* 1988; 16: 91.
 56. Lehmann NI, Sharma DLB y Gust ID: Prevalence of antibody to the hepatitis A virus in large institutions for the mentally retarded. *J Med Virol* 1978; 2: 335.
 57. Tettmar RE, Masterton RG y Strike PW: Hepatitis A immunity in British adults; an assessment of the need for pre-immunization screening. *J Infect* 1987; 15: 39.
 58. Francis DP, Hadler SC, Prendergast TJ et al: Occurrence of hepatitis A, B and non-A/non-B in the United States: CDC Sentinel county hepatitis study. *I Am J Med* 1984; 76: 69.
 59. Villarejos VM, Serra J, Anderson-Visona K y Mosley JW: Hepatitis A virus infection in households. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 577.
 60. Baylet R, Lemaire JM y Ridet J: Séro-épidémiologie de l'hépatite A: résultats obtenus au Sénégal (régions du Fleuve et de Casamance). *Pathol Biol* 1981; 29: 217.
 61. Khalifa S y Ardjoun H: Epidémiologie des hépatites virales en Algérie. *Med Trop* 1984; 44: 247.
 62. Poovorawan Y, Theamboon-Lers A, Tatiyakavee K, Sakulramrung R y Chumdermpadetsuk S: Hepatitis A antibody in children and adults. In *proceedings of the First International Congress of Tropical Pediatrics, Bangkok, Thailand 1987*, pg. 133.
 63. Tan DSK, Fang R, Collett D y OOI BG: A seroepidemiological study of hepatitis A in Malaysia, Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1986; 17: 201.
 64. Ichida F, Suzuki S, Furuta S et al: Age specific prevalence of anti HA in Japan. *Gastroenterol. Jpn* 1981; 16: 384.
 65. Ramia S: Antibody against hepatitis A in Saudi Arabians

- and exspirates from various parts of the world in Saudi Arabia. *J Infect* 1986; 12: 153.
66. Shamma'a MH, Abu-Samraa S, Salameh V y Nassar NT: The significance of anti-HAV in different population sectors in Lebanon: a comparative seroepidemiologic study. *Int J Epidemiol* 1982; 11: 406.
 67. Tobias MJ, Miller J y Mushahwar IK: Hepatitis A infection in New Zealand children. *NZ Med J* 1986; 99: 488.
 68. Sjogren MH, Tanno H, Fay O et al: Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. *Ann Intern Med* 1987; 106: 221.
 69. Lesnicar G: A Prospective study of viral hepatitis A and the question of chronicity. *Hepato-gastroenterol.* 1988; 35: 69.
 70. Feinstone SM y Purcell RH: New methods for the serodiagnosis of hepatitis A. *Gastroenterology* 1980; 78: 1092.
 71. Havens WP: Period of infectivity of patients with experimentally induced infectious hepatitis. *J Exp Med* 1946; 83: 251.
 72. MacCallum FO y Bradley WH: Transmission of infective hepatitis to human volunteers. *Lancet* 1944; 2: 228.
 73. Neefe JR y Stokes J: An epidemic of infectious hepatitis apparently due to a water-borne agent. *JAMA* 1945; 128: 1063.
 74. Corey L y Holmes KK: Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men: incidence and mechanism. *N Engl J Med* 1980; 302: 435.
 75. Fawaz KA, Watloff DS: Viral Hepatitis in homosexual men. *Gastroenterology* 1981; 81: 537.
 76. Tong MJ, Thursby M, Rakela J et al: Studies of the maternal-infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 1981; 80: 999.
 77. Barker JF, Dienstag JL, Lorenz DE et al: Serologic and animal inoculation studies of a communal outbreak of viral hepatitis, type A. *Am J Med Sci* 1977; 274: 247.
 78. Harden AG, Barondess JA y Parker B: Transmission of infectious hepatitis by transfusion of whole blood. *N Engl J Med* 1955; 253: 923.
 79. Francis T Jr, Frish AW y Quilligan JJJr.: Demonstration of infectious hepatitis virus in presymptomatic period after transfer by transfusion. *Proc Soc Exp Biol Med* 1946; 61: 276.
 80. Stevens CE, Silbert JA, Miller DR et al: Serologic evidence of hepatitis A and B virus infections in thalassemia patients: a retrospective study. *Transfusion* 1978; 18: 94.
 81. Szmunness W, Dienstag JL, Purcell RH et al: Type A hepatitis and hemodialysis: a seroepidemiologic study in 15 US centers. *Ann Intern Med* 1977; 87: 8.
 82. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH et al: Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 1975; 292: 767.
 83. Dienstag JL, Feinstone SM y Purcell RH: Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. *Lancet*, 1977; 1: 56.
 84. Tucker CB, Owen WH y Farrell MS: Outbreak of infectious hepatitis apparently transmitted through water. *South Med J* 1954; 47: 732.
 85. Bryan JA, Lehmann JD, Stetiady IF et al: An outbreak of hepatitis. A associated with recreational lake water. *Am J Epidemiol* 1974; 99: 145.
 86. Rindge ME, Manson JO y Elsea WR: Infectious hepatitis: report of an outbreak in a small Connecticut school due to water-borne transmission. *JAMA* 1962; 180: 33.
 87. Mosley JW, Schrack WDJr, Densham TW et al: Infectious hepatitis in Clearwater County, Pennsylvania. I A probable water-borne epidemic *Am J Med* 1959; 26: 555.
 88. Poskanzer DC y Beadenkoph WG: Water-borne infectious hepatitis epidemic from a chlorinated municipal supply. *Publ Health Rep* 1961; 76: 745.
 89. Morse LJ, Bryan JA, Hurley JP et al: The Holy Cross football team hepatitis outbreak. *JAMA* 1972; 219: 706.
 90. Ruddy SJ, Mosley JW y Held JR: Chimpanzee-associated viral hepatitis in 1963. *Am J Epidemiol* 1967; 86: 634.
 91. Friedmann CTH, Dinnes MR, Bernstein JF et al: Chimpanzee-associated infectious hepatitis among personnel at an animal hospital. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 159: 541.
 92. Davenport F, Hennessy AV, Christopher N et al: A common source multihousehold outbreak of chimpanzee-associated hepatitis in humans. *Am J Epidemiol* 1966; 83: 146.
 93. Dienstag JL, Davenport FM, McCollum RW et al: Non-human primate associated viral hepatitis type A: serologic evidence of hepatitis A virus infection. *JAMA* 1976; 236: 462.
 94. Mosley JW: Epidemiology of HAV Infection. In Vyas GN, Cohen SN, Schmid R, eds. *Viral Hepatitis: A Contemporary Assessment of Etiology, Epidemiology, Pathogenesis and Prevention*. Philadelphia, The Franklin Institute Press, 1978: 85.
 95. Tiollais P, Pourcel C y Dejean A: The hepatitis B Virus. *Nature* 1985; 317: 489.
 96. Sherlock S: Viral Hepatitis. *Digest Dis Sci*, 1986; 31: 1225.
 97. Balistreri W: Viral Hepatitis. *Ped Clin of NA* 1988; 35: 637.
 98. Kassianides C: *Viral Hepatitis and Liver Disease*. New York: Alan R Liss 840, 1988.
 99. Szmunness W. Recent advances in the epidemiology of Hepatitis B. *Am J Pathol* 1975; 81: 629.
 100. Rizzetto M et al: Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated with hepatitis B virus in liver and serum of HBsAG carriers. *Gut* 1977; 18: 997.
 101. Rizzetto M, Versne G, Gerin Y y Purcell R: Hepatitis Delta virus disease. In Poper H, Schaffner E, eds. *Progress in Liver Disease*. New York: Grune and Stratton; VIII: 417-31, 1986.
 102. Smedile A et al: Infection with the HBV associated delta agent in HBsAG carriers. *Gastroenterology*, 1981; 81: 992.
 103. Hollinger FB, Lemon SM y Margolis, eds: *Viral Hepatitis and liver disease*. Proceedings of the 7th International Symposium 4-9 April 1990, Houston, Baltimore: Williams and Wilkins.
 104. Dusheiko G y Hoognagle JH: Hepatitis B. In Mc Intyre N, Benhamon YP, Bircher Y, Rizzetto M y Rodes Y eds. *Oxford Textbook of clinical hepatology*. Oxford University Press, 1991, voll: 571.
 105. Alagille D, Ordievre M. *Liver and biliar tract disease in children*. Ed. Wiley- Flammarion, 1978.
 106. Sherlock S: *Enfermedades del hígado y vías biliares*. El Ateneo, 1989.
 107. Krugman S y Gocke DY: *Hepatitis Viral*. Ed. Interamericana, 1979.
 108. Benhamon YP y Erlinger S: *Maladies du foie et des voies biliaires*. Ed Medicine-Sciences-Flammarion, 1987.
 109. Tanner S: *Pediatric Hepatology*. Ed. Churchill Livingstone, 1989.
 110. Leevy CM, Popper H y Sherlock S: *Disease of the liver and biliary tract*. Standardization of nomenclature diagnostic. Criteria and Diagnostic Methodology. Ed. Castle House Publications Ltd, 1979.
 111. Centers for Disease Control. Update on hepatitis B Prevention. *MMWR*, 1987; 36: 353.
 112. Ciocca M, Ramonet M, Afazani A et al: Fulminant viral hepatitis in children. *Internat Pediatr* 1987; 2: 257.
 113. Seef LB: Acute Viral Hepatitis. In Kaplanritz N Ed; *Liver and Biliary Diseases*, 1992; 16: 252.
 114. Szmunness W, Stevens CE, Harley E et al: Hepatitis B vaccine demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl*

- Med 1980; 303: 833.
115. Mc Aller WY, Buynack EB, Matgetter RZ et al: Human hepatitis: B Vaccine from recombinant yeast. *Nature* 1984; 307: 178.
 116. Centers for Disease Control. Protection against viral hepatitis: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) MMWR, 1990; 39: 1
 117. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC et al: Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983; 2: 1009.
 118. Bruguera A: Epidemiology and prophylaxis of hepatitis B. *Therapy in Liver Disease*, 1992: 16.
 119. Overby LR: Hepatitis C: Looking at a virus that hasn't been seen (abstract). *Viral Hepatitis management*, Cannes 1992.
 120. Viola L y Fernández J: Hepatitis C. *Acta Gastroent. Latinoamer* 1992: 133.
 121. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW y Houghton M: Isolation of a C DNA clone derived from a blood borne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359.
 122. Alter HY, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL y Kuo G: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989; 321: 1494.
 123. Alter MJ: Community-acquired viral hepatitis (B and C) in the United States. (Abstract). *Viral Hepatitis Management*, Cannes, 1992.
 124. Yano M: The natural course of hepatitis C in Japan. (Abstract). *Viral Hepatitis Management*, Cannes, 1992.
 125. Alter MY, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WY, Hu PY, Miller JK et al: Risk factors for acute non-A non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990; 264: 2231.
 126. Esteban J, Esteban R, Viladomiu L, López Talavera JC, González A, Hernández JM, Roget M et al: Hepatitis C virus: antibodies among risk group in Spain, *Lancet* 1989; 2: 294.
 127. Pol S, Legendre CH, Saltiel C, Carnot F, Brechot CH, Berthelot P, Mattinger B y Kreis H: Hepatitis C virus in Kidney recipients. *J Hepatol* 1992; 15: 202.
 128. Ramonet M, Vázquez L, Gómez S, Deregibus N, Makiya M, Palti G, Alvarez E, Rodríguez Rilo L, Dibar E, Eposito M, Repetto H y Nakwac Ki J: Prevalencia del anticuerpo anti Hepatitis C en grupos pediátricos de alto riesgo (Abstract). *Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica*. Las Leñas, Mendoza, Argentina, 1992.
 129. Wejstal R, Hermodsson S, Iwarson R y Norkrans G: Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1990; 30: 178.
 130. Faleh Z, Al Faleh, Ayobanjiayoola E, Al Jeffry M, Al Roshed R et al: Prevalence of antibody to hepatitis C virus. *Anuary Saudi Dabin Childrens: A community study*, *Hepatology* 1991; 142: 215.
 131. McFarlane IG, Smith HM, Johnson PJ, Bray GP, Vergani D y Williams R: Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis pathogenic factor or false-positive result. *Lancet* 1990; 335: 754.
 132. Alvarez F, Martres P, Maggiore G, Bernard O y Dussaiz E: False positive result of hepatitis C enzyme-linked immunosorbent assay in children with autoimmune hepatitis. *J Pediatr* 1991; 119: 75.
 133. Havens WP Jr: Infections hepatitis, *Medicine* 1948; 27: 279.
 134. Havens WP Jr: Period of infectivity patients with experimentally induced infectious hepatitis. *J Exp Med* 1946; 83: 2521.
 135. Giles JP, Liebhaber H, Krugman S et al: Early viremia and viremia in infectious hepatitis. *Virology* 1964; 24: 107.
 136. Enders JF: The concentration of certain antibodies in globulin fractions derived from human blood plasma. *J Clin Invest* 1944; 23: 510.
 137. Schroeder DD y Mozen MM: Australia Antigen: distribution during cold ethanol fractionation of human plasma. *Science* 1970; 168: 1462.
 138. Holland PV, Alter HJ, Purcell RH et al: Hepatitis B antigen (HBsAg) and antibody (anti-HBsAg) in cold ethanol fractions of human plasma. *Transfusion* 1972; 12: 363.
 139. Trepo C, Hantz O, Jacquier MF et al: Different fates of hepatitis B markers during plasma fractionation: a clue to the infectivity of blood derivatives. *Vox Sang* 1978; 35: 143.
 140. Frosner GG, Haas H y Hotz S: Hepatitis-A antibody in commercial lots of immune serum globulin. *Lancet* 1977; 1: 432.
 141. Hall WT, Mundon FK, Madden DL et al: Distribution of antibody to hepatitis A antigen in a population of commercial plasma donors. *J Clin Microbiol* 1977; 6: 132.
 142. Waldman TA y Strober W: Metabolism of immunoglobulins. *Progr Allegry* 1969; 13:1.
 143. Centers for Disease Control. Safety of therapeutic immune globulin preparations with respect to transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. *MMWR* 1986; 35: 231.
 144. Tedder RS, Uley A y Cheinsong-Popov R: Safety of immunoglobulin preparation containing anti-HTLV-III *Lancet* 1985; 1: 815.
 145. Hsia DY, Lonsway M y Gellis SS: Gamma globulin in the prevention of infectious hepatitis: studies on the use of small doses in family outbreaks. *N Engl J Med* 1954; 250: 417.
 146. Centers for Disease Control. Department of Health and Human Services. Recommendations for protections against viral hepatitis: recommendation of the immunization practices advisory committee. *Ann Intern Med* 1985; 103: 391.
 147. Ashley A: Use of gamma globulin for control of infectious hepatitis in an institution for the mentally retarded. *N Engl J Med* 1955; 252: 88.
 148. Weiland O, Niklasson B, Berg R, Lundbergh P y Tidestrom L: Clinical and subclinical hepatitis A occurring after immunoglobulin prophylaxis among Swedish UN soldiers in Sinai. *Scand J Gastroent* 1981; 16: 967.
 149. Conrad ME y Lemon SM: Prevention of endemic icteric viral hepatitis by administration of immune serum gamma globulin. *J Infect Dis* 1987, 156: 56.
 150. Stapleton JT, Jansen R y Lemon SM: Serum neutralizing antibody to hepatitis A virus in immune serum globulin and in the sera of common recipients of immune serum globulin. *Gastroenterology* 1985; 89: 637.
 151. Black FL y Jacobson DL: Hepatitis A antibody in an isolated Amerindian tribe fifty years after exposure. *J Med Virol* 1986; 19: 19.
 152. Deinhardt F, Holmes AW, Capps RB y Popper H: Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I. Transmission of disease, serial passages, and description of liver lesions. *J Exp Med* 1967; 125: 673.
 153. Provost PJ y Hilleman MR: Propagation of hepatitis A virus in cell culture in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* 1979, 160: 213.
 154. Provost PJ, Banker FS, Giesa PA, McAleer WJ, Buynak EB y Hilleman MR: Progress towards a live attenuated human hepatitis A vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982; 170: 8.
 155. Karron RA, Daemer R, Ticehurst J et al: Studies of prototype live hepatitis A virus vaccine in private models. *J*

- Infect Dis 1988; 157: 338.
156. Mao JS, Dong DZ, Zhang HY et al: Primary study of attenuated live hepatitis A vaccine (H2 strain) in humans. *J Infect Dis* 1989; 159: 621.
 157. Provost PJ, Emini EZ, Lewis JA y Gerety RJ: Progress toward the development of a hepatitis A vaccine. In *Viral Hepatitis and Liver Disease* (Zuckerman AJ, ed), Alan R Liss Inc New York 1988, pps. 83-86.
 158. Midthum K, Ellerbeck E, Gershman K et al: Safety and immunogenicity of a live attenuated hepatitis A virus vaccine in seronegative volunteers. *J Infect Dis* 1991; 163: 735.
 159. Provost PJ y Hilleman MR: An inactivated hepatitis A vaccine prepared from infected marmoset liver. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978, 159: 201.
 160. Flehmig B, Haage A y Pfisterer M: Immunogenicity of a hepatitis A virus vaccine. *J Med Virol* 1987; 22: 7.
 161. Binn LN, Bancroft WH, Eckels KH et al: Inactivated hepatitis A virus vaccine produced human diploid MRC-5 cells. In *Viral Hepatitis and Liver Disease*. (Zuckerman AJ ed), Alan R Liss Inc, New York 1988 ps 91-93.
 162. Kusov YY, Kazachkov YA, Elbert LB et al: Characteristics of G inactivated hepatitis A vaccine prepared from virus propagated in heteroploid continuous monkey cell line. *Vaccine* 1990; 8: 513.
 163. Andre FE, Hepburn A, y D'Hondt E: Inactivated candidate vaccines for hepatitis A. In *Progress in Medical Virology* (Melnick JL, ed), Karger, Basel 1990 vol 37 pps, 72-95.
 164. Sjogren MH, Eckels KH, Binn LH, Dubois DR, Burke DS y Bancroft WH: Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. In *Viral Hepatitis and Liver Disease* (Zuckerman AJ ed), Alan R Liss Inc, New York pps 94-96.
 165. Flehmig B, Heinricky U y Pfisterer M: Immunogenicity of a killed hepatitis A vaccine in seronegative volunteers. *Lancet* 1989, I: 1039.
 166. Ellerbeck E, Lewis J, Midthun K et al: Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. *Proceedings of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease*. Houston, Texas. Abstract 43.
 167. Seigl G, De Chastonay J y Kronauer, G: Propagation and assay of hepatitis A virus in vitro. *J Virol Methods* 1984; 4: 53.
 168. Gust ID, Lehmann NI, Crowe S, McRorie M, Locarnini SA y Lucas CR: The origin of the HM 175 strain hepatitis A virus. *J Infect Dis* 1985; 151: 365.
 169. Just M, Berger R, Schlubom V, et al: A promising candidate hepatitis A vaccine. *Proceedings of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease*. Houston, Texas. Abstract 37.
 170. Wiedermann B, Ambrosch F, Kollaritsh H et al: Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A candidate vaccine in healthy adult volunteers. *Vaccine* 1990; 8: 581.
 171. Stapleton JT, Jansen R y Lemon SM: Neutralizing antibody to hepatitis A virus in immune serum globulin and in the sera of human recipients of immune serum globulin. *Gastroenterology* 1985; 89: 637.
 172. Desmyter J, Goubau P, D'Hont E, Delem A, Safary A y Andre F: Immunogenicity and reactogenicity of live formulations of inactivated hepatitis A vaccine. *Proceedings of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease*. Houston, Texas, Abstract 41.
 173. Findor J, Fay O, Canero Velasco C, Mutti J y Suárez E: Vacuna para Virus Hepatitis A en una población pediátrica, *Actas Gastroenterológicas, Congreso Argentino de Hepatología, Mar del Plata 5-7- de diciembre de 1992.*

HOSPITAL DE NIÑOS DE SAN JUSTO

Departamento de Docencia

SEGUNDO SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

14 - 17 DE DICIEMBRE DE 1993

MEDIO INTERNO - ESTADO ACIDO BASE - GLOMERULOPATIAS

Participarán el Dr. Juan Rodríguez Soriano quien coordinará lo concerniente a Medio Interno y Estado Acido Base y la Dra. Reneé Habib que hará lo propio en las Mesas de Glomerulopatías.

Este importante evento científico se realizará en los salones de la Academia Nacional de Medicina - Las Heras 3092 Capital Federal, en el horario de 16,30 a 20,30 hs.

Informes: 799-4302 de 16 a 20 hs.

*Pediatría práctica***Vía intraósea en emergencias pediátricas**DRES. JULIO J. TRENTADUE¹, JUAN C. VASSALLO¹, STELLA M. CHAVES²**RESUMEN**

El objetivo de este artículo es destacar la importancia de la vía intraósea como acceso vascular en pacientes críticos. Su utilización es apta tanto para la administración de coloides y cristaloides como para drogas. Los sitios de abordaje son: tibial proximal y femoral distal, para menores de 5 años y tibial distal para mayores de esa edad. Se describen como complicaciones: incapacidad para entrar en la cavidad ósea, atravesar el hueso, fractura ósea, extravasación de la solución alrededor del sitio de puntura, osteomielitis y daño epifisario; todas ellas muy poco frecuentes. Se explica la metodología a utilizar para colocar dicho acceso y los materiales necesarios.

Palabras clave: infusiones intraóseas, paro cardíaco: tratamiento

SUMMARY

The purpose of this report is to point out the importance of the vascular intraosseous route in acute critically ill patients. It can be used for both in colloid or crystalloid infusions and drug administration. Usual puncture sites are: proximal tibia, and distal femur for patients younger than 5 years, and distal tibia for the older. Reported complications are: failure to enter the bone marrow cavity, the needle forced through the bone's opposite side, fluid leakage around the puncture site, osteomyelitis, and epiphyseal plate damage. It is important to point out that all of them were seldom seen. We also explain the insertion technique and the equipment to be used.

Key words: intraosseous infusion, heart arrest: therapy.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91: 41

INTRODUCCION

A pesar de los adelantos en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos críticos, uno de los más difíciles problemas técnicos que enfrenta el pediatra, es la imposibilidad de establecer un acceso vascular apropiado en un niño gravemente enfermo —“nada más exasperante” al decir de Orlowsky¹. Esta situación es frecuente en un lactante que ingresa a una guardia en shock, sin venas visibles ni palpables, cuando la única vía se pierde o sencillamente no se puede lograr en el tiempo adecuado en una reanimación. Por otro lado, la rápida colocación de un catéter central es una destreza que se pierde sin práctica frecuente y pocos pediatras tienen la oportunidad de mantener estas habilidades.

En 1922, Drinker y colaboradores², demostraron lo apropiado de la médula ósea para la infusión de líquidos en animales. En 1940, Tocantins y colaboradores³ demostraron que las sustancias in-

yectadas en la médula ósea eran casi inmediatamente absorbidas hacia la circulación general en humanos. En 1942, los estudios de Papper⁴ indicaron que los tiempos de circulación de las infusiones, a través de las vías intraósea e intravenosa eran esencialmente las mismas. En 1944 Meola y colaboradores⁵ informaron el empleo de 326 infusiones intraóseas exitosas realizadas en niños, con una sola complicación seria (necrosis isquémica de la tibia). En 1947, Heinild y colaboradores⁶ informaron 982 infusiones intraóseas en 425 pacientes. Su única complicación fue una osteomielitis en una paciente que recibió soluciones hipertónicas. Ninguno de los 944 pacientes infundidos con soluciones isotónicas se infectó. En 11 enfermos que fallecieron dentro de los 14 días de la infusión, el examen postmortem no reveló anormalidad histológica o defecto en la corteza ósea. El seguimiento radiológico de 36 pacientes durante uno o dos años no mostró alteraciones.

En los años siguientes, con la mejoría de las técnicas de abordaje quirúrgico y la introducción de los catéteres plásticos que podían permanecer en las venas por períodos prolongados, la técnica fue rápidamente abandonada.

En 1985, Rossetti y colaboradores⁷ compilaron los reportes de 4270 infusiones realizadas entre

¹Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.

²Cuidados Intermedios y Moderados. Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.

Correspondencia: Dr. Julio J. Trentadue - UCI - Hospital Prof. Juan P. Garrahan - Combate de los Pozos 1881 (1425) Capital Federal

1942 y 1977. Muchas no se usaron en situación de emergencia y ninguna para reanimación cardiopulmonar. A partir de esa fecha, han proliferado los estudios de esta vía para su uso en circunstancias clínicas definidas: shock, reanimación y como alternativas de infusión de distintas drogas con singular éxito⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

A pesar de su antigüedad, la experiencia acumulada permite proponer la vía intraósea dentro de las alternativas temporarias de accesos vasculares de emergencia, cuando otros sitios no son disponibles¹².

INDICACIONES

A pesar de que los nuevos estudios han ampliado las indicaciones de la vía intraósea, parece prudente recomendarla para aquellas situaciones de riesgo de vida, donde los abordajes convencionales han fracasado o se retrasan inaceptablemente y la administración endotraqueal de drogas no genera la respuesta deseada.

Las circunstancias específicas en las cuales la vía intraósea puede ser beneficiosa incluyen¹³:

- a- Paro cardiorrespiratorio.
- b- Reposición de líquidos en shock hipovolémico.
- c- Corrección inicial de acidosis metabólica con bicarbonato de sodio.
- d- Administración de medicación anticonvulsivante en pacientes con estado de mal epiléptico, habiendo intentado sin éxito la vía rectal,
- e- Iniciación de tratamiento vasopresor con drogas inotrópicas.
- f- En atención prehospitalaria, sobre todo cuando el tiempo de traslado será mayor a 15 minutos.

Es apropiado establecer que la vía intraósea es una herramienta de excepción y que se debe conseguir un acceso vascular convencional tan pronto como sea posible. En cualquier caso, si permaneciese colocada a las 12 horas de su inserción, deberá ser reemplazada, aun cuando esto signifique repetir el procedimiento en otro hueso, dado que el riesgo de osteomielitis parece aumentar significativamente cuando permanece en el lugar por períodos prolongados.

Prácticamente todas las drogas e infusiones de coloides y cristaloides se pueden usar por la vía intraósea, calculadas a las mismas dosis que para su uso endovenoso¹⁴.

Contraindicaciones

Prácticamente no existen, si bien se pueden señalar dos situaciones que contraindican la colocación de esta vía, por lo menos en hueso afectado:

- a- Lesiones locales en piel (infección, heridas, tumores, etc.)
- b- Sospecha de lesión del hueso o enfermedad que condiciona fragilidad ósea. Incluyen fractura proximal y punción previa en el mismo hueso.

Equipamiento¹⁵

El equipo necesario para la realización del procedimiento es el siguiente:

- Niños menores de 18 meses: aguja de punción medular 18 a 20 Gauge o aguja intraósea.
- Niños mayores: aguja de punción de médula ósea 13 a 16 Gauge o aguja intraósea.
- Lidocaína al 1%.
- Solución de iodopovidona.
- Equipo estéril (camisolín, campo fenestrado, guantes, gasas).
- Pinza de hemostasia para fijación.
- Presurizador para la infusión.

Repaso anatómico

La vía intraósea utiliza el lecho venoso de los huesos largos para transportar fluidos y drogas desde la cavidad medular a la circulación central, ya que, a diferencia de las venas, tanto periféricas como centrales, no se colapsa, aun en situaciones extremas. La cavidad medular está compuesta por el tejido esponjoso con venas sinusoides que drenan en el canal venoso central. La sangre drena por las

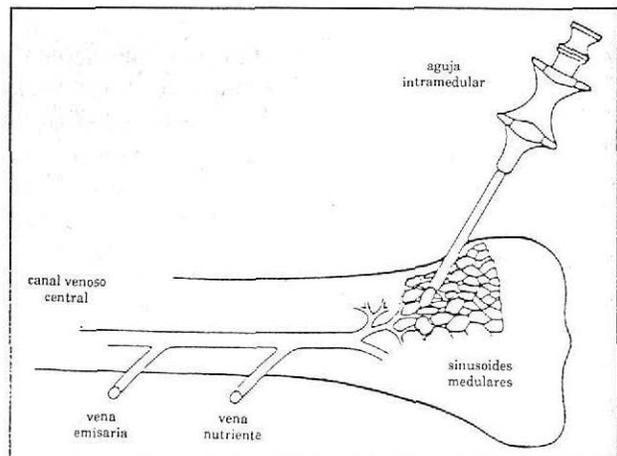


Figura 1

venas emisarias o nutrientes en la circulación sistémica (Fig. 1). La rapidez de la infusión es similar a la observada en las vías centrales —un colorante inyectado en la punción tibial proximal aparece en 10 segundos en la aurícula derecha³—.

Técnica de abordaje

Se describen tres sitios de punción:

- a—Tibial proximal, para menores de 5 años.
- b—Tibial distal, para mayores de 5 años.
- c—Femoral distal, para menores de 5 años.

a—**Tibial proximal:** previa antisepsia local con yodo-povidona y anestesia local, con técnica estéril, se repara la tuberosidad anterior de la tibia; a la mitad de la distancia entre la misma y el borde interno, 1 a 3 centímetros por debajo, se ubica el punto de inserción (Fig. 2). Si la aguja se introduce proximal a este punto, existe el riesgo de lesionar la epífisis; por otro lado, distalmente al mismo, la corteza del hueso es de mayor grosor y difícil de penetrar. Se introduce la aguja con un ligero ángulo en dirección caudal, realizando un movimiento de

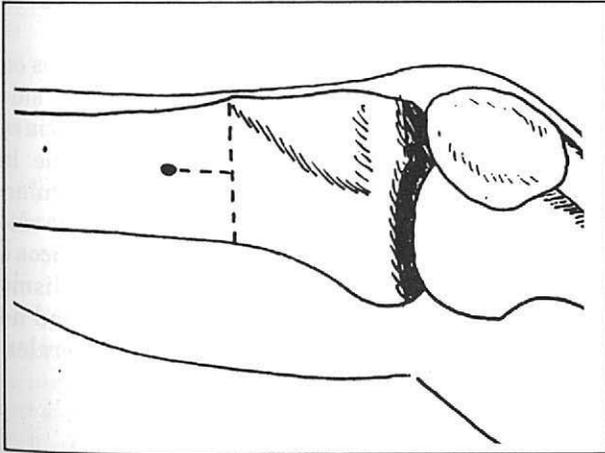


Figura 2

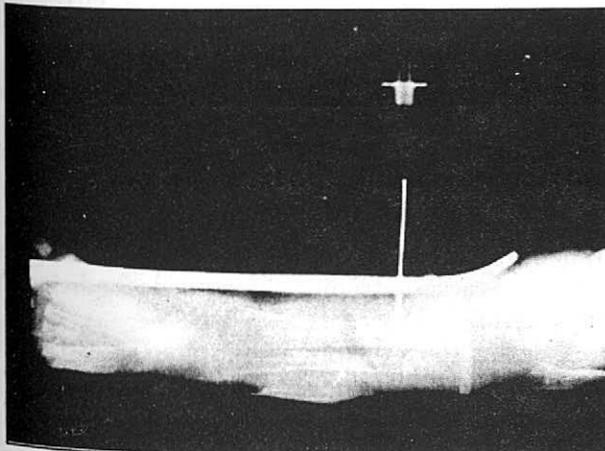


Figura 3

rotación hasta percibir una disminución de la resistencia, lo cual indica que la corteza del hueso ha sido atravesada. Habitualmente esto se logra a una profundidad de 1 a 2 centímetros, quedando la aguja en la médula ósea (Fig. 3).

b—**Tibial distal:** con técnica estéril similar a la anterior, se localiza la superficie medial de la tibia en el maléolo interno (Fig. 4). Esta suele ser un área relativamente plana, aun en niños mayores y fácilmente penetrable. La maniobra es la misma descrita en el punto anterior, con ligera orientación cefálica a fin de alejarse de la articulación.

c—**Femoral distal:** de referencia solo cuando no se puede utilizar ninguno de los otros reparos, se ubica un punto situado por encima de la línea articular, en el tercio inferior del fémur, sobre la superficie del cóndilo interno y en un ligero ángulo alejándose hacia cefálico procediéndose con igual técnica.

La colocación apropiada se confirma si:

- 1— Se siente la caída de la resistencia al atravesar la corteza.
- 2— La aguja se sostiene sin soporte. Si está floja se deberá retirar.
- 3— Se aspira médula ósea o sangre con jeringa (se logra con poca frecuencia).

Las agujas comunes (sin mandril) suelen taparse con tejidos o hueso, por lo cual es conveniente instilar con cierta presión unos 5 cc de solución fisiológica, lo que destapará en muchos casos la aguja y generará un espacio entre las trabéculas óseas que permitirá circular a los fluidos con mayor facilidad. Si se obstruyera definitivamente, se puede retirar e intentar la colocación de otra aguja en el mismo sitio, siempre que ésta quede de la manera

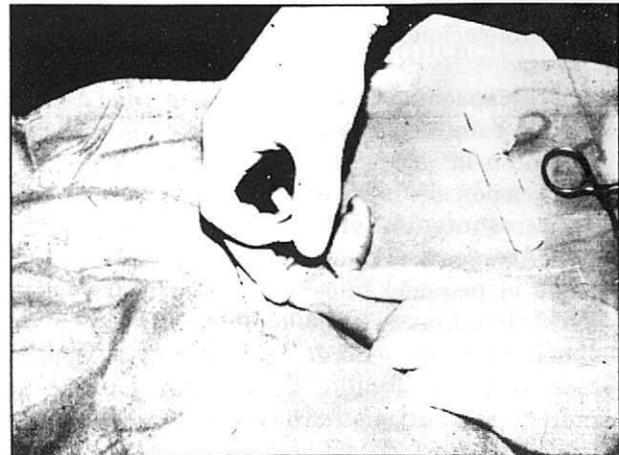


Figura 4

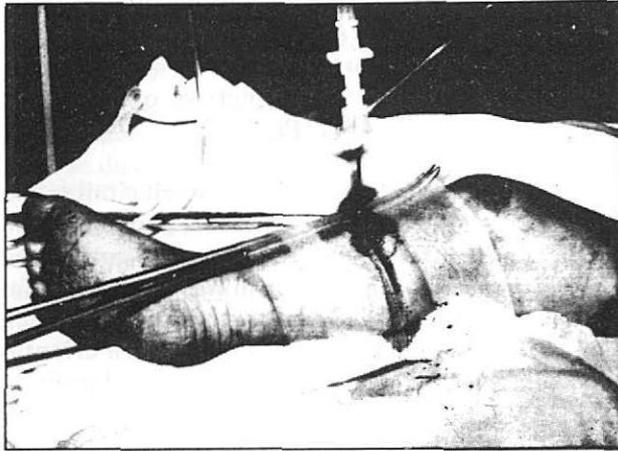


Figura 5

señalada en el punto 2, de no ser así, se deberá intentar el acceso vascular en otro hueso a fin de evitar la extravasación de la infusión por la punción primitiva.

4- La infusión corre libremente. Por gravedad el flujo descrito con aguja 20 Gauge es aproximadamente 10 ml/minuto y 25 ml/minuto con presurización de 300 mm de mercurio. Los flujos son más rápidos con cristaloides que con coloides¹⁴.

5- No se observa infiltración progresiva durante la infusión.

6- Se evidencia efecto indiscutido de la sustancia inyectada.

Habiendo confirmado la colocación adecuada, se debe fijar la aguja con una pinza hemostática que la aprisiona, mientras que ésta se sostiene junto al miembro con tela adhesiva y una férula (Fig.5).

Complicaciones: la mayoría de la información sobre los riesgos y complicaciones se basan en revisiones reportadas en la década del 40, o en casos anecdóticos. De todas maneras, podemos describir las complicaciones posibles:

a- Incapacidad de entrar en la cavidad ósea. A menudo esto, que debe ser considerado como un fracaso en la colocación de la vía antes que una complicación de la misma, inhabilita este hueso para otros intentos (vide supra),

b- Atravesar el hueso. Es posible perforar lado a lado el pequeño hueso de un lactante, siendo factible la acumulación de líquido de infusión en el espacio poplíteo, cuando la inserción se realiza inmediata a la rodilla. Esto puede generar un síndrome compartimental de no advertirse a tiempo, sobre todo si la solución se presuriza.

c- Fractura ósea. De utilizar agujas con poco filo y ser brusco en la maniobra, existe la remota posibilidad de fracturar la tibia, sobre todo en lactantes pequeños o en aquellos niños que tengan alguna enfermedad que condicione fragilidad ósea manifiesta.

d- Extravasación de líquidos alrededor del sitio de punción. Situación relativamente frecuente que puede o no obligar a reemplazar la vía. Si los líquidos no son citotóxicos y el ritmo de extravasación no es de magnitud, se puede intentar rescatar la vía mediante la suspensión de la presurización (si la hubiera) y haciendo compresión sobre la zona periajuga. Si con estas medidas no se controla la infiltración o los líquidos fueran citotóxicos (bicarbonato molar, calcio, etc.), se deberá cambiar el acceso.

e- Osteomielitis. A pesar de que han sido descritas infecciones superficiales y celulitis, las infecciones profundas como osteomielitis y/o artritis son raras. Los casos descritos estaban asociados a permanencias prolongadas (más de 12 hs) o soluciones hiperosmolares. De todas maneras, se debe controlar la presencia de signos de infección local en forma frecuente y cuidadosa⁵.

f- Daño epifisario. No se han informado casos en los seguimientos realizados, si bien éstos han sido limitados. La potencial injuria de la placa epifisaria se puede evitar, atendiendo especialmente a que la orientación de la aguja se aleje de la cavidad articular.

g- Misceláneas. Se han informado casos anecdóticos de gangrena gaseosa, accidentes isquémicos o trombóticos distales al sitio de infusión, embolismo graso, si bien su frecuencia de excepcionalidad no supera la descrita para otras terapias parenterales.

CONCLUSION

Las dificultades para obtener un acceso venoso adecuado en los pacientes pediátricos que, en estado de shock o paro circulatorio ingresan en el servicio de emergencia, destacan la utilidad de la vía intraósea, un procedimiento sencillo que además, presenta escaso número de complicaciones.

No utilizar la vía intraósea cuando hay una situación de riesgo de vida y otra vía no es posible, impedirá rescatar un niño probablemente recuperable. Utilizarla indiscriminadamente o como sustituto a los accesos tradicionales, puede condicionar una morbilidad inaceptable.

Por lo anteriormente expuesto en nuestra actualización, podría sugerirse el adiestramiento del personal actuante en áreas de emergencia y transporte, para la utilización de dicha vía⁵⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

BIBLIOGRAFIA

- Orlowsky J: My kingdom for an intravenous line. *AJDC* 1984; 138: 803.
- Drinker CK, Drinker KR y Lund CC: The circulation in the mammalian bone marrow. *Am J Physiol* 1922; 62: 1.
- Tocantins LM: Rapid absorption of substances injected into the bone marrow. *Proc Soc Exp Biol Med* 1940; 45: 292.
- Papper EM: The bone marrow route for injecting fluid and drugs into the general circulation. *Anesthesiology* 1942; 3: 307.
- Meola F: Bone marrow infusions as a routine procedure in children. *J Pediatr* 1944; 25: 13.
- Heinild S, Sondergaard T y Tudvad F: Bone marrow infusions in childhood: experiences from a thousand infusions. *J Pediatr* 1947; 30: 400.
- Rossetti VA, Thompson BM, Miller J et al: Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 885.
- Zaritsky A: Selected concepts and controversies in pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Clin* 1988; 4: 735.
- Katan BS, Olshaker JS y Dickerson SE: Intraosseous infusion of muscle relaxants. *Am J Emerg Med* 1988; 6: 353.
- Lathers CM, Jim KF y Spivey WH: A comparison of intraosseous and intravenous routes of administration for antiseizure agents. *Epilepsia* 1989; 30: 472.
- McNamara RAM, Spivey WH, Unger HD et al: Emergency applications of intraosseous infusion. *J Emerg Med* 1987; 5: 97.
- Sacchetti AD, Linkerheime R, Lieberman M et al: Intraosseous drug administration successful resuscitation from asystole. *Pediatr Emerg Care* 1989; 5: 97.
- Levin DL: *Essentials of Pediatric Intensive Care*. Quality Medical Publishing, inc, 1990 Section 2: 845.
- Spivey M: Intraosseous Infusions. *J Pediatr* 1987; 111: 639.
- Iserson KV y Criss E: Intraosseous Infusions: a usable technique. *Am J Emerg Med* 1986; 4: 540.
- Smith RJ, Keseg DP, Manley LK et al: Intraosseous infusions by prehospital personnel in critically ill pediatric patients. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 95.
- Seigler RS, Tecklenburg FW y Shealy R: Prehospital intraosseous infusion by emergency medical services personnel: a prospective study. *Pediatrics* 1989; 84: 173.

VI Simposio Argentino de Pediatría Social. I Simposio Argentino de Lactancia Materna.

7 al 10 de noviembre de 1993
San Martín de los Andes, Pcia. de Neuquén

Reflexión compartida sobre experiencias y propuestas que apuntan a mejorar la calidad de vida del niño argentino de hoy.

Temario Central

**El niño, la familia y su entorno.
La deuda social con la familia.**

**Lactancia materna.
Presente y futuro de la pediatría social.**

Convocamos a todos los miembros de los Equipos de Salud y Educación
Presentación de temas libres hasta el 31/8/93.

Informes e inscripción

En Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría,
Cnel. Díaz 1971/75 (1425), tel.: 821-8612 fax (54-1) 821-2318,
de lunes a viernes de 13,00 a 17,00 hs.

Inscripción Filial Alto Valle de Río Negro y Neuquén
Fax: (099) 20879 - Locutorio Belgrano

Comunicación breve

Constricción pericárdica transitoria

DRES. ADRIÁN ALLARIA¹, DIEGO MICHELLI², GUSTAVO BERRI²,
HORACIO CAPELLI² Y JUAN PABLO LAURA¹

RESUMEN

La constricción pericárdica aguda es una complicación poco frecuente de la Pericarditis purulenta aguda. Dos niños (5 años - 6 meses respectivamente) presentaron signos de constricción pericárdica dos semanas después de ser evacuado el pericardio mediante drenaje. Ambos pacientes fueron manejados clínicamente, no siendo necesaria la pericardiectomía. La constricción pericárdica transitoria es una infrecuente forma de evolución de la pericarditis aguda por hemophilus en niños.

Palabras clave: pericarditis purulenta, pericarditis constrictiva.

SUMMARY

Transient cardiac constriction is an unusual complication of purulent pericarditis. Signs of cardiac constriction were observed in two children (age 5 years and 6 months respectively), two weeks after surgical drainage of purulent pericarditis due to Hemophilus Influenzae type B.

Both patients were managed conservatively without surgery. In the two cases outcome was good, follow-up at 2 years shows healthy children with normal cardiac examination.

Key words: transient cardiac constriction, purulent pericarditis.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91: 46

Sagrista-Sauleda¹, en 1987 describió la aparición de signos sintomatología de constricción pericárdica transitoria en el período agudo de la evolución de las pericarditis idiopáticas.

Esta forma infrecuente de evolución se caracteriza por tener un curso autolimitado y de responder al tratamiento médico sin necesidad de pericardiectomía.

Se comunican dos pacientes pediátricos de constricción aguda transitoria presentados en la evolución de pericarditis purulenta aguda causada por Hemophilus Influenzae, los cuales evolucionaron favorablemente con tratamiento médico, no presentando en el seguimiento signos de recidiva de compromiso pericárdico.

En nuestro conocimiento, no existen reportados con anterioridad pacientes de constricción transitoria en pericarditis purulentas.

OBSERVACIONES PRESENTADAS

Paciente 1

Niño de 6 meses de edad que se interna el día 30-11-88 por presentar un cuadro caracterizado por dificultad respiratoria, síndrome febril y decaimiento. Como antecedentes de importancia se registraban dos internaciones previas a los 3 y 4 meses de vida por episodios de diarrea y deshidratación en las dos oportunidades. Al ingreso su peso era de 5.450 gs. La paciente presentaba a la auscultación broncofonía y soplo tubario en vértice derecho, espiración prolongada y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. El hemograma mostraba leucocitosis a predominio polimorfonuclear (Segmentados 70% - Eosinófilos 2% - Cayados 3% - Linfocitos 28% - Monocitos 2%). Se toman muestras para hemocultivo y se medica con Cefurexime vía IV. A las 48 hs se recibió el hemocultivo positivo con tipificación para Hemophilus Influenza tipo B.

La evolución inicial es satisfactoria presentando mejoría de la sintomatología respiratoria. Al 6º día de internación reaparece el síndrome febril con hipertermia de 38.5-39 grados C. La paciente se en-

¹Cirugía Cardiovascular²CardiologíaHospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan
Pichincha 1850 (1245), Buenos Aires, Argentina

cuentra polipneica, en mal estado general, dificultad respiratoria en aumento, taquicárdica, con ingurgitación de la venas cervicales y con un hígado aumentado de tamaño y consistencia palpable a 3,5 cm del reborde costal en la línea mamilar. A la auscultación los ruidos cardíacos se encuentran alejados. Se solicita una nueva placa de tórax que muestra cardiomegalia severa con imagen en botellón. El ecocardiograma bidimensional, confirmó la presunción diagnóstica de derrame pericárdico severo.

Se indicó punción evacuadora, la cual se llevó a cabo con la obtención de material purulento, aproximadamente 100 cc. La paciente mejoró ostensiblemente y se programó en forma electiva el drenaje pericárdico en sala de operaciones. El día 7 de diciembre de 1988 se realizó la pericardiostomía a través de una incisión subxifoidea, obteniéndose aproximadamente 30 cc de material purulento y debridándose adherencias laxas del saco pericárdico. El curso postoperatorio inicial fue favorable, retirándose el drenaje al 7º día postoperatorio luego de 48 hs, sin débito y con una imagen ecocardiográfica libre de derrame. Al 10º día postoperatorio, la niña se encuentra en regular estado general, reaparece la sintomatología de dificultad respiratoria, hepatomegalia, ingurgitación yugular, mostrando un incremento de peso corporal de 800 gs en las últimas 96 hs.

Una nueva placa de tórax mostraba un corazón chico, con signos de congestión pasiva. Se realizó un examen radioscópico que mostraba un mediastino quieto. Un nuevo ecocardiograma 2-D mostró signos de limitación diastólica del epicardio con desplazamiento del septum interauricular a la izquierda y dilatación de las venas cava inferior y suprahepáticas (Fig. 1).

Se planteó el diagnóstico de constricción peri-

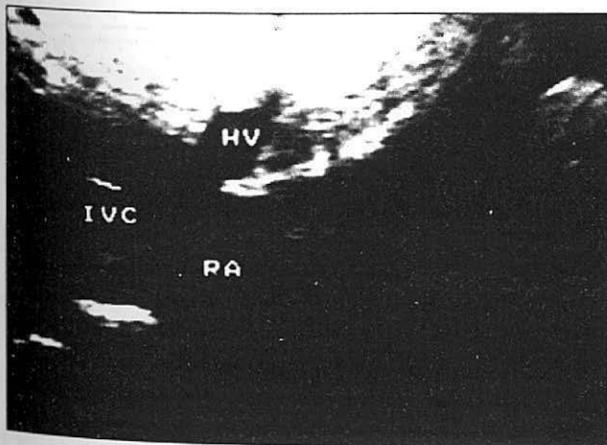


Fig. 1. Ecocardiograma 2D del caso 1: nótese la dilatación de la vena inferior y suprahepáticas.

cárdica aguda y se medicó con diuréticos (espironolactona 5 mg/kg/día, furosemida 2 mg/kg/día).

La mejoría clínica fue ostensible y en 48 hs había sufrido una pérdida de peso de 400 gs, con regresión de la hepatomegalia y los demás signos de constricción pericárdica. La evolución continuó en forma satisfactoria, desapareciendo los síntomas y no siendo necesaria la pericardiectomía. Con tres años de seguimiento la paciente no mostró recidiva de su cuadro pericárdico.

Paciente 2

Niño de 5 años de edad admitido en el Hospital en diciembre de 1988. Como antecedente presentaba fiebre de 4 días de evolución tratada con ampicilina IV.

Al ingreso se encontraba polipneico, febril, taquicárdico, tensión arterial 100/65 mmHg, ruidos cardíacos alejados e hígado palpable a 4 cm del reborde costal. Su peso al ingreso era de 14,5 kg.

La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia severa. El electrocardiograma al ingreso presentaba ritmo sinusal, cambios inespecíficos en el segmento ST, complejos de bajo voltaje. El ecocardiograma bidimensional mostraba derrame pericárdico severo con refringencias sugestivas de adherencias intra-pericárdicas compatibles con fibrina sugiriendo proceso purulento.

Laboratorio: Leucocitos 32.800 (segmentados 80% - Eosinófilos 3% - Linfocitos 16% - Monocitos 1%). Se realizó muestra para hemocultivo y se medicó con cefurexime a 100 mg/kg/día. Se indicó drenaje quirúrgico del pericardio, el cual se llevó a cabo al día siguiente del ingreso. Se drenaron 80 cc de material purulento con debridación de adherencias en el saco pericárdico a predominio de cara anterior.

El cultivo del material obtenido fue negativo. El test del látex fue positivo para Hemophilus Influenza Tipo B. El examen histopatológico del pericardio mostró signos inflamatorios inespecíficos, caracterizados por la presencia de un infiltrado polimorfonuclear. Al sexto día el drenaje debitaba líquido seroso claro, retirándose el mismo 48 hs. después previo ecocardiograma que mostró ausencia de derrame pericárdico.

El paciente fue dado de alta al 14 día postoperatorio en buen estado general, libre de síntomas. A las dos semanas del alta reingresa con un cuadro de vómitos, disnea, ingurgitación yugular y hepatomegalia.

La radiografía de tórax mostraba una silueta cardíaca dentro de límites normales y la presencia

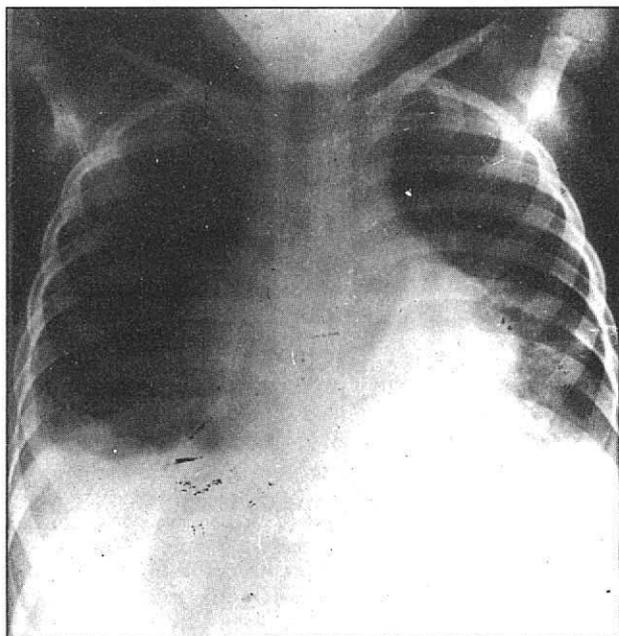


Fig. 2. Radiografía de tórax del caso 2 durante el episodio constrictivo mostrando redistribución del flujo pulmonar, corazón chico y derrame pleural derecho.

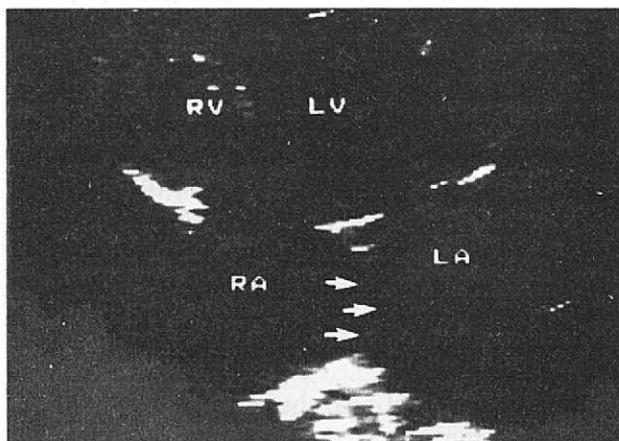


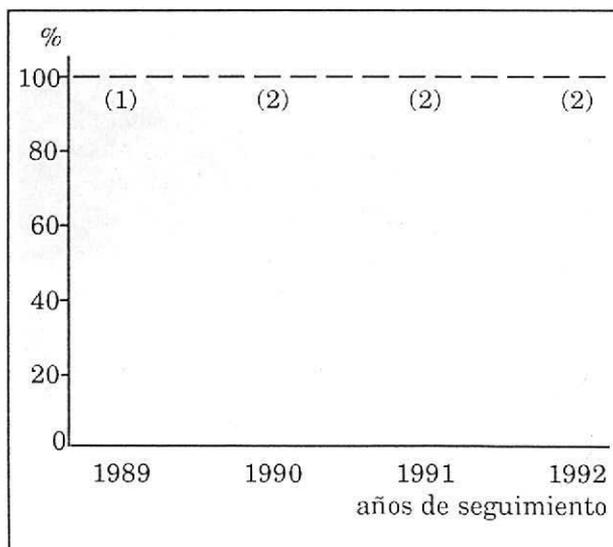
Fig. 3. Eco 2D del caso 2 mostrando desplazamiento del septum interauricular hacia la izquierda.

de derrame pleural derecho (Fig. 2). Se solicitó un nuevo ecocardiograma que mostró la dilatación de las venas cavas inferior y suprahepáticas, desplazamiento del septum interauricular hacia la izquierda y signos de restricción pericárdica diastólica (Fig. 3).

El paciente registraba un incremento de peso cercano a los 1800 gs. El planteo diagnóstico fue pericarditis constrictiva aguda, fue medicado con diuréticos (espironolactona y furosemida) y referido

para cirugía. Se programó la cirugía en 48 hs. Al valorar al paciente el día programado, era ostensible la mejoría clínica y la regresión de los signos de constricción. El peso del niño había descendido 700 gs. Frente a la regresión con terapéutica médica de los síntomas y basándonos en el antecedente del caso reportado en primer lugar, nos planteamos la alternativa de estar frente a un caso de constricción cardíaca transitoria, que si bien no había sido reportada en la evolución de procesos purulentos, era criterioso pensar en la posibilidad de que el paciente estuviera cursando una evolución similar a la comunicada por Sagrista Sauleda¹, cuyo reporte había parcialmente contestado nuestras dudas frente a la evolución del primer caso comunicado y observado pocos días antes. Dado que la familia esperaba la realización de la cirugía, nos vimos en la obligación de plantearles esta alternativa diagnóstica y solicitar su consentimiento para observar la evolución clínica de su hijo, difiriendo por 48-72 hs la pericardiotomía programada. Estos plazos se fueron renovando frente a la excelente evolución del paciente, el cual a los 15 días de su reingreso se encontraba con un examen clínico normal sin signos de compromiso pericárdico. El examen ecocardiográfico y radiológico era normal. Los diuréticos fueron suspendidos al mes del alta. Tres años de seguimiento clínico-ecocardiográfico muestran un paciente desarrollando una vida normal sin signos de secuelas a nivel pericárdico (Cuadro 1).

CUADRO 1
Seguimiento de los casos reportados
(Curva libre de síntomas).
() número de pacientes



DISCUSIÓN

La constricción pericárdica ha sido considerada como una situación irreversible³ que deriva en la fibrosis miocárdica y atrofia. La pericardiectomía es el tratamiento clásico para enfrentar esta forma de evolución de diversos procesos inespecíficos y específicos inflamatorios del pericardio, como terapéutica para estos pacientes.

En 1963, Benzig y Kaplan², comunicaron el caso de una niña de tres años de edad en quien en el curso de la evolución de una pericarditis aguda por Hemofilus Influenza se desarrolló una signosintomatología de constricción pericárdica caracterizada por la aparición de retención hidrosalina, hepatomegalia e ingurgitación yugular. Esta paciente fue manejada clínicamente y 4 años de seguimiento reportaron una paciente libre de síntomas. Tal vez sea el primer antecedente de Pericarditis Constrictiva transitoria, no reportada como tal, pero que en el análisis retrospectivo de la bibliografía cobra un interés particular para el enfoque de esta entidad.

Sagrista-Sauleda¹ en 1987 realiza la descripción detallada de esta forma transitoria de constricción en una serie de pacientes cuyas edades oscilaban entre los 8 y 59 años en la evolución de pericarditis idiopáticas.

Los dos pacientes aquí comunicados desarrollaron una clínica de constricción y evolución que se detallan en los cuadros 2 y 3.

CUADRO 2
Detalles clínicos de los casos 1 y 2

Caso	Comienzo de síntomas	Duración del episodio
1	10 días*	96 hs
2	28 días*	48 hs

* Días posteriores al drenaje pericárdico

CUADRO 3
Signosintomatología de la constricción pericárdica

Hepatomegalia
Aumento de peso corporal
Edemas periféricos
Derrame pleural
Disnea
Distensión venas cervicales
Ansiedad
Decaimiento

CUADRO 4
Tratamiento

1. Balance negativo de líquidos
2. Sodio a 1 mEq/kg/día
3. Terapia diurética:
 - Furosemida: 1 mg/kg/día
 - Espironolactona: oral 3-5 mg/kg/día

La conducta a seguir frente a estos pacientes con signosintomatología florida, pero que mantienen parámetros de hemodinamia estable es un punto actual de controversia. Si bien la clásica⁴ es realizar la pericardiectomía, la observación de estos dos casos reportados más los antecedentes en la literatura, nos llevará a considerar la constricción pericárdica en la evolución de las pericarditis agudas como una entidad pasible de tratamiento conservador (Cuadro 4).

El examen ecocardiográfico junto con los datos del examen físico, pueden ser utilizados para monitorizar la evolución de estos pacientes.

Frente a manifestaciones de compromiso hemodinámico creciente o mal estado general, las pautas ya conocidas en el tratamiento de la constricción pericárdica, deben ser aplicadas⁵⁻⁷, realizando la pericardiectomía subtotal.

La constricción cardíaca transitoria debe ser tenida en cuenta como forma de evolución de las pericarditis purulentas agudas en pacientes de edad pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera et al: Transient Cardiac Constriction: An unrecognized pattern of evolution in effusive idiopathic pericarditis. *Am J Cardiol* 1987, 59: 961.
2. Benzig III Gy Kaplan S: Purulent pericarditis. *Am J of Dis Child* 1963, 106: 289.
3. Hirschman JV: Pericardial constriction. *Am Heart* 1978, 96: 110.
4. Fowler NO: Constrictive pericarditis: New aspects. *Am J of Cardiol* 1982, 50: 1014.
5. Strauss AW, Santa-María M y Goldring D: Constrictive pericarditis in children. *Am J Dis Child* 1975, 129: 822.
6. Rubinstein JJ, Goldblatt A y Dagget WM: Acute constriction complicating purulent pericarditis in infancy. *Am J Dis Child* 1972, 124: 591.
7. Allaria A, Comezana C, Schwint O y Schlichter A: Pericarditis constrictiva aguda: A propósito de un caso. *Rev Hosp Niños* 1988, 130: 237.

Comunicación breve

Gastritis hipertrófica infantil asociada a infección por citomegalovirus

DRES. GRACIELA QUIJANO¹, JORGE DANTONE², TERESITA GONZÁLEZ², Y RICARDO DRUT¹

RESUMEN

En este trabajo relatamos el caso de un niño de 3 años con anasarca por hipoproteinemia y sin proteinuria, en el que los estudios radiológicos, endoscópicos e histológicos permitieron reconocer una gastritis hipertrófica con hiperplasia y dilataciones quísticas de las glándulas con células positivas para el antígeno del citomegalovirus. El proceso siguió un curso de resolución espontánea clínica e histológica, confirmada 40 días más tarde.

Palabras clave: gastritis hipertrófica infantil; citomegalovirus.

SUMMARY

The case of a 3 year-old boy who present anasarca due to hypoalbuminemia without proteinuria is reported. Radiologic, endoscopic and histologic studies allowed to recognize a hypertrophic gastritis with hyperplasia and cystic dilatation of gastric glands, containing also cells expressing cytomegalovirus antigen. Spontaneous clinical and histologic recovery was confirmed 40 days later.

Key words: hypertrophic gastritis in infancy; cytomegalovirus.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993, 91, 50

INTRODUCCION

La gastritis hipertrófica infantil (GHI) se caracteriza por una gastropatía perdedora de proteínas secundaria a una hipertrofia de la mucosa gástrica. Clínicamente se manifiesta por náuseas, vómitos, dolor abdominal y edema generalizado. Los exámenes de laboratorio muestran hipoproteinemia con hipoalbuminemia y, a veces, eosinofilia. El diagnóstico es esencialmente radiológico aunque la endoscopia y la biopsia contribuyen a la certificación más precisa. El curso es generalmente benigno, evolucionando a la curación en pocas semanas. Una reciente revisión de la literatura publicada por Kawakami y colaboradores¹ da un panorama acabado de la enfermedad en base a 38 casos previos y 3 propios.

En esta presentación relatamos nuestra experiencia con un caso en el que, al igual que algunos otros de la literatura²⁻¹⁰ hemos podido demostrar una relación con una infección por citomegalovirus.

CASO CLINICO

Niño de 3 años que ingresó por edemas generalizados, vómitos e hipertermia de 6 días de evolución. En el examen se comprobó edema biperforal, signo de Godet 2/4+, abdomen distendido y doloroso con matidez en tercio inferior. Una radiografía de tórax reveló derrame pleural izquierdo. Los estudios de laboratorio revelaron hipoproteinemia (3 g/dl) con hipoalbuminemia (1,6 g/dl) y hipogammaglobulinemia IgG 350 mg/dl (n:700-1200); IgA 38 mg/dl (n: 78-162); IgM 64 mg/dl (n: 66-128), leve eosinofilia (10% en 15.800 GB), ausencia de proteinuria y presencia de quistes de *Giardia lamblia* en materia fecal. Un test de van de Kamer mostró valores normales y un *clearance* de alfa-1 antitripsina arrojó un valor patológico de 276,5 ml/24 horas.

El estudio radiológico gastroduodenal permitió visualizar estómago con pliegues gruesos e imágenes micropolipoideas tanto en cuerpo como en antro (Fig. 1). La endoscopia gástrica mostró una mucosa congestiva con pliegues gruesos y formaciones pseudopolipoideas así como abundante contenido intraluminal. El duodeno se presentó normal.

¹ Servicio de Patología² Servicio de Gastroenterología.

Hospital de Niños «Sor María Ludovica». La Plata

Correspondencia: 4 entre 65 y 66 (1900) La Plata, Pcia de Bs. As.

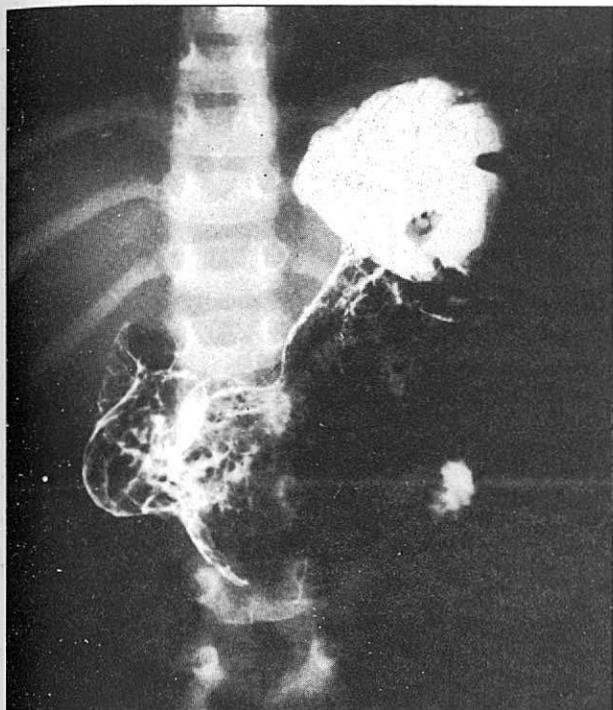


Fig. 1. Imagen de la radiografía de estómago en la que se reconocen pliegues irregulares gruesos y pequeños módulos polipoideos.

El estudio histológico de las biopsias de estómago revelaron hiperplasia del sector mucosecretante, dilataciones foveolares microquísticas con moco y leucocitos en el interior e imágenes de compromiso inflamatorio glándular focal con infiltrados linfocitarios focales en la lámina propia. La inmunomarcación para citomegalovirus resultó positiva en células aisladas o en pequeños grupos, en la zona del componente glandular gástrico propiamente dicho (Figs. 2 y 3). Una biopsia yeyunal efectuada



simultáneamente mostró una enteropatía grado I con giardias y *Candida* en la luz intestinal.

Con posterioridad a la biopsia se efectuó determinación de anticuerpos para citomegalovirus por ELISA, presentando positividad para IgM.

El paciente siguió un curso de recuperación clínica completa y a los 40 días de la primera biopsia una nueva endoscopia con biopsias de antro y cuerpo reveló una mucosa normal (Fig. 4).

COMENTARIO

La GHI está relacionada con su homóloga del adulto o enfermedad de Ménétrier sólo por el nombre¹¹. Las características clínico-radiológicas de la GHI son tan típicas que la combinación de manifestaciones del aparato digestivo superior, edemas por hipoproteinemias y ausencia de proteinuria deben hacer sospechar este proceso, desenca-

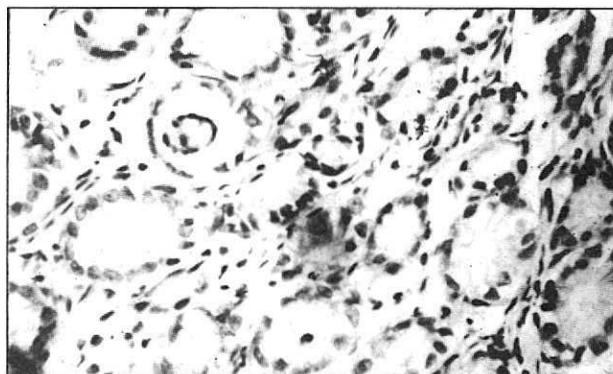


Fig. 2. En el centro de la figura se reconoce una célula positiva en la inmunomarcación para citomegalovirus. Su tamaño es además mayor que las células circundantes. Inmunoperoxidasa para citomegalovirus. x150.

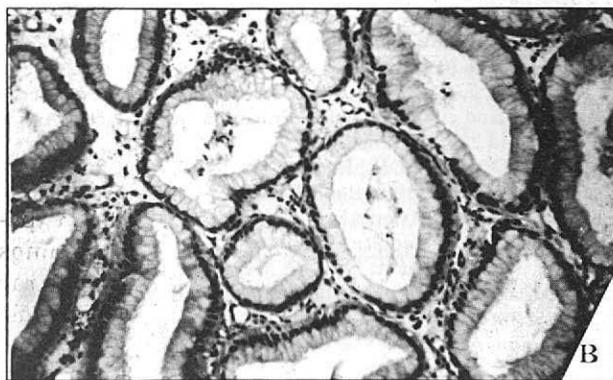


Fig. 3A. Hiperplasia foveolar, dilataciones glandulares con moco y leucocitos en la luz e infiltrados linfocitarios focales, tal como se reconocieron en la primera biopsia. J-E x40. B. Área foveolar a mayor aumento, con células hipertróficas con contenido mucocelular. H-E x100.

denando los estudios auxiliares destinados a demostrarla. El curso parece uniformemente benigno¹.

Si bien la etiología de la GHI no está claramente establecida existen varios trabajos que demuestran una relación con el citomegalovirus, ya sea por evidencias serológicas como por el reconocimiento de las alteraciones citopáticas características⁶⁻⁹⁻¹⁰ y/o el estudio inmunohistoquímico en las biopsias gástricas¹². Estos datos hacen sospechar que de haberse efectuado tales estudios es muy probable que se hubiese podido demostrar el virus en más casos. Una reciente presentación halló citomegalovirus en tres ejemplos consecutivos de la enfermedad¹². En nuestra observación fue sólo luego del estudio inmunohistoquímico que pudo ser efectivamente comprobada la presencia del antígeno viral. Esto sugiere que la GHI probablemente sea una forma particular de gastritis por citomegalovirus y que su curso autolimitado resulte del control de la infección por el sistema inmune del organismo ya que en estos pacientes no se ha demostrado inmunodeficiencia alguna¹².

Recientemente Qualman y colaboradores han estudiado comparativamente 4 casos de enfermedad de Menetrier infantil y 6 en adultos. Los casos infantiles fueron todos positivos para la inmunomarcación de citomegalovirus, mientras que la misma fue negativa en los adultos. Los AA concluyen que a pesar de la similitud anatómica, la enfermedad de Menetrier pediátrica es fisiopatologicamente diferente de su contrapartida en el adulto.



Fig. 4. Mucosa gástrica de tipo fúndico normal tal como se reconoció en la segunda muestra, a los 40 días. H-E x40

BIBLIOGRAFIA

1. Kawakami, E.; Cruz A. S. da; Patricio, F. R. da S.; Medeiros, E. H. G. da R.; Wehba, J. y Fagundes Neto E.: Doença de Ménétrier na criança: relato de tres casos e revisao da literatura. *Arq. Gastroenterol* 1990; 27: 33.
2. Lachman, R. S.; Martin, D. J. y Vawter, G. F.: Thick gastric folds in childhood. *Am J Roent Rad Ther Nucl Med* 1971; 112: 83.
3. Leonidas, J. C.; Beatty E. C. y Wenner, W. A.: Ménétrier's disease and cytomegalovirus infection in childhood. *Am J Dis Child* 1973; 126:806.
4. Floret, D.; Renaud, H.; Hage, G.; Aymard, M. y Monnet, P.: Gastrite avec hipoproteinémie chez l'enfant. Rapport avec la maladie de Ménétrier et la maladie des inclusions cytomegaliques. *Arch Fr Pédiatr* 1978; 35: 82.
5. Buts J. P.; Harmant, G. y De Meyer, R.: La gastropathie hypertrophique et exsudative de l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1978; 35: 853.
6. Stillman, A. E.; Sieber, O.; Manthei, U. y Pinnaas, J.: Transient proteinlosing enteropathy and enlarged gastric rugae in childhood. *Am J Dis Child* 1981; 135: 29.
7. Chouraqui, J. P.; Roy, C. C.; Brochu, P.; Gregoire, H.; Morin, C. L. y Weber A. M.: Ménétrier disease in children: report of a patient and review of sixteen other cases. *Gastroenterology* 1981; 80: 1042.
8. Coad N. A. G. y Shah, K. J.: Ménétrier's disease in childhood associated with cytomegalovirus infection: a case report and review of the literature. *Brit J Radiol* 1986; 59: 615.
9. Day, D. L.; Allan, B. T. y Young, L. W.: Radiological case of the month. *Am J Dis Child* 1988; 142: 91.
10. Marks, M. P.; Lanza, M. V.; Kahlstrom, E. J.; Mikity, V.; Marks, S. C. y Kvalstad, R. P.: Pediatric hypertrophic gastropathy. *AJR* 1986; 147: 1031.
11. Simson, J. N.: Gastritis Hipertrofica. *Brit Med J. (Edición Española)* 1986; I: 40.
12. Qualman S. J.: Pediatric Hypertrophic gastropathy (Ménétrier's disease of childhood). Speciality Conference Handout. Pediatric Pathology. United States and Canadian Academy of Pathology Meeting, Chicago, March 17, 1991.

Comunicación breve

Síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal. Aspectos clínicos, genéticos y anatomopatológicos

DRES. ERNESTO GOLDSCHMIDT¹, MARIO WEISMAN², LILIANA WALL²,
ISAAC GROIS² Y JOSÉ MARÍA SÁNCHEZ¹

RESUMEN

Se presenta una niña con de síndrome de Megavejiga-Microcolon-Hipoperistaltismo intestinal (MMHI) en una niña recién nacida.

Dicha afección es descrita a través de los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos. Se discuten los diagnósticos diferenciales y se efectúa una revisión bibliográfica del síndrome.

Por último se destaca la posibilidad de realizar el diagnóstico prenatal mediante seguimiento ultrasonográfico a partir del segundo trimestre de amenorrea.

Palabras clave: síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal, herencia autosómica recesiva.

SUMMARY

We report on a newborn girl affected by Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis syndrome, with a complete description of the clinical, radiological and anatomopathological findings, comparing them with previously reported cases and reviewing the possible differential diagnoses. We conclude that this syndrome has an unequivocal pattern of malformations that allows the precise diagnosis, not only in newborn babies but also since the second trimester of pregnancy by means of ultrasound follow-up.

Key words: megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome-autosomal recessive inheritance.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1993; 91: 53

INTRODUCCION

El síndrome MMHI (Mc Kusick 249210)¹ es una afección que se caracteriza por megavejiga no obstructiva, microcolon y vómitos secundarios a hipoperistaltismo intestinal, generalmente irreversible.

Se trata de una entidad monogénica con un patrón de herencia autosómico recesivo, cuyo diagnóstico se establece usualmente en período neonatal. Su evolución conduce casi siempre al óbito, habiéndose reportado sólo un caso con funciones gastrointestinal y urinaria normalizadas y sobrevividas a los 4 años.²

Recientemente se han publicado casos de sospecha prenatal mediante ultrasonografía en embarazos de parejas con alto riesgo de recurrencia.

CUADRO CLINICO

A propósito era la segunda hija de un matrimonio joven, no consanguíneo, con un hermano mayor

sano. Edad paterna 26 años, edad materna 25 años. Durante la gesta, a las 34 semanas de amenorrea, se efectuó ecografía obstétrica de rutina en la cual se informó la presencia de una imagen econegativa en el abdomen fetal de 124mm x 107mm x 102mm, líquido amniótico normal, sin precisarse otros detalles (fig. 1). Se practicó cesarea electiva por el antecedente ecográfico descripto. Presentación podálica. Peso de nacimiento 3080 gr, Apgar 2/6 al minuto y a los 5 minutos, respectivamente. Requirió reanimación a través de bolsa y máscara con O₂. Edad gestacional por examen físico, 35 semanas. Presentó dificultad respiratoria transitoria que requirió oxígeno terapia durante 24 hs. En el período postnatal inmediato se constató distensión abdominal que se redujo luego de abundante micción tras la colocación de sonda vesical. No se constataron otras dismorfias externas (fig. 2).

Exámenes complementarios iniciales: Rx abdomen simple: falta de aire hemiabdomen inferior. Ecografía abdominal: imagen quística centroabdominal de 12 cm x 8 cm (megavejiga). Colon por enema: colon extremadamente pequeño y angosto (microcolon) (fig. 3).

Seriada gastroduodenal: sustancia de contraste hasta la segunda porción del duodeno. Evolución: al segundo día de vida se efectuó exploración quirúrgica.

¹GENOS - Genética periconcepcional y pediátrica. Ecodiagnóstico.

Francisco Acuña de Figueroa 731 (1180) Buenos Aires.

²Sanatorio Agote - Dr. Luis Agote 2479 (1425) Buenos Aires

Correspondencia: Dr. Ernesto Goldschmidt

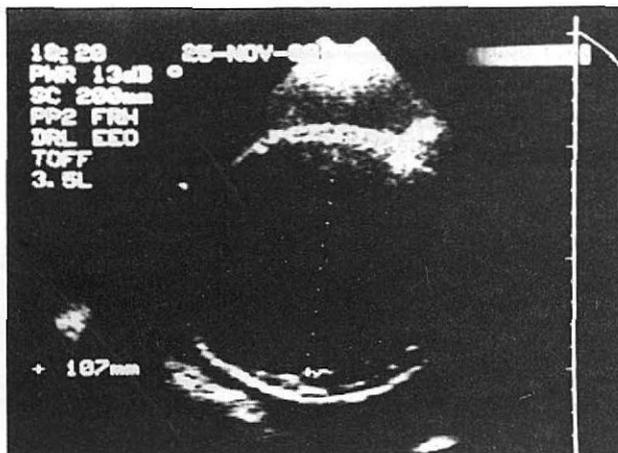


Fig.1. Ecografía obstétrica - edad gestacional 34 semanas - obsérvese imagen anecoica en abdomen fetal.

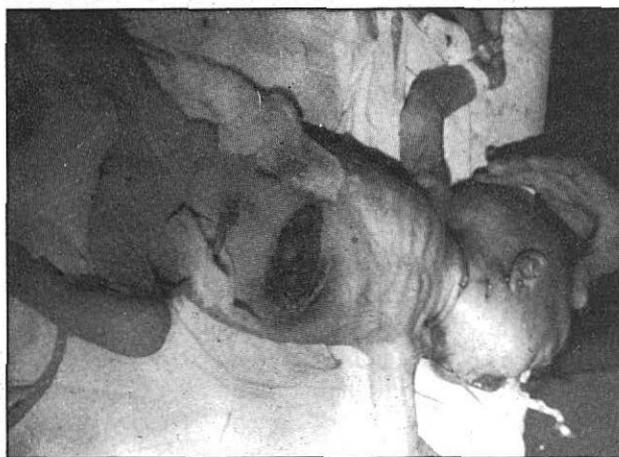


Fig.2. Fenotipo de la propósito.

gica, constatándose megavejiga, microcolon e hipoperistaltismo intestinal. Se efectuó ileostomía y biopsia de vejiga y colon. A los 17 días se intentó iniciar alimentación enteral con leche humana, 5 días más tarde se debió suspender dicha alimentación por intolerancia. A los 23 días se efectuó vesicostomía y nuevas biopsias para microscopía electrónica. A los 36 días se reinició alimentación enteral por sonda transpilórica. A los 67 días se colocó sonda yeyunal por vía quirúrgica. A los 72 días de vida se efectuó interconsulta genética, siendo examinada en ese momento por dos de nosotros (JMS y EG), quienes planteamos el diagnóstico de síndrome de Megavejiga-Microcolon-Hipoperistaltismo intestinal. Posteriormente, se realizaron: reparación quirúrgica de prolapso irreductible de vesicostomía, cirugía por obstrucción intestinal secundaria a múltiples adherencias interasas intestinales, operación de Noble, gastrostomía y ente-

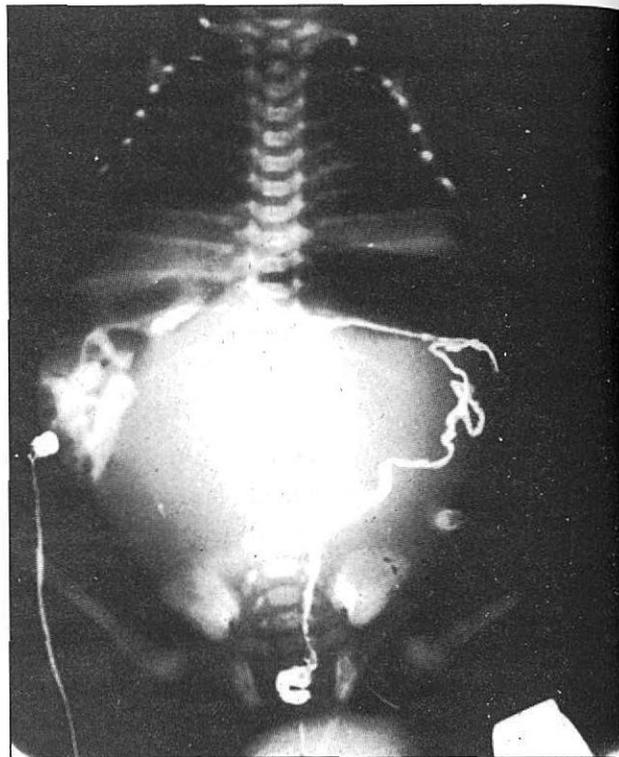


Fig.3. Colon por enema. Se aprecia severo microcolon que está desplazado por una masa central de gran tamaño (megavejiga).

rotomía de Witzel. Todas estas complicaciones y la imposibilidad de una adecuada alimentación originaron un cuadro de desnutrición severa con edemas secundarios a hipoproteinemias. A los 5 meses falleció por sepsis a gram negativo.

Otros exámenes complementarios: SGD: dilatación gástrica severa, importante reflujo gastroesofágico, buen pasaje de la sustancia de contraste desde píloro hasta la ileostomía. Función hepática normal. Anatomía patológica: microscopía óptica, vejiga normal. Intestino delgado y colon: aganglionosis mientérica. Microscopía electrónica, colon con leiomocitos caracterizados por núcleos indentados, citoplasma con miofilamentos de aproximadamente 6-7nm, cuerpos electrodensos, placas densas subplasmalemales, vesículas pinocitóticas y lámina externa discontinua. Células ganglionares y schwánnicas con procesos interdigitados con lámina basal y vesículas con gránulos electrodensos y granulares. Pared vesical con células musculares lisas con vacuolas citoplasmáticas perinucleares, algunas con membranas osmiofílicas y numerosas fibras colágenas con típica periodicidad en el espacio intercelular. Hallazgos ultraestructurales vesicales compatibles con el síndrome de Megavejiga-Microcolon-Hipoperistaltismo intestinal.

Cariotipos (bando G): 46, XX (propósito). Madre 46, XX, 14s+. Padre 46, XYqh+, 9qh-.

COMENTARIO

La primera descripción del síndrome de Megavejiga - Microcolon - Hipoperistaltismo intestinal fue publicada por Berdon y colaboradores³ en 1976 en 5 niñas, 2 de ellas hermanas. Reportes posteriores llevan la cifra de propósitos a 44, de ellos 31 son niñas y sólo 13 son varones. Nuestro caso representa el reporte número 45 y es la primera comunicación de este síndrome en nuestro país.

Sus signos clínicos se manifiestan desde el nacimiento e incluyen distensión abdominal con masa suprapúbica debida a megavejiga no obstructiva, a veces como un síndrome de prune belly y vómitos, usualmente biliosos, consecuencia de hipoperistaltismo intestinal, generalmente irreversible que lleva en todos los casos a alimentación parenteral total. Esta situación conduce progresivamente a desnutrición, sobreinfección bacteriana y muerte. Si bien lo habitual es el óbito durante el primer año de vida, han sido descritos 2 casos con sobrevividas mayores, uno de ellos, un varón, con sobrevivida de 4 años, siendo éste el único caso en el que se lograron reestablecer casi totalmente las funciones gastrointestinal y urinaria²⁻⁴.

Los estudios complementarios suelen mostrar megavejiga no obstructiva con o sin hidronefrosis en la pielografía y cistouretrografía post miccional. Los estudios radiológicos contrastados del tubo digestivo permiten observar severo microcolon con hipoperistaltismo intestinal, sin progreso del material de contraste.

La anatomía patológica muestra macroscópicamente, malrotación intestinal con un intestino delgado severamente acortado (hasta 1/3 de su longitud habitual)³. A la microscopía óptica algunos autores han hallado abundantes ganglios (hiperganglionosis)³ en el plexo mientérico mientras que otros describen disganglionosis⁵ con segmentos intestinales normales y segmentos con células ganglionares con núcleos picnóticos. No existe a este nivel un patrón histológico uniforme. Respecto a la microscopía electrónica, Puri y colaboradores⁶ describieron cambios degenerativos vacuolares con aumento del tejido conectivo entre las células musculares. Dichos hallazgos son coincidentes con los descritos en la pared vesical de nuestra paciente y plantean la posibilidad de una enfermedad degenerativa del músculo liso como etiopatogenia del síndrome de Megavejiga-Microcolon-Hipoperistaltismo Intestinal.

Recientemente, fue publicado un caso de rabdomiomatosis cardíaca múltiple en una niña afectada, y dado que este hallazgo suele estar con frecuencia asociado a la Esclerosis Tuberosa, se postuló un probable ligamiento entre los loci del MMHI y de la ET⁴. Su patrón de herencia es autosómico recesivo dado que han sido publicados casos de hermanos afectados con padres sanos³⁻⁷ y otro en el cual los padres de dos niñas afectadas eran primos hermanos⁸. Su riesgo de recurrencia, por lo tanto, es del 25% para cada nuevo embarazo de una pareja con un afectado previo, independientemente del sexo. Llama la atención que la relación entre niñas y niños afectados muestra un claro sesgo favorable a aquellas, sin que hasta el momento haya sido posible explicar este fenómeno.

Más allá de la cirugía y de los aspectos nutricionales, se han intentado tratamientos farmacológicos. Anneren y colaboradores⁹, basándose en una comunicación de Cohen y colaboradores¹⁰, quienes trataron con éxito una pseudoobstrucción intestinal con Cisapride, intentaron aplicar el mismo fármaco durante las últimas 3 semanas de vida en su segundo paciente. Si bien la niña finalmente falleció, Anneren y colaboradores⁹ dejaron planteado el interrogante sobre la probable eficacia del Cisapride si se comienza su administración desde las primeras horas de vida de estos pacientes.

Los diagnósticos diferenciales que pueden plantearse por la presentación clínica del MMHI son: síndrome de prune belly (varones, anomalía de la musculatura abdominal, obstrucción uretral), enfermedad de Hirschsprung o megacolon agangliónico congénito, atresia ileal, enfermedad fibroquística del páncreas (cuando hay megacolon), síndrome del colon izquierdo pequeño, vólvulo intestinal, etc. Sin embargo, es de hacer notar, que la combinación de clínica, radiología y anatomía patológica no suele dejar lugar a dudas en cuanto al diagnóstico de MMHI.

El diagnóstico prenatal del MMHI puede efectuarse a través de ultrasonografía. La presencia de una imagen econegativa correspondiente a megavejiga a partir de las 18 semanas de amenorrea es el signo más constante. En cambio, la cantidad de líquido amniótico es un hallazgo variable ya que han sido comunicados casos con polihidramnios¹², oligoamnios⁷⁻⁸ y con líquido amniótico normal. La ecografía es, de momento, el único instrumento disponible para el diagnóstico prenatal del MMHI en parejas con hijos previos afectados, aunque también debería tenerse presente este diagnóstico en aquellos casos donde se detecte una megavejiga en fetos de parejas sin antecedentes genealógicos de esta patología.

BIBLIOGRAFIA

1. Mc Kusick VA: Mendelian inheritance in man. Johns Hopkins. Baltimore and London, 10th edition: 1992.
2. Gillis A y Grantmyre EB: Megacystis-Microcolon-Intestinal hypoperistalsis syndrome: Survival of a male infant. J Pediatr Surg 1985; 20: 279.
3. Berdon WE, Baker DH, Blanc WA, Bay B, Santulli TV y Donovan C: Megacystis-Microcolon-Intestinal hypoperistalsis syndrome: a new cause of intestinal obstruction in the newborn, report of radiological findings in five newborn girls. Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med 1976; 126: 957.
4. Couper RTL, Byard RW, Cutz E, Stringer DA y Durie PR: Cardiac rhabdomyomata and megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. J Med Genet 1991; 28: 274.
5. Kirtane J, Talwalker V y Dastur D: Megacystis-Microcolon-Intestinal hypoperistalsis syndrome, possible pathogenesis. J Pediatr Surg 1984; 19: 206.
6. Puri P, Lake BD, Gorman F, O'Donnell B y Nixon HH: Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. A visceral myopathy. J Pediatr Surg 1983; 18: 64.
7. Garber A, Shohat M y Sarti D: Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in two male sblings. Prenat Diagn 1990; 10: 377.
8. Winter RW y Knowles SAS: Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: confirmation of autosomal recessive inheritance. J Med Genet 1986; 23: 360.
9. Annerén G, Meurling S y Olsen L: Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome, an autosomal recessive disorder: clinical reports and review of the literature. Am J Med Genet 1991; 41: 251.
10. Cohen NP, Booth IW, Parashar K y Corkery JJ: Successful management of intestinal pseudo-obstruction with Cisapride. J Pediatr Surg 1988; 23: 229.
11. Young ID, Mc Keever PA, Brown LA y Lang GD: Prenatal diagnosis of the megacystic-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. J Med Genet 1989; 26: 403.
12. Jona JZ y Werlin SL: The megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: report of a case. J Pediatr Surg 1981; 16: 749.

FE DE ERRATAS

En el trabajo de actualización "Infecciones severas por *Haemophilus influenzae*" publicado en ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 279, se deslizaron dos errores que cumplimos en reparar.

1. Entre los autores se omitió mencionar al Dr. Hugo R. Paganini.
2. En la página 280 se publicó incorrectamente el siguiente gráfico

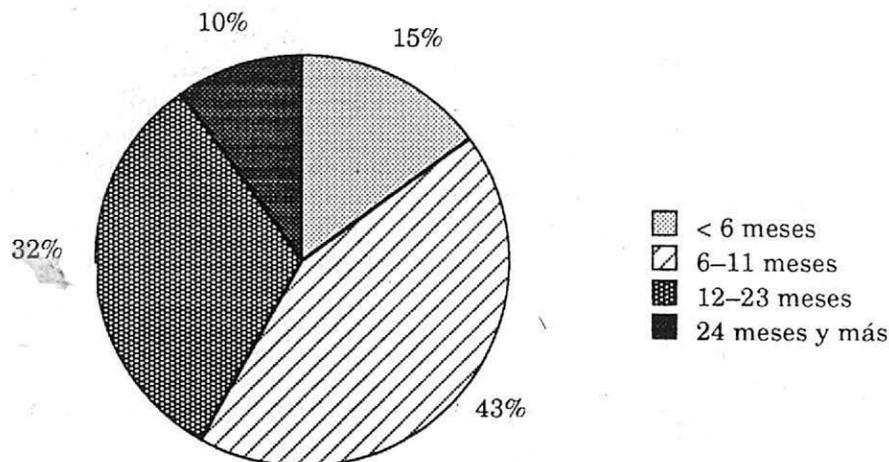


Fig. 1 Distribución según edad

Comités de la SAP

¿Siente dolor el recién nacido?

Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN)
Subcomisión de Recomendaciones

INTRODUCCION

Frente a la pregunta ¿siente dolor un recién nacido?, cualquier madre contestaría sin pensar que SI. Pero muchos médicos, aun los más experimentados neonatólogos, parecen dudarlo, pensando que las vías nerviosas no están completamente mielinizadas en los recién nacidos (RN) y que sus conexiones corticales tienen pobres arborizaciones. Con esto justificarían que el RN no siente ni recuerda el dolor¹⁻².

Incluso las publicaciones científicas más reconocidas y actuales citan frases como ésta: "Datos recientes sugieren que los recién nacidos sienten dolor con los procedimientos" (Pediatrics, febrero 91)³.

A pesar de lo expuesto, hace ya varios años, que muchos trabajos nacionales⁴⁻⁶ y extranjeros comenzaron a ocuparse del dolor de los RN. Pero esta preocupación científica no se ve reflejada en la práctica.

En muchos de los Servicios de Neonatología de nuestro país, no se considera rutinariamente la indicación de analgésicos.

Teniendo en cuenta lo enunciado, es que la Subcomisión de Recomendaciones del CEFEN, decidió revisar este tema.

A través de reuniones quincenales que comenzaron en el mes de abril de 1992, se realizó en primera instancia una revisión bibliográfica y luego se invitó a los siguientes especialistas: Dr. Marcelo Martínez Ferro (Cirujano Infantil del Hospital Garrahan), Dr. Jorge Paladino (Anestesiólogo del mismo Hospital), Rafael Ariza y Dra. Raquel Picardi (Anestesiólogos del Hospital Italiano), para discutir el tema y elaborar las siguientes recomendaciones, sumando la experiencia de los participantes.

Un primer borrador se entregó a los Dres. Néstor Vain (Sanatorio Güemes), Susana Rodríguez (Hospital Garrahan) y R. Roth lin (Profesor Cátedra de Farmacología - UBA).

CONSIDERACIONES GENERALES

Se analizan en forma sintética los aspectos fisiopatológicos y las manifestaciones clínicas del dolor, los procedimientos dolorosos habituales en Neonatología y finalmente, en forma más extensa, el tratamiento del mismo.

1. Fisiología del dolor

Se sabe que incluso en los prematuros se encuentran desarrolladas las vías neurofisiológicas para la nocicepción, desde los receptores periféricos hacia la corteza cerebral⁷. Datos neuroanatómicos obtenidos últimamente ponen de manifiesto que las vías nociceptivas centrales hasta el tálamo están mielinizadas por completo hacia las 30 semanas de gestación y que las fibras tálamo-corticales lo están hacia la semana 37.

Sin embargo, incluso en los adultos, el 75% de los impulsos nociceptivos se transmiten por las fibras periféricas amielínicas¹⁻⁸. La recepción de los receptores cutáneos se completa a las 20 semanas en la superficie cutáneo-mucosa. La sinapsis y neurotransmisión del asta dorsal de la médula finaliza su desarrollo a las 30 semanas.

La secreción de betaendorfinas y betalipotrofinas (opioides endógenos de las células de la glándula pituitaria), ocurren a las 20 semanas. Existen otros neurotransmisores o neuromoduladores tales como: adrenalina, noradrenalina y serotonina involucrados en este complejo mecanismo de la nocicepción⁹⁻¹⁰.

En resumen: **no sólo el RN está preparado para sentir dolor, sino también el feto.**

2. Manifestaciones del dolor.

Los RN responden a los estímulos nocivos mediante reacciones de conducta automáticas, metabólicas y hormonales, que sugieren stress importante.

Estos estímulos tienen efectos dañinos sobre el neonato y éste puede retenerlos en la memoria⁵⁻¹¹.

Existe un *Score de bienestar postoperatorio en relación al dolor neonatal*¹², basado en síntomas clínicos.

a) Manifestaciones automáticas: taquicardia, hiper o hipotensión, hipoxemia, taquipnea, sudoración palmar (en mayores de 37 semanas).

b) Manifestaciones metabólicas tumorales. Aumento de: catecolaminas, hormona del crecimiento, aldosterona, corticoides, endorfinas. Disminución de insulina. Estas respuestas producen en la sangre aumento de: glucosa, lactato, piruvato, cuerpos cetónicos.

C) Cambios en la conducta: llanto de "dolor", expresiones faciales, reacciones motoras simples, reflejo dorsal de la pierna, reacciones complejas de conducta (irritabilidad, atención desorganizada, etc.).

3. Procedimientos dolorosos habituales en Neonatología.

- Punción de talón.
- Venopunturas, canalización, vías percutáneas.
- Punción arterial, lumbar, ventricular, suprapúbica.
- Paracentesis abdominal.
- Drenaje de neomotórax.
- Intubación endotraqueal.
- Sondaje uretral.
- Oftalmoscopia indirecta.
- Curación/remoción de escaras.
- Drenajes quirúrgicos.
- Circuncisión.
- Cirugías y psotquirúrgicos en general.
- Fracturas: clavícula, fémur, etc.
- Tracciones postfracturas o luego de drenajes articulares.

4. Tratamiento del dolor

A. Analgesia no farmacológica. Está demostrado que es posible disminuir el malestar del RN durante un procedimiento doloroso con la succión de un chupete y aun más si éste tiene sacarosa³⁻¹³⁻¹⁶.

Igualmente el balanceo, los masajes y la intervención mínima disminuyen el stress⁴⁻⁶.

B. Analgesia farmacológica. Se considerarán tres grupos de drogas: opioides, antiinflamatorios no esteroides y anestésicos locales.

B 1. Opioides exógenos. Sinónimo: opiáceos, hipnoanalgésicos, narcóticos. Se resumen en el Cuadro 1¹⁷⁻²⁶.

Estas drogas producirían, solo en administraciones prolongadas de más de 5 días, tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia por supresión brusca, el cual puede evitarse con una disminución progresiva de la droga (20% diario)¹⁷.

El síndrome de abstinencia se manifiesta clínicamente con llanto excesivo, aumento del tono muscular, sudoración, taquicardia, aumento de la presión arterial, hiperglucemia y diarrea²⁷.

Por la depresión respiratoria que producen se aconseja su uso sólo en unidades con asistencia respiratoria mecánica.

Dado que la morfina produce hipotensión, por sus propiedades histaminoliberadoras, debe considerarse riesgosa su utilización cuando existe sospecha de hipovolemia.

El Fentanilo tiene la ventaja de que no produce inestabilidad hemodinámica¹⁷.

Debe tenerse en cuenta que cuando se utiliza en forma continua se deberá cambiar la solución en la que está diluido cada 6 horas, dado que transcurrido ese tiempo se inactiva la droga.

No estaría indicado el uso de *nalbupina* en neonatología, ya que la utilización de la droga no está avalada por la bibliografía.

B 2. Antiinflamatorios no esteroides: (AINE). Tienen efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios variables de acuerdo al grupo de drogas en particular⁷⁻¹¹⁻²⁸.

Disminuyen la producción de prostaglandinas, inhibiendo la enzima ciclooxigenasa.

La droga patrón es el *ácido acetil salicílico* (aspirina N.R.) pero no es aconsejable su uso en neonatología por sus efectos adversos.

Tampoco se aconseja el uso de *dipirona* (novalgina N.R.) debido a las posibilidades de importantes efectos adversos, especialmente agranulocitosis²⁸.

Se puede utilizar el *acetaminofen o paracetamol*: NR: Termofren, Tempra, Causalón.

Presentación: jarabe: 20 mg/1 ml; gotas: 5 mg/1 gota.

Vía: oral.

Dosis: 10 a 15 mg/kg/dosis; 50 a 65 mg/kg/día.

Frecuencia: cada 4 horas.

Vida media: 2,2 a 5 horas.

Indicación: dolor de tipo traumático o inflamatorio: artritis, fracturas, tracciones, post-quirúrgicos de hernias inguinales, etc.

B 3. Anestésicos locales¹¹⁻²⁸⁻³¹: Son fármacos que bloquean la conducción nerviosa localmente. La

CUADRO 1
Opioides exógenos usados en Neonatología

Droga	Morfina	Meperidina	Fentanilo
NR	Morfina	Demerol	Sublimaze
Presentación	Amp. 10 mg/ml	Amp. 100 mg/2 ml	Amp. 250 ug/5 ml
Vía	IV	IV	IV
Dosis	0,1-0,2 mg/kg dosis Goteo continuo 5-20 ug/kg/hora con bomba de infusión	1-2 mg/kg dosis Máximo 7,5 mg/kg/día	1-3 ug/kg dosis Goteo continuo 5-10 ug/kg/hora con bomba de infusión
Frecuencia	RNT: 4-6 hs. Pret: 6-8 hs. < edad y peso: > intervalo	3-4 hs.	1-2 hs.
Vida media en hs.	<30 s: 9,3±2,9 hs. 31-37 s: 7,3±1,6 hs. >38 s: 6,7±4,6 hs.	6,5-39 hs.	3-30 hs. Gran variabilidad
Efectos Adversos	Hipotensión Constipación Ileo, vómitos Retención urinaria depresión respiratoria Convulsiones a altas dosis Fasciculaciones en lengua	Taquicardia Convulsiones a altas dosis Depresión respiratoria	Bradycardia (*) Rigidez de la pared torácica(**) Fasciculaciones en lengua Depresión respiratoria
Antagonista	Naloxona: Narcan N. R. Amp. 0,4 mg/ 1 ml Vía: IV endotraqueal Dosis: 0,01 mg/kg Vida media: 1 hora		
(*) Se revierte con atropina			
(**) Se revierte con bloqueantes neuromusculares: Pancuronium			

ventaja de estos compuestos es que su acción es reversible, con recuperación completa de la función nerviosa en un tiempo corto. Los siguientes no están contraindicados en neonatología:

Lidocaina:

NR: Xylocaina.

Presentación: Frasco ampolla al 0,5%, 1% y 2%, usar sin epinefrina y sin conservador, jalea, viscosa.

Vía: uso local, subcutáneo.

Dosis: 3mg/kg. La inyectable conviene usarla

diluida al 1/2, con jeringa pequeña y aguja mosquito, lentamente, aspirando previamente, con el fin de evitar su administración endovenosa..

Duración: comienza a actuar a los 5 minutos y su efecto dura 1-2 horas.

Efectos adversos: la sobredosis puede producir fibrilación ventricular.

Indicación: infiltración de piel previo a punciones, canalizaciones, circuncisión, etc.

Jalea para colocación de sondas uretrales, etc.

*Bupivacaina*³²⁻³³:

NR: Duracaine.

Presentación: Frasco ampolla al 0,25%; 0,5% y 0,75%.

Dosis: 1,5 a 2 mg/kg. En infusión continua 0,25 mg/kg/h.

Duración: inicio de acción a los 15 minutos y dura 6-8 horas.

Indicaciones: infiltración en la pared torácica previo al cierre de las toracotomías para disminuir el dolor post-operatorio, etc.

No mencionamos aquí el uso de los anestésicos generales, ya que son de uso exclusivo de los anestesiólogos, reconociendo el efecto deletéreo de la cirugía neonatal sin anestesia adecuada.

CONSIDERACIONES FINALES

1. Ante las innumerables evidencias bibliográficas de la presencia de los mecanismos nociceptivos en el RN desde edades gestacionales muy tempranas, consideramos que es de suma necesidad continuar concientizando a todo el equipo de salud sobre la prevención y tratamiento del dolor como parte del cuidado integral del RN.

2. En el área de la prevención destacamos:

a) Disminuir el número de extracciones de sangre con el uso de monitores transcutáneos (T_{cp}-CO₂, T_{cp}O₂, Oximetría de pulso).

b) Unificar todos los análisis en la misma extracción.

c) Evitar procedimientos rutinarios, molestos o dolorosos que no se justifiquen (por ej.: punción arterial cuando no está indicada, aspiración de tubo endotraqueal si no hay secreciones, etc.)

3. Ante procedimientos inevitables como punción de talón, colocación de venoclisis, etc., simples actitudes como la succión del pecho de la madre si es posible, o sino de un chupete con sacarosa, aliviarán al RN. ego de un procedimiento doloroso, no dejar al RN sin atención y tratar de minimizar su malestar, idealmente con la participación de la madre, con balanceo, succión, masajes, postura adecuada, disminución de la intensidad de la luz o sonidos, etc.

5. Utilizar al máximo y cuando está indicado, anestésicos locales, por ej. en canalizaciones, etc. Futuras investigaciones aportarán nuevas formas de uso de anestésicos locales, aun no probados en RN, como parches, spray, etc.

6. La eficacia analgésica de los antiinflamatorios no esteroideos es adecuada y es mayor para tratar el dolor de tipo traumático o inflamatorio (tegumentario). Por lo tanto es recomendable la utilización de

Paracetamol cuya eficacia analgésica es buena pero menor como antiinflamatorio siempre y cuando la vía digestiva pueda ser usada, por ej. en casos de fracturas, celulitis, cirugía menor, curaciones, etc.

7. Dado que la eficacia de los opioides es mayor para el dolor de tipo visceral, recomendamos su uso en el tratamiento del dolor post-quirúrgico de Hernia Diafragmática, Enterocolitis, Necrotizante, Gastroquiasis, Atresia de Esófago, Cirugía Cardiovascular, etc. Insistimos que *los opioides sólo deben utilizarse en Servicios que cuenten con Asistencia Respiratoria Mecánica*. Es recomendable contar con provisión de Naloxona cuando se utilizan estos fármacos.

8. Desaconsejamos la clásica indicación: *Analgésicos según dolor, o Dipirona según necesidad*, tan clásicas en nuestro medio, así como el uso de Aspirina o Nalbufina.

9. Es necesario utilizar dosis farmacológicas a intervalos adecuados, individualizando cada situación y cada paciente.

10. Recordamos que existe un grupo de drogas que tienen efecto sedante (hidrato de cloral, benzodiazepinas, barbitúricos) pero *que no tienen efecto analgésico*, aunque muchas veces son usadas erróneamente con ese fin. Asimismo tampoco deben obviarse la utilización de analgésicos cuando el paciente recibe relajantes neuromusculares (bromuro de pancuronio, Pavulón NR).

11. Finalmente pensemos siempre que nuestro paciente RN siente tanto dolor, o más, que nosotros mismos. No apoyemos al dicho que dice: **EL DOLOR MEJOR TOLERADO ES EL DOLOR AJENO**.

Es de esperar que sigan desarrollándose investigaciones en diversas áreas (farmacología clínica, biología molecular, etc.) para disponer en el futuro de otros grupos de drogas y métodos para la detección y el tratamiento del dolor.

*Comite de estudios Feto-Neonatales
Subcomisión de recomendaciones 1992*

Coordinadores: Dra: Celia Lomuto
Dr. Jorge Digregorio

Integrantes: Dra. Sandra Baratta
Dra. Nora Boucau
Dra. Nélica Corigliano
Dra. Marcela Giaccone
Dr. Osvaldo Gluzman
Dra. Stella Morales
Dra. Noemí Petrucelli
Dra. Silvia Sagreras
Dra. Norma Vivas

BIBLIOGRAFIA

1. Janeso G, Kiratz E, Janeso-Jabor A: Pharmacologically induced selective degeneration of dermosensitive primary sensory nervous. *Nature* 1997, 270: 241.
2. Swafford LI y Allab D: Pain relief in the pediatric patient. *Med Clin North Am* 1968, 52: 31.
3. Bruck E: Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics* 1991, 89: 635.
4. Solá A y Urman J: Cuidados Intensivos Neonatales. Buenos Aires: Interamericana, 1987.
5. Vain NE y Zapillón C: Dolor en el feto y en el recién nacido. En: Ceriani Cernadas: *Neonatología Práctica*. 2da. Ed. Buenos Aires, Panamericana, 1991: 408.
6. Martínez JC: Actualización en Neonatología. El dolor del recién nacido. Buenos Aires; Universidad del Salvador, 1991.
7. Anand KJS y Hickey PR: Pain and its effects in the human neonates and fetus. *N Engl J Med* 1987, 317: 1321.
8. Lenard HG: Anestesia en Prematuros y Neonatos. *Med Alemana* 1988, 29 (4): 324.
9. Truog R y Anand KJS: Tratamiento del dolor en el neonato operado. *Clin Perinatol* 1989, 16: 67.
10. Hamon I, Hasoët JM, Thorin E et al: Assessment of betaendorphins (BE) and catecholamine release due to acute stress in preterm infant: Effect of Fentanyl (F). *Pediat Res* 1992, 31 (349): 60R.
11. Porter F: Dolor en el recién nacido. *Clin Perinatol* 1989, 16: 593.
12. Attia J y Mayer MN: Measurement of postoperative pain and narcotic administration in infants using a new clinical scoring system. *Anesthesiology* 1987, 67: 532.
13. Newburger PE y Sallon SE: Chronic pain: principles of management. *J Pediatr* 1981, 98: 180.
14. Field T y Goldson E: Pacifying effects of nonnutritive sucking on term and preterm neonates during heelstick procedures. *Pediatrics* 1984, 74: 1012.
15. Blass EM y Hoffmeyer SB: Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics* 1991, 87: 215.
16. Petersen MC: Como mejorar la calidad de vida del recién nacido de alto riesgo durante su internación. *Arch Arg Pediatr* 1991, 89: 297.
17. Spear RM: Anesthesia for premature and term infants: Perioperative implications. *J Pediatr* 1992, 120: 165.
18. Yaster M y Deshpande JK: Management of pediatric pain with opioid analgesics. *J Pediatr* 1988, 113: 421.
19. Yaster M: Analgesia and anesthesia in neonates. *J Pediatr* 1987, 111: 394.
20. Bhat R, Gopal CH, Gulati A et al: Pharmacokinetics of a simple dose of morphine in preterm infants during the first week of life. *J Pediatr* 1990, 117: 477.
21. Bhat R, Gopal CH, Rohitkumar V et al: Gestational and postnatal age effects on the morphine pharmacokinetics in sick neonates. *Pediatr Res* 1992, 3 (337): 59A.
22. Gulati A, Bhat R, Gopal C y Harb M: Increased morphine permeability across the blood brain barrier (BBB) in preterm neonates. *Pediatrics Research* 1992, 31 (348): 60A.
23. Anand KJS, Sippell WG y Aynsley Green A: Randomised trial of Fentanyl anaesthetic in preterm babies undergoing surgery: Effects on the stress response. *Lancet* 1987: 62.
24. Robinson S y Gregory GA: Fentanyl-air-oxygen anesthesia for ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Anesth Analg* 1981, 60: 331.
25. Yaster M: The dose response of Fentanyl in neonatal anesthesia. *Anesthesiology* 1987, 66: 433.
26. Koehntop DE, Rodman JH, Brundage DM et al: Pharmacokinetics of Fentanyl in neonates. *Anesth Analg* 1986, 65: 227.
27. Lane JC y Tennison MB: Movement disorders after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr* 1991, 119: 649.
28. Murdach J y Green N: Anestésicos locales. En: Goodman y Gilman: *Tratado de Farmacología*. Buenos Aires: Panamericana, 1991: 313 y 321.
29. Brown T: Anestesia Pedfátrica. Barcelona: Publicaciones Médicas Espaxs. 1981: 289.
30. Miller y Savarese: *Farmacología básica*. 2a. Ed: Buenos Aires: Doima 1988: 926.
31. Williamson PW y Williamson L: Newborn circumcision. *Pediatrics* 1983, 71: 36.
32. Bricher S, Telfor R y Booker P: Pharmacokinetics of bupivacaine. *Anesthesiology* 1989, 70: 942.
33. Mellvaine W, Chang J y Jones M: Effective uses of bupivacaine intrapleural for analgesia after thoracic and subcostal incisions in children. *Pediatr Surg* 1988, 23: 1185.

PRIMERAS JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE SEGUIMIENTO DEL RECIEN NACIDO PREMATURO

Academia Nacional de Medicina
18 y 19 de noviembre de 1993

Inscripción e informes
S.A.P. Cnel Díaz 1971 (1425) Buenos Aires
Tel/Fax 821-8612 y 824-2063
de 13 a 18 horas

*Pregunte a los expertos***¿Cuál es el criterio actual del uso de los corticoides en meningitis?**

Se ha estudiado en los últimos años la fisiopatología molecular de la meningitis bacteriana para dilucidar los mecanismos de la inflamación meníngea y el modo de reducirla para mejorar la evolución de los pacientes que padecen la enfermedad. La respuesta inflamatoria del LCR a la inoculación en conejos de componentes de la pared celular de *S. pneumoniae*, ácido teicoico y peptidoglicano, inducen una gran respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo 5 horas después de su instilación¹.

Esta respuesta inflamatoria fue reducida por la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico. El tratamiento simultáneo con metilprednisolona y oxindanac era particularmente efectivo en disminuir la inflamación inducida por los componentes de la pared celular del neumococo.

Cuando se hizo la prueba contra la infección natural después de la exposición a neumococos vivos, los inhibidores de la ciclooxigenasa asociados a la ampicilina también redujeron la inflamación asociada con la lisis bacteriana inducida por la ampicilina. Había una correlación entre la concentración de PGE₂, un metabolito del ácido araquidónico y los leucocitos después de la inoculación de neumococos vivos, o pared celular de neumococos y la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa redujo tanto las concentraciones en LCR de PGE₂ como la inflamación del LCR¹.

Esta respuesta inflamatoria también se comprobó con el lipopolisacárido (LPS) purificado del *H. influenza* tipo B.

Frecuentemente se ha acumulado evidencia de que la pared celular del neumococo y el LPS del *H. influenzae* provocan inflamación del ESA a través de la liberación de mediadores inflamatorios como la interleukina 1 (IL-1) y/o factor de necrosis tumoral (FNT) dentro del LCR².

La administración simultánea de ceftriaxona con dexametasona no afectó la liberación de LPS pero hubo una sustancial reducción de la actividad del FNT en el LCR y en la respuesta inflamatoria del LCR.

Además, el aumento de la concentración de FNT se observó sólo en meningitis bacteriana y no en

meningitis viral². Los hallazgos precitados tienen implicaciones en relación a la evolución de los pacientes con meningitis bacteriana. Un estudio reciente en niños con meningitis por *H. influenzae* encontró que el tratamiento con ceftriaxona inducía un marcado aumento en las concentraciones en LCR de LPS que se correlacionaba positivamente con el número de gérmenes muertos. Las concentraciones iniciales de LPS en LCR se correlacionaban positivamente con un score de severidad clínica, el número de días de fiebre y la internación, sugiriendo que la liberación de LPS libre con el tratamiento antibiótico favorecía la respuesta inflamatoria en el ESA del huésped. La presencia de actividad elevada en el LCR de IL-1B también se correlacionó positivamente con la evolución en meningitis neonatal a gram-negativos, en esos pacientes concentraciones de 500 pg/ml se asociaron más probablemente con secuelas. Las concentraciones de IL-1B en LCR se redujeron cuando los pacientes se trataron con dexametasona, sugiriendo que la dexametasona puede ejercer su efecto antiinflamatorio en el ESA inhibiendo la expresión genética de IL-1B.

El rol de otras citoquinas en la inducción de inflamación del ESA es menos claro.

El LPS y las citoquinas inflamatorias producen alteración de la barrera hematoencefálica, produciendo edema vasogénico y aumento de la presión intracraneana como consecuencia. Un estudio reciente mostró que la combinación de dexametasona y ampicilina era efectiva para evitar el pasaje nocivo de albúmina y proteínas de alto y bajo peso molecular en el LCR de animales con meningitis neumocócica, indicando que esta combinación puede ser útil para prevenir algunas de las consecuencias fisiopatológicas de la meningitis bacteriana.

Ultimamente se demostró en trabajos clínicos que la terapia corticoidea reducía significativamente el grado de inflamación meníngea a las 24 horas³ y mejoraba la evolución. Se administraba la dexametasona desde 30 minutos a varias horas después de la dosis inicial de antibiótico. En otro trabajo se hizo un estudio a doble ciego de dexa-

metasona en 101 niños y lactantes en Costa Rica, con meningitis bacteriana tratada con cefotaxina. Se administraba 0,15 mg/hg de dexametasona 15 a 20 min. antes de la primera dosis de cefotaxina y se continuó cada 6 horas por 4 días⁵.

A las 12 horas la presión de apertura del LCR y la presión de perfusión cerebral había mejorado significativamente en el grupo tratando con dexametasona y había empeorado en el grupo tratado solo con cefotaxina. A las 12 horas de inflamación meníngea las concentraciones de 2 citoquinas en el LCR habían disminuido en el grupo tratado con dexametasona y aumentado en el grupo control.

A las 24 horas la condición clínica y el score pronóstico eran significativamente mejores en el grupo tratado con dexametasona que en el control.

En el seguimiento a los 15 meses, 7 de los 51

sobrevivientes tratados con dexametasona (14%) y 18 de los 48 controles sobrevivientes (38%) tenían una o más secuelas neurológicas o hipoacusia ($p=0,007$). En conclusión, dada la evidencia importante de una mejor evolución en la meningitis bacteriana en lactantes y niños con administración conjunta de antibióticos y dexametasona, en nuestro servicio empleamos esta asociación, cuando el LCR tiene un perfil purulento o se observan gérmenes en el extendido teñido con el GRAM.

Administramos la primera dosis de dexametasona IV a 0,15 mg/hg 20 minutos antes de la primera dosis de antibiótico IV y mantenemos la dosis de 0,6 mg/hg/día cada 6 horas por 4 días.

Dra. Lidia Cáceres
Sección Neuropediatría

BIBLIOGRAFIA

1. Tuononen E, Him H, Heugbter B, Zak O y Tomasz A: The induction of meningeal inflammation by components of the pneumococcal cell wall. *J Infect Dis* 1985; 151: 859.
2. Leist TP, Frei K, Kam-Hausen S, Zinkernayel RM y Fontana A: Tumor necrosis factor X in cerebrospinal fluid during bacterial but not viral meningitis. Evaluation in murine model infections and in patients. *J Exp Med* 1988; 167: 1743.
3. Mc Cracken GR Jr y Lebel Mh: Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children. *Am J Dis Child* 1989; 143: 287.
4. Scheld WM, Whitley RJ y Durack DT: Infections of the Central Nervous System. Raven Press New York 1991.
5. Odio C, Faingezicht I, Paris M, Nassar M, Baltodano A, Rogers J, Saez-Llorens X, Olsen K y Mc Cracken CH Jr: The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *New Engl J Med* 1991; 324: 1525.

XXX CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRIA

Ciudad de Santa Fe

25 al 29 de Septiembre de 1994

Queremos conocer su experiencia
La presentación de Temas Libres tendrá relevancia
Esperamos su trabajo

REVISORES 1992

Durante 1992, 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

ANIGSTEIN, Carlos
ARROYO, Hugo

BAKALARZ, Beatriz
BARREIRO, Cristina
BECCAR VARELA, Carlos
BELEGARDE, Enrique
BELIZAN, José
BELTRAMINO, Daniel
BIANCULLI, Carlos
BIOLCATI, Alejo H.
BLANCO, Osvaldo

CALVO, Elvira
CERIANI CERNADAS, José María

DALAMON, Ricardo T.
DAVILA, Marcela
DE ROSA, Susana
DESCALZO PLA, Gustavo
DIBAR, Eduardo
DIEZ, Blanca

FARINATTI, Alicia
FUSTIÑANA, Carlos

GADOW, Enrique
GENTILE, Angela S. de
GIANANTONIO, Carlos A.
GINER, Ana María
GIRARD, Gustavo A.
GRACI Y SUSINI, Jorge
GRENOVILLE, Mario E.
GRIMOLDI, Irene
GUTIERREZ LEYTON, Mario

HEINRICH, Juan J.

IÑON, Alberto

LAHOZ, Marta
LEJARRAGA, Horacio
LOMUTO, Celia
LOPEZ, Eduardo

MANTEROLA, Alberto
MARTINOLI, María Cristina
MORASSO, María del Carmen
MUCHINIK, Guillermo
MUNIZ, Beatriz

PASQUALINI, Diana
PUGA, Teodoro F.

RAMIREZ, José
REPETTO, Horacio
ROBLES GORRITI, Carlos
ROCCATAGLIATA, Guillermo
ROCCATAGLIATA, Mario
ROLDAN, Cándido
RONCORONI, Alfredo

SCHNITZLER, Eduardo
SFAELLO, Zenón
SOLA, Hugo

TAVOSNANSKA, Jorge
TEALDI, Juan Carlos

URKOVICH, Marcos

VAIN, Néstor
VAZQUEZ, Héctor

WAISMAN, Mónica
WILLIAMS, Enrique G.

ZANCHETTA, José
ZELASCO, Marta

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Comisión Directiva (1990-1993)

Presidente:	Dra. María Luisa Ageitos
Vicepresidente:	Dr. José M. Ceriani Cernadas
Secretario General:	Dr. Osvaldo Blanco
Tesorero:	Dr. Raúl S. Merech
Sec. de Asuntos Científicos:	Dr. Horacio Lejarraga
Sec. de Relaciones:	Dr. Luis García Azzarini (La Plata)
Director de Publicaciones:	Dr. Ramón Exeni
Sec. de Actas y Reglamentos:	Dra. Lidia Parga
Vocal 1º:	Dr. Mario Roccatagliata
Vocal 2º:	Dra. Beatriz Burbinsky
Suplentes:	Dr. Carlos Nasta (Paraná)
	Dr. Rodolfo J. Martini (Córdoba)
	Dr. Rubén Cuttica
	Dr. Oscar Fontana
	Dra. Marta Susana Freixas
Director Ejecutivo:	Dr. Teodoro F. Puga

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Director de Publicaciones:	Dr. Ramón Exeni
Director Asociado:	Dr. Enrique O Abeyá Gilardon
Comité Editorial:	Dr. Enrique Biedak
	Dr. José M. Ceriani Cernadas
	Dr. Juan J. Heinrich
	Dra. María del Carmen Morasso
	Dr. Horacio Repetto
	Dr. Mario Roccatagliata
	Lic. Gerda Rhades (Secretaria)
Comité Editorial Internacional:	Dr. Eduardo Bancalari (USA)
	Dr. Horacio Falciglia (USA)
	Dr. Carlos Gianantonio (Argentina)
	Dr. Gustavo Gordillo (México)
	Dra. Renée Habib (Francia)
	Dr. Fima Lifshitz (USA)
	Dra. Elsa Moreno (Argentina)
	Dr. Carlos Rezzonico (Argentina)
	Dr. Tomás Silber (USA)
	Dr. Fernando Viteri (USA)
Servicios editoriales:	Editorial Sinopsis
Tirada de esta edición:	5.000 ejemplares

Inscrip. Reg de la Prop. Intel N° 297.933. Registro Nacional de Instituciones: N° 0159

Inscrip. Pers. Jurídica NC 4029 - Resol. N° 240/63

Secretaría: Avda. Cnel Díaz 1971/75 (1425) Buenos Aires (Argentina). Tel.: 821-8612. Fax: 821-2318

Suscripciones: (No Socios) Anual Individual U\$S 30. Instituciones U\$S 40.

Para Exterior: Países limítrofes U\$S 30, resto de América Latina U\$S 40, otros países U\$S 50.

Instituciones U\$S 30, 40 y 50 respectivamente. Franqueo vía aérea U\$S 10.

Consignar en su pedido: número de cheque o giro, banco, nombre, dirección, ciudad y país. Cheques y giros postales por el importe que corresponda a la orden de la Sociedad Argentina de Pediatría.