

Tratamiento antibiótico de la gastroenteritis infecciosa aguda

Por considerarlo de gran interés clínico y práctico traemos a estas páginas este artículo que recoge los frutos de la observación de 223 niños menores de 3 años afectados de gastroenteritis infecciosa aguda efectuada en la ciudad de Houston, Tex., por la Dra. Martha D. Yow durante estos últimos 3 años.

Para el tratamiento de niños afectados de gastroenteritis de grado moderado a severo resulta necesaria una investigación cuidadosa del agente etiológico. Los patógenos bacterianos más importantes en la génesis de la gastroenteritis infantil son los siguientes: *Escherichia coli* entero patógena, *Shigella*, *Salmonella*. El estafilococo, la *Cándida albicans*, la *Seudomonas aeruginosa* y otros organismos pueden, como oportunistas, producir gastroenteritis en circunstancias especiales. Una reciente investigación, de 3 años de duración, efectuada en Houston, Tex., para determinar las causas de gastroenteritis grave en 223 niños menores de 2 años reveló que el 20% de los casos fueron producidos por la *E. Coli* enteropatógena, el 7% por miembros del grupo *Shigella* y un 1% por serotipos *Salmonella*.

Los agentes etiológicos de una gran proporción de casos de diarreas infecciosas infantiles permanecen sin identificar, habiendo sido consideradas estas enfermedades por mucho tiempo como "diarreas virales", habiendo evidencia de que algunos virus pueden causar diarrea y vómitos", pero su prevalencia e importancia no se conocen, aunque se hallan actualmente en progreso estudios

intensivos para definir el rol de ciertos agentes virales en la gastroenteritis.

Escherichia coli enteropatógena.

La *E. coli* enteropatógena surgió desde 1945 como el grupo patógeno más importante en la producción de gastroenteritis infantil, siendo importante el aislamiento de este organismo en cada paciente individual porque disponemos de medicación específica y porque el niño infectado excreta gran número de organismos, constituyendo de este modo una fuente notable de infección para otros niños.

Once serotipos de *E. Coli* han sido incriminados como agentes causales de diarrea en los niños pequeños: 0111: B4, 0127: B8, 055: B5, 026: B6, 086: B7, 0112: B11, 0124: B17, 0125: B15, 0126: B16, 0128: B12 y 019: B14. Los pacientes con el proceso agudo excretan usualmente cultivos puros del serotipo que origina su enfermedad, pero afortunadamente estos organismos crecen rápidamente en medios artificiales, pudiendo ser identificados específicamente usando técnicas apropiadas.

El método de cultivo e identificación de la *E. Coli* enteropatógena ha sido

propuesto por Edwards y Ewing comprendiendo coprocultivos, pruebas bioquímicas y tipaje sérico con antisueros específicos, que se obtienen comercialmente.

Se aconseja generalmente la observación de varias muestras antes de instituir la medicación antimicrobiana, sin embargo, puesto que la bacteriología entérica minuciosa consume mucho tiempo y es costosa, es nuestra impresión que mediante el estudio cuidadoso de una sola muestra se logran mejores éxitos que con un estudio casual de varias.

Recientemente se ha concedido gran importancia al valor de la técnica de los anticuerpos fluorescentes para el diagnóstico de la gastroenteritis por *E. Coli* enteropatógena, siendo la adaptación de esta técnica a la rápida y precisa identificación de los serotipos de *E. coli* una de las contribuciones más notables y prácticas en el campo de las enfermedades infecciosas pediátricas durante los últimos 5 años. La técnica de anticuerpos fluorescentes no constituye un sustituto para la identificación cultural, serológica y bioquímica, siendo, sin embargo un instrumento de laboratorio extremadamente útil para aumentar la rapidez del diagnóstico y para establecer una rápida técnica de "screening" de los niños y del personal de los cuneros, y en algunos casos puede servir para demostrar pequeños números de organismos patógenos, así como organismos muertos o alterados por previa medicación antibiótica que ofrecerán fluorescencia pero no crecerán en medio artificial.

Mediante este procedimiento se reduce el tiempo para hacer el diagnóstico desde días a menos de una hora, si bien en el tratamiento del paciente individual los resultados de la técnica por anticuerpos fluorescentes se deberán confirmar por las técnicas de cultivo corriente, siendo la rapidez en el diag-

nóstico esencial para beneficio del paciente así como para determinar la necesidad o no de su aislamiento. Después de dos años de experiencia con esta técnica y el estudio de seis brotes de gastroenteritis en cuneros, la autora cree que la técnica de anticuerpos fluorescentes es bastante útil para su uso rutinario en las salas de recién nacidos como procedimiento de "screening" sin necesidad de coprocultivo simultáneo.

Los métodos serológicos para el estudio de la respuesta de anticuerpos en la sangre en caso de niños sospechosos de enfermedad por *E. coli* patógena no son prácticos en la actualidad.

La terapéutica antibacteriana de los procesos por *E. Coli* patógena es altamente efectiva, habiendo muchos agentes antimicrobianos, tanto de naturaleza antibiótica como quimioterápicos, y aunque muchos casos son benignos, la evolución no se puede anticipar, dándose el caso de que un niño que aparentemente luce solo ligeramente afectado puede tornarse súbitamente grave y hasta fatalmente enfermo.

Los agentes que se han usado son: neomicina, polimixina, tetraciclina, cloranfenicol, kanamicina, furazolidona, y sulfato de colistin.

Dos cosas ejercen influencia sobre la selección de un agente para el tratamiento de esta infección: una es el conocimiento de que la característica biológica de los organismos causales carece de naturaleza invasora, permaneciendo en el intestino e invadiendo raramente los tejidos, de modo que es extremadamente raro que un paciente con gastroenteritis por *E. Coli* enteropatógena tenga septicemia o diseminación de la infección a otras áreas del cuerpo, y puesto que estos organismos existen en gran número en el intestino, el tratamiento más lógico parece ser la administración de una droga bactericida que se

absorba: la neomicina, la polimixina, la kanamicina, la furazolidona y el colistín son todos bactericidas y no se absorben a partir del intestino en cantidades apreciables cuando se dan oralmente. Los estudios que se llevan a cabo en Houston indican la superioridad de estos agentes no absorbibles sobre las drogas absorbibles de amplio espectro: tetraciclinas y cloranfenicol. El cloranfenicol no deberá ser usado para el tratamiento de la gastroenteritis por *E. Coli* enteropatógena, ya que hay otros agentes efectivos contra la misma que son menos tóxicos.

El segundo hecho que debe ser tenido en cuenta es que la sensibilidad para los antibióticos de una cepa individual no se puede predecir. Las pruebas de sensibilidad antibiótica deben ser realizadas con cada cepa aislada y ajustar la medicación antimicrobiana adecuadamente. La neomicina ha sido el antibiótico más generalmente usado y es todavía una droga útil, aunque se han hecho, sin embargo, reportes de cepas de *E. Coli* resistentes a esta droga.

La dosis de la droga escogida es importante porque ella controla la duración de los cop cultivos positivos y la tasa de recaídas clínicas, dosis que se ofrecen en la tabla adjunta.

La duración de la medicación no se halla firmemente establecida para cada

una de las drogas efectivas, pero es generalmente de 7 a 10 días, y en la mayoría de los casos que reciben una droga apropiada en dosis convenientes durante 10 días, resultan clínica y bacteriológicamente curados. Sin embargo, algunos pocos pacientes que ofrecen respuestas sintomáticas satisfactorias, continuarán excretando por algún tiempo gérmenes *E. Coli* enteropatógena, no requiriendo estos pacientes ulterior medicación o la práctica de coprocultivos a menos que se encuentren en una comunidad cerrada donde ellos pueden constituir un peligro para otros niños pequeños. En efecto, la prolongación de la terapéutica con estas drogas potentes deberá ser evitada debido a su tendencia a interferir con el establecimiento de la flora normal. Además, la neomicina en grandes dosis ha sido acusada de producir *síndromes de malabsorción* semejantes a la *esteatorrea idiopática*.

La duración de la hospitalización depende de la respuesta clínica del paciente, no habiendo necesidad de mantenerlo hospitalizado hasta que esté libre de gérmenes *Escherichia coli*, a menos que haya niños menores de dos años en el hogar.

Medicación antimicrobiana recomendada para las gastroenteritis debidas a *E. Coli* enteropatógena, *Shigellas* y *Salmonellas*.

Agentes etiológico	Droga	Vía	Dosis diaria	Intervalo
Coli enteropatógeno	Neomicina	Oral	50-100 mg/k	6-8 hs.
	Polimixin B	Oral	10-20 mg/k	6-8 hs.
	Furazolidone	Oral	5 mg/k	6 hs.
	S. de colistina	Oral	10-15 mg/k	6-8 hs.
	Kanamicina	Oral	50-100 mg/k	6 hs.
	Paromomicina	Oral	50-100 mg/k	6-8 hs.
Shigella	Sulfadiazina	Oral	200 mg/k	6 hs.
	Tetraciclinas	Oral	20-40 mg/k	6 hs.
	Polimixin B	Oral	10-20 mg/k	6-8 hs.
Salmonella	Cloranfenicol	Oral	50-100 mg/k	6 hs.

Shigellas

Los miembros del género *Shigella* se dividen en 4 subgrupos: subgrupo A (*S. dysenteriae*), subgrupo B (*S. flexneri*), subgrupo C (*S. boydii*), y subgrupo D (*S. sonnei*). Dentro de estos grupos existen serotipos individuales. Los más comunes que originan enfermedad en los E. U. pertenecen a los subgrupos B y D.

Los organismos *Shigella* igual que los *coli* enteropatógenos permanecen casi invariablemente localizados dentro del intestino, estableciéndose su presencia por coprocultivo, pruebas bioquímicas y serotipaje, no siendo útiles las técnicas de anticuerpos fluorescentes para identificarlos debido a que se presentan numerosas reacciones cruzadas. La serología sanguínea para detectar respuesta de anticuerpos tampoco es útil en este tipo de infección. En casos agudos de shigelosis, los gérmenes se hallan presentes en gran número, pero pueden escapar a la detección a menos que sea sembrado rápidamente, siendo preferible obtener las muestras para el coprocultivo antes de iniciar la medicación antimicrobiana siempre que ello sea posible.

Es difícil valorar con precisión la eficacia de cualquier agente antimicrobiano en el control de la gastroenteritis por organismos shigela debido a que es una condición de intensidad y duración variables, sucediendo que la mayoría de los pacientes se recuperan clínica y bacteriológicamente independientemente de la medicación, aunque existen, sin embargo, excelentes estudios que determinan la importancia de la medicación antibacteriana.

Muchas drogas han sido usadas en el tratamiento de la shigelosis: sulfonamidas, polimixina, tetraciclina, cloranfenicol, estreptomycin y colistina, habiendo sido algunas de ellas suficientemente

usadas y estudiadas para permitir una evaluación de su relativa utilidad. Otras están siendo valoradas, pero su sitio en el marco del tratamiento de la shigelosis no ha sido establecido hasta ahora.

Las sulfonamidas han sido los agentes más ampliamente utilizados como antimicrobianos en el tratamiento de la shigelosis debido a que se han hallado disponibles durante aproximadamente 20 años y debido además a que los estudios originales de Hardy fueron cuidadosos y precisos: durante los años de 1943 a 1946 realizó meticulosos tests *in vitro* e *in vivo* para evaluar la eficacia de los compuestos sulfonamídicos absorbibles y no absorbibles contra las shigelas, demostrando que eran útiles para el tratamiento de las infecciones contra dichos organismos y que de éstas drogas, la sulfadiazina resultaba la más efectiva. Hizo además otra observación útil: había una gran diferencia entre la sensibilidad *in vitro* a la sulfonamida de las cepas aisladas de aquellos pacientes en los cuales los gérmenes eran rápidamente erradicados con estas drogas y la sensibilidad *in vitro* de las aisladas de los pacientes que se volvieron portadores. Las cepas sensibles resultaban inhibidas por concentraciones de sulfonamidas de 10 mg. por 100 ml. o menores, mientras las cepas aisladas de sujetos que se volvieron portadores requerían 100 mg. por 100 ml. o más para su inhibición, siendo el conocimiento de esta cuidadosa investigación importante para el clínico, ya que los tests de sensibilidad sulfonamídica *in vitro* que se pueden realizar en el laboratorio clínico corriente son de poco confiar, y al usar la medicación sulfonamídica, el clínico solo dependerá de la respuesta sintomática y bacteriológica para evaluar los resultados de la misma. La sulfadiazina es una droga lógica para ser usada inicialmente, pero si el paciente ofrece una respuesta clínica pobre o continúa pre-

sentando positividad en los coprocultivos, deberá asumirse que se halla infectado por una cepa sulfamido-resistente, debiendo basarse la medicación ulterior en los resultados obtenidos en los tests de sensibilidad antibiótica *in vitro* que, en el laboratorio corriente, son mucho más de confiar que los tests de sulfonamida *in vitro*.

Las experiencias de otros autores añadidos al trabajo original de Hardy llevan a la conclusión de que la sulfadiazina es uno de los agentes terapéuticos más valiosos para el tratamiento de la shigelosis, siendo efectiva contra la mayoría de las cepas que comúnmente causan la enfermedad en los E. U., siendo fácil de obtener, barata, cómoda de administrar e inocua. La vía oral es preferible a la parenteral ya que suministra una mayor concentración de la droga en el intestino.

Las polimixinas han sido usadas oralmente en el tratamiento de las shigelosis agudas, pero no han sido consideradas superiores a otros agentes en estos casos. Su mayor utilidad está en el tratamiento de las infecciones crónicas y los estados portadores. Lieberman y Jawetz han determinado el valor y modo de usar estas drogas: en su experiencia las polimixinas fueron más efectivas en los casos a recaídas o estados portadores que la sulfadiazina, el cloranfenicol o las clortetraciclinas, no habiendo diferencia en la eficacia de las polimixinas B y E. No se notaron efectos tóxicos colaterales con dosis de 15 a 20 mg/k/día durante 10 días, siendo las evidencias lo bastante convincentes para garantizar el uso oral de la polimixina en el tratamiento de la shigelosis crónica y los estados portadores.

Las tetraciclinas y el cloranfenicol son efectivos en el tratamiento de la shigelosis aguda, siendo las dos drogas iguales en eficacia, pero, debido a su toxicidad, el cloranfenicol no debe ser

usado. Las tetraciclinas son drogas apropiadas para usarlas en el estado agudo de la infección debido a su capacidad para inhibir la mayoría de las cepas de shigela, su poca toxicidad, y su facilidad de administración. Las tetraciclinas son, sin embargo, bacteriostáticas y no pueden librar de modo permanente de estos gérmenes al paciente.

La administración oral de estreptomina ha sido considerada como tratamiento satisfactorio por algunos investigadores, mientras otros creen que es efectiva *in vitro* pero relativamente ineficaz *in vivo*. La kanamicina, la neomicina y la paromomicina pueden darse oralmente en el tratamiento de la shigelosis tanto aguda como crónica, pero su mayor utilidad, como sucede con la polimixina, demostrará serlo en la eliminación de la infección crónica y los estados portadores.

Sobre el uso del sulfato de colistina en el tratamiento de las shigelosis solamente disponemos de estudios preliminares. Ross y sus asociados hallaron que 35 cepas de *Shigellas* eran rápidamente inhibidas por la colistina *in vitro*, pero sus resultados en 7 casos de disentería shigelósica tratados con colistina oral fueron decepcionantes, necesitando este problema ulterior evaluación.

Al seleccionar una de las drogas discutidas aquí parece que la elección puede ser simplificada usando un tipo de medicamento para los casos agudos y otro para los crónicos y estados portadores. En el caso agudo de shigelosis existe inflamación aguda y ulceración de la pared intestinal, pareciendo deseable utilizar entonces un agente no tóxico que ofrezca buenos niveles en la sangre que irriga la pared intestinal y altos niveles en el contenido fecal. El uso de la sulfadiazina oral o de la tetraciclina oral cumple estos postulados. En el tratamiento de la fase crónica y de portadores de la enfermedad parecen indicados

altos niveles locales de un agente potente, no absorbible, bactericida, tal como polimixina, neomicina, kanamicina o paromomicina orales.

Es indudable la necesidad de hacer coprocultivos de seguimiento hasta la erradicación del organismo. Aunque los monos y los perros pueden albergar el organismo, el huésped humano es el único reservorio significativo demostrable de esta infección, recomendándose que se obtengan tres coprocultivos negativos consecutivos antes de dar de alta al paciente.

Salmonellas

En la clasificación de Kauffman-White para los miembros del género *Salmonella* hay más de 14 grupos y varios centenares de serotipos, pero afortunadamente la mayoría de los serotipos que se aíslan de los huéspedes humanos pertenecen a los 5 primeros grupos. Edwards y Ewing han escrito un excelente capítulo (Diagnóstico simplificado de las *Salmonellas*), que esquematiza un método muy práctico para el laboratorio corriente. Para el estudio del agente etiológico es importante cultivar el organismo, someterlo a tests bioquímicos, y colocarlo en un grupo determinado mediante tests serológicos, siendo la identificación de los serotipos impracticable fuera de los laboratorios de Salud Pública u otros laboratorios de investigación. La técnica de anticuerpos fluorescentes no es de suficiente precisión para estudiar los grupos *Salmonella*, y la serología sanguínea para respuesta de anticuerpos se halla limitada en su utilidad, excepto para el diagnóstico de la enfermedad debida a la *Salmonella* tifosa.

Algunos serotipos son capaces de producir enfermedad septicémica (*S. typhosa*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*), otros producirán infecciones localizadas

como la osteomielitis (*S. cholerae suis*) y aún otros están más comúnmente asociados con gastroenteritis (*S. typhimurium* y *S. enteritidis*). Sin embargo cualquier *salmonella* puede invadir la corriente sanguínea y establecerse en zonas del cuerpo fuera del tractus gastrointestinal, especialmente en el huésped muy pequeño. En consecuencia, la terapéutica antimicrobiana deberá ser dirigida a la obtención de niveles sanguíneos terapéuticos y buenos niveles tisulares.

No existe en realidad un buen agente antimicrobiano para el tratamiento de la salmonelosis, habiendo una notable disociación entre la sensibilidad *in vitro* de los gérmenes *Salmonella* y la respuesta *in vivo*: *in vitro* varios antibióticos inhiben activamente los organismos, pero la respuesta de los pacientes ha resultado muy desalentadora. El cloranfenicol es la droga de elección para esta enfermedad, especialmente en casos de fiebre tifoidea, pero es una droga bacteriostática y no siempre erradica totalmente los gérmenes causales, siendo las recaídas y los estados portadores bastante elevados. El cloranfenicol es menos efectivo aún en el tratamiento de las infecciones a *Salmonella* no tifoidea que en las debidas a la *S. typhosa*.

Ross trató 122 casos de enteritis salmonelósica en niños, usando cloranfenicol, tetraciclina, estreptomycin oral, polimixina oral y neomicina oral ya solas o ya en varias combinaciones, y llega a la conclusión de que ninguno de los antibióticos utilizados fue capaz de efectuar una cura bacteriológica permanente, excepto en un pequeño porcentaje de casos. Fue su impresión, sin embargo, que una combinación de cloranfenicol y estreptomycin orales ofrecieron los resultados más consistentemente favorables. Streifeld y col. han estudiado la eficacia de una combinación de cloranfenicol y tetraciclina, considerando que los resultados eran sugestivos

pero no concluyentes de que hubiera alguna ventaja suplementaria de la combinación sobre el cloranfenicol solo, siendo perfectamente aparente que se necesita todavía un antibiótico más efectivo para el tratamiento de la salmonelosis.

Los coprocultivos de seguimiento de los convalecientes son importantes, puesto que los portadores humanos son la fuente más destacada de este grupo de infecciones, subrayando esto Rubinstein cuando afirma que el 43% de los convalecientes son infecciosos todavía en la cuarta semana de enfermedad, 18% en la octava y 11% en la décima, demostrando sus estudios que niños de menos de 6 meses son más susceptibles de permanecer infecciosos que las personas mayores, y que esta tendencia persiste durante el primer año de vida.

Estafilococos.

La gastroenteritis infantil aguda debida a infección por *Estafilococo áureo* ha sido descrita ocurriendo de dos modos: como una enfermedad aguda que se presenta en forma epidémica y como enterocolitis pseudomembranosa. Durante una epidemia en un cunero u hospital puede haber numerosos infantes con gastroenteritis debida a estafilococos, pero durante los períodos inter-epidémicos la enfermedad es rara, habiendo pocos reportes de pacientes ingresados esporádicamente en el hospital afectados de gastroenteritis primaria producida por *Estafilococo áureo*. Durante 1957 y 1958, que fueron años epidémicos en el Jefferson Davis Hosp., 40 de 240 pacientes (17%) ingresados en el servicio pediátrico con diarrea grave estaban afectados de enteritis estafilocócica, habiendo sido la mayoría de estos pacientes hospitalizados recientemente, y en los 4 años siguientes a 1958, en aproximadamente 1,000 casos de diarrea in-

fantil, ninguno fue debido a infección estafilocócica.

La enterocolitis pseudo-membranosa puede ser debida a cualquiera de distintos agentes etiológicos, siendo uno de ellos el estafilococo. Beatty y Hawes reportaron en 1955 diez casos de enterocolitis pseudo-membranosa en niños pequeños, demostrándose el estafilococo como agente etiológico en 2 de estos pacientes. Este organismo es una causa menos frecuente de este síndrome en niños que en adultos.

El diagnóstico de gastroenteritis estafilocócica de cualquier tipo se establece por el examen de un frotis de las heces teñido por el Gram y por coprocultivo. El frotis directo es de gran ayuda para la rapidez del diagnóstico y para evaluar las relaciones cuantitativas, debiendo recordarse que el estafilococo no germinará en medios selectivos para bacterias entéricas, siendo necesario practicar pruebas de sensibilidad antibiótica.

La medicación inicial deberá ir dirigida contra el "estafilococo resistente", puesto que la fuente de infección en la gastroenteritis infantil está constituida más frecuentemente por el hospital. Las cepas adquiridas en éste son usualmente resistentes a la penicilina, estreptomina y las tetraciclina. Ninguno de estos antibióticos deberá ser usado sólo o en combinación de los mismos para el tratamiento inicial de las gastroenteritis estafilocócicas adquiridas en el hospital, debiendo usarse algún que otro agente potentemente antiestafilocócico durante las primeras 24-48 horas mientras se espera por el informe bacteriológico. En presencia de un brote, el tratamiento inicial depende del patrón de sensibilidad a los antibióticos determinado con el organismo causante de la epidemia. Tan pronto se halla completado el test bacteriológico sobre la cepa

aislada del paciente individual; la terapéutica será planificada acordemente.

La selección de un agente microbiano resulta también influenciada por el conocimiento de que en el pequeño huésped el estafilococo no permanece en el intestino: si es un organismo necrotizante e invasor y hay que usar un antibiótico que dé buenos niveles sanguíneos y tisulares, los antibióticos orales y no absorbibles no son adecuados en esta situación independientemente de los tests de sensibilidad *in vitro*.

Los antibióticos anti-estafilocócicos son numerosos y bien conocidos, dependiendo la duración del tratamiento del progreso clínico del paciente.

Organismos misceláneos.

Las pseudomonas son frecuentemente acusadas de ser la causa de diarrea infantil, y se han reportado epidemias de diarrea a pseudomonas. Pero la sola presencia de pseudomonas como germen predominante en las heces no implica necesariamente que esté causando los síntomas. Comúnmente se convierte en el organismo predominante durante la medicación antibiótica, y a menudo la supresión de la droga permitirá el restablecimiento de la flora intestinal normal, por lo que no será necesario ulterior tratamiento para erradicar las pseudomonas. En caso de que las pseudomonas estén causando una infección local activa, la colistina o la polimixina por vía oral estarán indicadas. Si hay evidencia de compromiso sistémico, una de estas dos drogas deberá ser administrada por vía parenteral.

La *Cándida albicans* es otro organismo cuyo rol en la producción de gastroenteritis es difícil de evaluar, siendo raramente el agente etiológico primitivo, excepto en el huésped con alteración de la inmunidad. Muchos pacientes

que están recibiendo antibióticos presentarán células de levadura en las deposiciones, constituyendo la determinación de su significado un verdadero problema. Un reciente artículo de Kozim y Taschdjian ayuda a clarificar esta manifestación, presentando estos autores evidencia de que la constatación de fragmentos micelianos en los frotis directos indica que la *C. albicans* está invadiendo los tejidos.

Ciertamente el frotis directo es un método rápido para determinar la presencia y proporción de las células de levadura en las heces, corroborándose por el cultivo. La nistatina oral (Mycostatin) es la droga de elección para la gastroenteritis a monilia, siendo la dosis recomendada de 100,000 a 500,000 unidades 3 veces al día durante 5 a 10 días.

El rol de las cepas de *Proteus* y paracolón en la producción de diarrea es problemático, y se asume que estos organismos están produciendo enfermedad, la terapéutica antibiótica deberá basarse en los resultados del antibiograma.

Virus. Como se ha dicho antes, la importancia de los virus en la producción de diarrea no se halla establecida aún, y por el momento su aislamiento e identificación pueden ser logrados sólo en un laboratorio de investigaciones y no hay terapéutica antiviral específica.

Ref.: Pediatric Clinics of N. A. vol. 10:163, 1963.

El síndrome de Heiner

En 1962 Heiner, Sears, y Kniker reportaron un síndrome que ocurre en niños pequeños, el cual se acompaña de precipitinas en sus sueros para una o varias de las proteínas de la leche, las cuales se determinan por la técnica de difusión en gel.

Los síntomas eran predominantemente del aparato respiratorio, consistiendo en rinitis crónica, tos, neumonía recidivante, y a veces hemoptisis y hasta hemodrosis pulmonar. Estos niños se hallaban crónicamente enfermos, y a menudo anémicos. Estaban debilitados y no prosperaban. Todos presentaron alteraciones radiológicas en los pulmones consistentes en infiltraciones bronquiales y pulmonares parcelares, así como también atelectasias o neumonía franca. 7 de dichos pacientes fueron descubiertos al examinar los sueros de 2,200 niños, algunos normales, algunos con una variedad de enfermedades no correspondientes al tractus respiratorio y 65 con enfermedad respiratoria crónica. Los 7, además de presentar un alto título de precipitinas a la leche de vaca, ofrecieron una prueba cutánea (intradérmica) positiva para una o más de las proteínas de la leche de vaca. 2 de los niños se volvieron asintomáticos cuando se les cambió para leche evaporada, en otros cuatro los síntomas solo desaparecieron después de la supresión total de la leche de sus dietas, y uno mejoró espontáneamente con el transcurso del tiempo.

Meses después del artículo de Heiner, Sears y Kniker, se reportó un estudio similar por Holland, Hong, Davis y West.

En 1,618 pacientes tomados al azar, encontraron precipitinas para la leche en los sueros de 87 (5.4%). No se practicaron pruebas cutáneas. La incidencia de enfermedades de tractus respiratorio en esos niños que presentaban precipitinas lácteas fue como sigue:

Neumonía	28
Asma	6
Bronquitis	8
Infecciones de ap. resp. sup.	18
Otitis media	16
Rinitis	13
Faringitis	8

Además hubo hepatomegalia en el 17% y esplenomegalia en el 13%. 40% eran anémicos. Se suprimió la leche de la dieta en 24, con mejoría en 22. Los autores dicen "puesto que las precipitinas de estos pacientes estaban dirigidas primitivamente hacia las proteínas de suero bovino, y estas proteínas se sabe que no son antigénicas en la mayoría de las leches procesadas, la sustitución por una leche evaporada deberá ofrecer en la mayoría de los casos una terapéutica tan efectiva como la que se obtiene con sustitutos de la leche tales como la leche de harina de soya, la fórmula de carne, o las proteínas hidrolizadas. En efecto, este parece haber sido el caso en la presente casuística, pero el punto no puede ser valorado completamente debido a que invariablemente los niños más enfermos eran sometidos a dietas con sustitutos de la leche de vaca".

Cook y Hart continuaron este trabajo. Seleccionaron 225 pacientes que presentaban enfermedades respiratorias inexplicadas, crónicas, frecuentemente tenían neumonía, ocasionalmente por rinitis crónica.

Usando la técnica de difusión en agar de Ochterlong, se hallaron precipitinas para la leche de vaca en 26. (Debe observarse que en esta serie solo se estudiaron niños con enfermedad respiratoria crónica, mientras en los otros dos artículos los niños estudiados no fueron seleccionados).

En 18 casos el tratamiento consistió en la supresión de toda leche de la dieta. En 17 observados cuidadosamente hubo mejoría de moderada a marcada y hasta dramática, con desaparición de las precipitinas de sus sueros.

Los autores adelantan la hipótesis, y subrayan que se trata solo de una hipótesis, de que la aspiración de leche dando por resultado un contacto directo de la misma con la mucosa res-

piratoria más que por la absorción de proteínas no desintegradas a través de la mucosa intestinal es la responsable de la sensibilización.

El síndrome de Heiner, sin embargo, nombre que se le aplicará desde ahora, no es una condición frecuente, y se encuentra solo en unos pocos niños pequeños que son indebidamente susceptibles a la infección respiratoria. La mayoría de los casos reportados fueron en infantes o en niños mayores por debajo de los 5 años de edad.

El problema estriba ahora en que muchos pediatras tendrán la idea de que la alergia a la leche es la causa de demasiadas infecciones respiratorias crónicas o recidivantes, y querrán practicar tests de precipitinas a todos los niños que tengan alguna tos y catarros durante el tiempo frío. La enorme cantidad de infecciones respiratorias en sus pacientes es uno de los más difíciles problemas que agobian a todo alergista pediátra. Es posible que en muchos niños alérgicos, si la alergia que forma parte de sus trastornos puede ser mejorada, se disminuirá la tendencia a infecciones respiratorias frecuentes, siendo cierto que en unos pocos niños que tienen un contenido anormalmente bajo de gamma globulina en la sangre, puede observarse una mejoría espectacular cuando este déficit haya sido corregido por inyecciones repetidas de gamma globulina. Estos pacientes son infrecuentes, sin embargo, habiéndolos buscado nosotros con gran diligencia en estos últimos 3 años, no habiendo logrado encontrar sino unos pocos. Del mismo modo, la alergia láctea no ha resuelto, como causa, el problema indudablemente, si se puede aplicar a un cierto grupo pequeño que puede a veces ser aliviado de modo espectacular por la supresión de la leche de vaca de su dieta.

Aunque el autor ha tenido poca o ninguna experiencia sobre este síndrome, dice que se atreve a dudar ligeramente de la opinión de Holand, quien ha tenido mucha experiencia con el mismo, cuando dice que "puesto que las precipitinas en estos pacientes estaban dirigidas primitivamente hacia las proteínas del suero bovino, y estas proteínas han sido encontradas como no antigénicas en la mayoría de las leches procesadas, la sustitución por leche evaporada de la leche pasteurizada u homogeneizada ofrecerá en la mayor parte de los casos una terapéutica efectiva como sustitutivo de la leche". La mayoría de estos son niños gravemente enfermos, que no están progresando, por lo que no se puede utilizar cosas a medias con ellos—todo lo que sea menos que la supresión total de la leche de la dieta es una medicación a medias. Aunque es cierto que mediante ciertos experimentos de laboratorio y en animales se ha encontrado que las proteínas solubles de la leche son algo reducidas en antigenicidad por el calor, desde un punto de vista práctico ha parecido en mi experiencia que es mucho mejor, si la situación lo exige en el niño, suprimir completamente la leche de vaca de la dieta que recurrir a las leches procesadas por el calor. Siempre hemos creído que Ratner, que fue grandemente responsable de la popularización del uso de leche procesada por el calor en este país, sobre-estimó demasiado su valor.

El problema es, sin embargo, que aunque un pequeño bebé, y nos referimos a uno que tenga menos de un año de edad, tomará casi de todo los mayores no lo harán. Ellos se habrán fijado en sus apetencias y cuando se hayan acostumbrado a tomar leche, no se adaptarán a tomar ningún sustituto sintético de la leche. El agua ha sido considerada por mucho tiempo como la mejor bebi-

da, y no hay razón alguna para creer que un niño alérgico a la leche no pueda ser criado perfectamente bien tome o no un sustituto sintético libre de leche. Dejemos que beba agua. Y si le administramos calcio extra, bastantes vitaminas y la porción adecuada de alimentos sólidos, no sufrirá por el hecho de que no tome leche alguna.

Será bueno para todos aquellos que estudien este síndrome y hacemos la predicción de que en los próximos dos o tres años serán muchos, porque es de gran interés teórico y práctico, prestar mucha mayor atención a la práctica de pruebas intracutáneas con las distintas proteínas de leche comprometidas. La sensibilidad no es de muy alto grado, y no es susceptible de ser detectada simplemente por *scratch tests*. Ningún niño que pueda tomar medio litro de leche al día sin una seria reacción de "shock" o urticaria presentará una reacción seria al hacerle el test intracutáneo, y sería juicioso hacer testing intracutáneo primario en todos estos niños sin hacer primero "scratch tests". Recordemos que Heiner encontró tests positivos intracutáneos en sus 8 pacientes.

¿Cuál será la relación del síndrome de Heiner con el eczema, la fiebre del heno y el asma, los tres procesos "atópicos" más frecuentes? No es fácil contestarlo. Un buen número de los casos reportados tenían sibilancias. ¿Cuántos de ellos eran realmente asmáticos? En la mayoría de los casos de asma en niños la radiografía del tórax no es de importancia capital para el diagnóstico, pero en el síndrome de Heiner sí tiene gran valor, porque todos los casos presentan prácticamente evidencias radiológicas de enfermedad orgánica de los pulmones. ¿Cuántos de ellos tienen fiebre del heno? ¿Son la mayoría de ellos gente realmente "atópica"? Todas estas cuestiones necesitan ser contestadas y lo serán si los investigadores del ca-

libre de éstos que ya han trabajado en este problema lo prosiguen con el mismo ahinco.

Ref.: Lewis Webb Hill: Some advances in pediatric allergy in the last ten years; *Pediatric Clinics of North America*; 11: 17-31, 1964.

Papel de los anticuerpos para las proteínas de la leche de vaca en los casos de muerte súbita.

El síndrome de muerte súbita, inesperada, en niños pequeños ha sido un gran problema para los padres, médicos e investigadores. Se han propuesto varias explicaciones para la ocurrencia de dichas muertes, y no es irrazonable presumir que el síndrome llamado "muerte súbita" resulte de varios procesos distintos. Paris, Barret, Coombs y colaboradores, de Cambridge, Inglaterra, han expresado recientemente la sugerencia de que la muerte súbita sea causada por un tipo anafiláctico de reacción consecutiva a la inhalación de leche regurgitada del estómago por niños sensibilizados, durante el sueño. En apoyo de esta teoría se han obtenido resultados con experimentos realizados utilizando conejillos de India sensibilizados con proteínas de leche. La instilación de leche de vaca en la laringe de dichos animales, ligeramente anestesiados para estimular el sueño, dio por resultado la detención de la respiración y en muchos casos la muerte sin excitación o lucha. El modo de morir y el aspecto histológico del tejido pulmonar fueron considerados como análogos de los de la muerte súbita. Estudios complementarios hechos por los mismos autores han demostrado que aunque la mayoría de los infantes alimentados con leche de vaca desarrollan anticuerpos para las proteínas de la leche, los títulos de anticuerpos para la leche de vaca en el suero de los bebés que murieron con el

típico síndrome de la muerte súbita, tendían a ser mayores que los de los niños sanos.

En vista de estos antecedentes, los Dres. Eli Gold y Lester Adelson procedieron a determinar los títulos de anticuerpos para las proteínas de la leche de vaca en cuatro grupos de niños: a) infantes muertos por causas conocidas, b) infantes que murieron de muerte súbita, c) bebés sanos alimentados con leche de vaca exclusivamente, y d) niños sanos alimentados con leche de vaca como complemento de la leche materna. No existieron diferencias significativas en los títulos medios de anticuerpos para la leche de vaca entre los grupos de niños sanos, alimentados con leche de vaca y los grupos que murieron de muerte súbita. Los sueros con anticuerpos hemoaglutinantes para la leche de vaca indujeron una reacción de anafilaxia cutánea pasiva (PCA), indicando que los anticuerpos medidos eran probablemente del tipo 7S y capaces de provocar la reacción anafiláctica en los humanos. No se obtuvo evidencia alguna en apoyo de la hipótesis de que la hipersensibilidad a la leche estuviera *casualmente* en relación con el síndrome de la muerte súbita.

Ref.: Eli Gold and Lester Adelson: The role of antibody to cow's milk proteins in the sudden death syndrome. *Pediatrics*; 33: 541-545, 1964.

El llanto en los lactantes

El llanto del nuevo huésped de la casa puede convertirse en un problema tal para los padres noveles y para el pediatra que parece importante evaluar su ocurrencia en infantes "normales". Resulta evidente para todos los médicos relacionados con niños recién nacidos que muchos de ellos lloran regularmente durante una parte del día. Un "alboroto paroxístico" regular fue obser-

vado por Wessel y colaboradores en el 87% de los bebés sometidos a un estudio de seguimiento realizado por ellos en el Yale Rooming-in. Estos períodos regulares de llanto no deben ser asociados con ninguna patología fundamental de las sugeridas por la literatura, como por ej.: hipertonia congénita, alergia, gran inmadurez del tractus intestinal, o tensión anormal del ambiente familiar. La regularidad cíclica de este llanto, el hecho de que no se pueda controlar mediante influencias ambientales, y su ocurrencia frecuente en niños saludables y contentos, sugiere que cierto grado del mismo puede considerarse como "normal" para criaturas en nuestro medio social.

Teoría del llanto

El llanto tiene utilidad fisiológica y neurofisiológica en los primeros días del ajuste neonatal. Las criaturas sobreviven con ayuda de su primer grito. Este sirve como una fuerza efectiva para la reorganización de la función cardio-respiratoria extrauterina. Varios estímulos—internos y externos—mantienen y mejoran esta función. Los estímulos instituyen el inicio de la misma, que es seguido por el llanto. El llanto favorece la capacidad pulmonar en los primeros días, sirviendo así un objetivo fisiológico valioso.

A menudo los estímulos que instituyen el ciclo del "grito de alarma" parecen fuera de proporción con la respuesta resultante por parte del bebé. Resulta aparente que este ciclo está listo para ser puesto en marcha y puede servir para descargar la tensión acumulada, almacenada a partir de los constantes estímulos internos y externos que actúan sobre el recién nacido. Esta capacidad del neonato para: 1) demorar la respuesta, 2) almacenar tensión y 3) descargarla efectivamente luego en

actividad masiva, constituye evidencia imponente de una barrera presente en el sistema nervioso central inmaduro que ayuda a mantener la homeostasis. Así, el grito del recién nacido es una parte importante de la función neurofisiológica afectiva durante los primeros días de la vida.

El llanto comienza a diferenciarse poco después del nacimiento como respuesta a las necesidades fisiológicas tales como hambre, cambios de temperatura y malestar. A medida que estas demandas se satisfacen, un elemento condicionante es añadido, y el llanto se hace más y más objetivo. El infante "espera" una respuesta de los circundantes y llora para obtener aquello que alivie su condición.

Una clase diferente de llanto surge tan pronto como el bebé llega al hogar. Este llanto se observa durante discretos períodos del día, parece cíclico por su ocurrencia regular, y es incrementado por la tensión ambiental, pero no resulta eliminado por los métodos obvios de alivio ofrecidos por las madres "normales".

Como el llanto normal del infante puede ser reforzado por la tensión ambiental, el "alboroto paroxístico" puede convertirse fácilmente en el precursor de muchos casos de "cólico infantil". El llanto representa en el niño una insuficiencia de los cuidados dispensados por los nuevos y jóvenes padres. Sus esfuerzos para compensar esta insuficiencia crean estímulos innecesarios para el recién nacido, y la resultante tensión es añadida a sus razones innatas para llorar. Un ciclo cada vez más acrecentado en la duración y en la intensidad del llanto puede dar por resultado el cuadro del "cólico" de 24 horas.

En la práctica pediátrica, la profilaxia temprana en el área de la ansiedad de los padres puede ser el método más

efectivo para evitar el cólico. La repetida aseveración de que una cierta cantidad de llanto es común y hasta necesaria para un lactante normal durante los primeros meses de vida, puede disipar parte de la ansiedad en los jóvenes y ansiosos padres a fin de eliminar la tensión innecesaria en el recién nacido.

Este estudio trata de hacer un estimado sobre la incidencia del llanto en un grupo de lactantes recién nacidos "normales" en nuestro medio social, en los cuales no había factores patológicos aparentes. La distribución de sus períodos de agitación, el aparente significado de esta actividad para ellos, y sus relaciones con otros modos de conducta del recién nacido, tales como el sueño, alimentación y chupadas extra-nutricionales, son determinadas.

En resumen: 80 madres de lactantes recién nacidos normales llevaron anotaciones diarias de los alborotos de sus criaturas durante las 12 primeras semanas, siendo 28 bebés primogénitos. Se realizó un intento para eliminar la excesiva tensión ambiental como factor aditivo. Se eliminaron además los niños que presentaban estados patológicos conocidos. Hubo un promedio de 2¼ horas de llanto durante las 7 primeras semanas, reduciéndose este tiempo progresivamente en cada semana subsiguiente. El momento del día en que ocurrió fue registrado. Los no alborotadores típicos se chuparon los dedos durante largos períodos del día. Los bebés que tuvieron llanto durante un período de tiempo inusual respondieron a la manipulación de la tensión ambiental. Las posibles razones innatas del llanto en el recién nacido son resumidas. Se emite la hipótesis de que una cierta cantidad de llanto es necesaria en el niño normal. El aspecto tranquilizador de esta incidencia de llanto en infantes "normales", emocionalmente

seguros, bien alimentados, debe ser enfatizado por los pediatras al tratar con los padres que se hayan vuelto ansiosos sobre una cantidad normal de llanto inabordable de su propio vástago.

Ref.: Brazelton, T. Berry: Crying in infancy. *Pediatrics*, 29: 579-588, 1962.

Cirrosis hepática neonatal: ¿entidad o resultado final?

Un enfoque sistemático es inicialmente frustrado por la falta de dos elementos básicos: etiología y definición. Varios factores pueden producir cuadros patológicos idénticos, ya que las variedades morfológicas de la cirrosis no reflejan la causa, sino que resultan de la interacción y extensión de las fuerzas agresoras y regenerativas. La etiología no se puede interpretar por la lectura del aspecto histológico ni por los resultados de los tests funcionales hepáticos. Muchos autores y algunas conferencias internacionales han propuesto clasificaciones de los estados patológicos desde la simple fibrosis hepática o desde las alteraciones hepatocirculatorias hasta las combinaciones de los tres aspectos cardinales de desorganización parenquimatosa, proliferación del tejido conectivo, y regeneración nodular, y la mayoría de los autores están de acuerdo en que esta tríada debe estar presente para poder establecer el diagnóstico de cirrosis. El hígado cirrótico tiene un aspecto semejante en todas las edades, pero la regeneración es a menudo menos prominente en el período neonatal cuando el proceso patológico es rápidamente progresivo.

Debido a que la etiología es conocida en cuanto a la mayoría de los procesos congénitos pero no de los adquiridos que producen cirrosis en niños recién nacidos, tales casos pueden ser convenientemente agrupados bajo esos dos epígrafes. Cada grupo comprende aproxi-

madamente la mitad de los casos. La atresia extrahepática de los conductos biliares responde de cerca del 90% de los casos congénitos de cirrosis, mientras la galactosemia, la enfermedad por almacenamiento de glucógeno, la sífilis congénita, la enfermedad por inclusión citomegálica, la toxoplasmosis, y posiblemente la eritroblastosis y la atresia intrahepática completan la fracción. Aunque la etiología es conocida o parcialmente interpretada en unos pocos casos de cirrosis, tales como cirrosis congestiva, cirrosis de la enfermedad fibroquística y sepsis, el mayor número de dichos casos (75%) permanece como idiopático y se diagnostica como cirrosis asociada con "hepatitis neonatal" o hepatitis a células gigantes.

Durante los últimos 10 años en que el término de "hepatitis neonatal" ha sido utilizado como etiqueta arbitraria para los procesos idiopáticos que se caracterizan por ictero de regurgitación prolongado en el período neonatal, poca luz se ha obtenido en estas condiciones. El nombre representa diferentes cosas para diferentes personas y no indica nada para algunos autores. Mucha confusión ha resultado del uso inconsistente del término "hepatitis neonatal" para denominar variadamente un estado clínico, un cuadro histopatológico o una entidad causal. La palabra "hepatitis" es particularmente errónea debido a que sugiere una etiología común para lo que puede tratarse muy bien de enfermedades disímiles, y, debido a que en su sufijo se halla implícito el concepto de una reacción inflamatoria o un origen infeccioso. Hepatopatía o hepatitis neonatal pueden ser términos más amplios pero verdaderamente evasivos. Un análisis de los casos de "hepatitis neonatal" pudiera conducir al reconocimiento de grupos clínicamente distintos, sugiriendo otras vías de enfoque y al mismo tiempo aumentar el

conocimiento de variaciones significativas.

Se ha establecido recientemente que el 25% de todos los infantes con "hepatitis neonatal" fallecen, muchos de cirrosis de rápida evolución, mientras el resto se recupera usualmente del ataque inicial. La cirrosis idiopática en la temprana infancia es el objeto de la investigación realizada por los autores del presente trabajo: 24 de dichos casos fueron examinados en la autopsia durante un período de 23 años (1939-1962) en el Hospital for Sick Children de Toronto, esperando identificar las características diferenciales en cuanto a evolución, pronóstico y, quizás, etiología de esos casos con aquellos comunes a los infantes con "hepatitis neonatal".

El Dr. Manning M. Thaler, investigador de dicho hospital de Toronto revisó en consecuencia todos los casos registrados desde Enero de 1939 hasta Julio de 1962, bajo el epígrafe de "hepatitis neonatal", hepatitis a células gigantes, cirrosis congénita, atresia biliar congénita, galactosemia, y otras varias causas raras de cirrosis en niños pequeños fueron seleccionados. Las historias clínicas, los protocolos de autopsia, y el material microscópico fueron estudiados, y en cada uno se comprobó o se rectificó el diagnóstico.

Además se revisaron 40 muestras de biopsias hepáticas tomadas de infantes de menos de 3 meses de edad. 109 casos de "hepatitis neonatal" idiopática (hepatitis a células gigantes) fueron aislados de ese modo y examinados ulteriormente. De este grupo, 24 casos en que las muestras histológicas revelaron alteraciones cirróticas fueron investigados exhaustivamente y comparados con casos supervivientes y fatales de "hepatitis neonatal".

Se obtuvieron los siguientes resultados: Las historias clínicas revelaron

que la cirrosis ocurría durante dos períodos de máxima incidencia que correspondían a los extremos de los grupos de edad comprendidos desde el nacimiento hasta los 3 años; es decir que coincidían esos picos con los primeros meses de vida el uno y entre 1-2 años el otro. En el grupo neonatal, la enfermedad estuvo o bien presente al nacer o bien se desarrolló rápidamente hacia una terminación invariablemente fatal; con 4 excepciones, todas las muertes ocurrieron dentro de los 3 primeros meses de vida. La evidencia anatomopatológica de hepatitis gigante-celular pre-existente estuvo ausente en todos estos casos. Los autores creen que no forman parte del cuadro de la "hepatitis neonatal". En contraste, el grupo de niños mayores (1-3 años) con cirrosis presentó una evolución gradual desde "hepatitis neonatal". Estos niños cuya evolución clínica temprana o cuya biopsia hepática eran típicas de hepatitis, se recuperaron usualmente al comienzo del proceso y no se pudieron distinguir de los casos habituales de "hepatitis neonatal" hasta un año o más tarde cuando el daño hepático crónico se hubo de manifestar. Tales casos, lentamente progresivos, representan cerca de 1/3 de todos los casos de "hepatitis neonatal".

De 109 casos de "hepatitis neonatal", 62 sobrevivieron al ataque inicial. 18 de 40 muestras de biopsias hepáticas tomadas de lactantes que presentaron su enfermedad por debajo de los 3 meses de edad, ofrecían alteraciones asociadas con hepatitis gigante-celular o infecciosa. Siempre que la cirrosis estuvo presente a esta edad, ocurrió con atresia congénita de los conductillos biliares. 49 pacientes fueron seguidos durante períodos de 1 a 14 años: 16 tuvieron cirrosis evidente, o manifestaciones de hepatopatía crónica entre 1 y 3 años de edad. Los 47 lactantes que murieron

durante el ataque neonatal fueron sometidos a la autopsia y al subsiguiente examen. Las muestras macro y microscópicas revelaron aspectos de hepatitis aguda (giganto-celular o infecciosa) en 23 casos, encontrándose en el resto manifestaciones de cirrosis avanzada. Estos 24 casos de cirrosis neonatal idiopática fatal son el tema principal de la investigación practicada por Thaler, cuyo resumen es el siguiente:

La cirrosis idiopática del recién nacido se considera usualmente como parte del síndrome de "hepatitis neonatal". Los aspectos clínicos e histopatológicos de 24 casos de cirrosis idiopática neonatal fueron examinados a fin de definir esta condición. La cirrosis es 5 veces más frecuente en los varones que en las hembras. El comienzo es agudo, con severas alteraciones gastrointestinales e insuficiencia para progresar. La enfermedad, caracterizada por hepato-esplenomegalia, ascitis y anasarca precoces, es siempre fatal, usualmente dentro de los 3 primeros meses de vida. Las hemorragias, infección, alteraciones electrolíticas son complicaciones frecuentes. El hígado está retraído, pero con poca inflamación o formación de células gigantes.

La comparación con la "hepatitis neonatal" basada en 85 casos, entre los cuales murieron 23 en el período neonatal, muestra que la "hepatitis neonatal" ocurre con frecuencia aproximadamente igual en varones que en hembras. Se caracteriza por un comienzo insidioso de íctero obstructivo en un lactante hasta entonces sano. Aunque la recuperación completa es usual, uno de cada 3 de los niños afectados desarrolla eventualmente una hepatopatía crónica. La biopsia revela formación de células gigantes y degeneración parenquimatosa activa. Cuando la "hepatitis neonatal" es fatal, durante la fase aguda, la muerte resulta ocasionada por una agresión

añadida al hígado afectado, tal como intervención quirúrgica, infección o disnea aguda. Estas observaciones sugieren que la cirrosis idiopática neonatal representa una entidad clínica, distinta en evolución y pronóstico de la "hepatitis neonatal".

Se hace una breve mención de las posibilidades etiológicas, indicándose además la dirección que debe tomar la investigación actual sobre el proceso.

Ref.: Thaler, M. M.: Fatal neonatal cirrhosis: entity or end result? A comparative study of 24 cases. *Pediatrics*; 33: 721-734, 1964.

Problemas en ictericia obstructiva neonatal.

A pesar de la abundante literatura existente sobre la materia, todavía quedan varios problemas por resolver con respecto a la historia natural y el tratamiento del íctero obstructivo neonatal. La diferenciación entre atresia biliar y la hepatitis neonatal, así como los criterios para la intervención quirúrgica son fuentes de bastante controversia. Se ha pensado, por tanto, que un estudio clínico-patológico de un gran grupo de casos, derivados enteramente de material quirúrgico, puedan colocar estas controversias en una perspectiva más significativa.

A ese efecto, el Dr. Dale Bennett, de la División de Patología Quirúrgica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, revisó todos los casos de íctero obstructivo neonatal del St. Louis Children's Hospital. El total de 57 casos incluyó 32 de atresia biliar extra-hepática y 16 casos demostrados por biopsia de hepatitis giganto-celular, y como resultado el autor llegó a las siguientes conclusiones:

La hepatitis a células gigantes puede distinguirse de la atresia extra-hepática en casi todos los casos mediante el es-

tudio de la biopsia del hígado. Los criterios morfológicos más importantes incluyen la presencia, en caso de atresia, de proliferación de los conductos biliares, así como ausencia de desorganización arquitectural hepática significativa precozmente en la evolución de la enfermedad. Los datos clínicos y la mayoría de las pruebas de laboratorio son de poco valor para la distinción entre atresia y hepatitis neonatal. Las determinaciones seriadas de bilirrubina son útiles, pues los niveles descendentes durante un período de semanas constituye una fuerte evidencia en favor de hepatitis. Al verificar la laparatomía resulta la colangiografía el más valioso dato para el diagnóstico, siendo también de valor los cortes por congelación cuando no se puede realizar la colangiografía.

La atresia biliar conlleva un pronóstico extremadamente malo, porque pocos pacientes son portadores de lesiones susceptibles de corrección (12% en la serie del autor). Además, la mortalidad y la morbilidad en caso de cirugía de tractus biliar en lactantes es muy elevada, independientemente de la edad del paciente en el momento de la operación. Este mal pronóstico no es debido a la demora en realizar la intervención, puesto que la cirrosis y la insuficiencia hepática se desarrollan relativamente tarde en caso de atresia biliar. La demora en operar hasta los tres meses de edad afectará de modo adverso solamente a algún caso raro de este tipo de pacientes.

La hepatitis neonatal es una causa frecuente de íctero obstructivo neonatal. La laparatomía exploradora practicada en estos pacientes ofrece una alta morbilidad mortalidad, especialmente cuando se realiza una disección prolongada de los conductos. La operación precoz (4-8 semanas) dará por resultado un mayor número de casos de hepatitis

sometidos a un procedimiento peligroso. Hay evidencias indicadoras de que si la operación se demora hasta los 3 meses de edad, muchos de estos pacientes presentarán evidencia de resolución de su enfermedad, especialmente una disminución seriada de la bilirrubina en la sangre, y no necesitarán ser explorados.

El autor llega a la conclusión final de que el tratamiento del íctero obstructivo en este grupo de edad deberá ser conservador, y que la operación no deberá ser realizada hasta que el paciente tenga tres meses de edad y hasta después de esa edad si se nota una tendencia al descenso de la bilirrubina sanguínea por determinaciones seriadas.

Ref.: Bennett, Dale, E.: Problems in neonatal obstructive jaundice; Pediatrics. 33: 735-748, 1964.

Enfermedad de Hirschprung (Tratamiento quirúrgico)

Hace unos diez años se describió la enfermedad de Hirschprung como de origen neurogénico, y el término de "megacolon agangliónico" recibió la aceptación general. La operación de Swenson, consistente en un procedimiento de "pull-through" abdominopereineal con conservación del esfínter anal fue aceptado por la mayoría de los cirujanos como el procedimiento de elección, único que podía eliminar el factor etiológico. No todos los cirujanos, sin embargo, fueron capaces de obtener los extraordinarios resultados referidos por Swenson, y se desarrolló una búsqueda constante de un procedimiento que fuera más rápido, más fácil y menos cargado de complicaciones potenciales, particularmente la del posible daño a la inervación de la vejiga urinaria y de las vesículas seminales.

Mientras tanto, se hizo obvio que el cuadro clínico del megacolon como se

observa en los niños mayores era diferente del que se constata en el lactante cuya lesión, cuando es sintomática, ofrece el cuadro sintomático de obstrucción intestinal completa. A medida que los casos típicos eran operados y se retiraban de la escena, variedades más bizarras de megacolon, no diagnosticadas rápidamente por los rayos X, condujeron a la adopción de la biopsia rectal como medio de hacer un diagnóstico definitivo de megacolon agangliónico.

En 1957 introdujo Duhamel, de París, su técnica por la cual se eliminaba la disección pélvica anterior alrededor del recto y realizó un proceder operatorio que daba por resultado un "nuevo" recto, cuya mitad anterior era agangliónica y la mitad posterior estaba constituida por el colon gangliónico proximal deslizado en yuxtaposición con el muñón rectal donde la pared común o espolón entre los dos podía ser aplastada al modo de Mikulicz con un clamp de "spur-crushing". Duhamel, y los que adoptaron su técnica, experimentaron incontinencia en algunos de sus primeros pacientes, y esto condujo a la revisión del procedimiento por Max Crob de Zurich y la subsiguiente modificación por el propio Duhamel. Algunas otras modificaciones del método de Duhamel han sido propuestas, particularmente una de Martin y Altemeier, y ahora hay varios procedimientos que se conocen con el término genérico de "Duhamel", los cuales han ganado gran aceptación en varios países.

Aunque el método de Swenson produce resultados satisfactorios cuando se realiza meticulosamente tal como aquello describiera, la mayoría de los autores comparten la opinión de Louw de Capetown al enumerar las ventajas del tipo Duhamel de operación como sigue: 1) Se evita una disección pelviana extensa. 2) No se altera la inervación de la vejiga urinaria. 3) Se conserva la

sensación rectal. 4) Se realiza una amplia anastomosis. 5) Se reduce al mínimo la separación de la anastomosis. 6) Es adaptable como reoperación después de fracaso quirúrgico previo. 7) Es inocua durante los primeros meses de vida. 8) La anastomosis íleo-rectal precoz es posible en pacientes con aganglioneosis del colon total.

Atresia del esófago y anomalías afines.

En menos de un cuarto de siglo ha cambiado la tasa de mortalidad por atresia del esófago desde un 100% a cerca de un 20% para la variedad común de atresia proximal del esófago con fístula tráqueo-esofágica distal. Aunque argumentos quirúrgicos abogan por la preferencia de las anastomosis de una capa versus la de dos capas, y la de los accesos transpleurales versus los retropleurales, tubos de sobrealimentación por gastrostomía, los cirujanos experimentados con buen apoyo anestésicos están consiguiendo resultados buenos. El peso al nacer, la demora en el diagnóstico, y las concomitantes anomalías congénitas, especialmente las cardiovasculares, responden de la restante mortalidad, que parece casi invencible.

El uso del colon transversal o el ascendente para reemplazar el esófago en pacientes que no tienen esófago distal o en los cuales el hiato entre los segmentos proximal y distal es demasiado grande para una anastomosis directa se ha hecho de aceptación general y es un método hoy relativamente bien estandarizado. Puede haber todavía algún argumento sobre las cuestiones de técnica, pero queda el hecho importante de que el infante tratado inicialmente con esofagostomía para drenaje salivar y con gastrostomía para alimentación deberán, en ocasión del aplazamiento de la transplatación del colon, contem-

pla alguna morbilidad, ya que no mortalidad.

Deberán mencionarse también los progresos que se han hecho en casos de prematuros con atresia del esófago. Cierta número de clínicas han utilizado ventajosamente la técnica de una gastrostomía para alimentación y una ligadura simple de la fistula tráqueo-esofágica bajo anestesia local en asociación con una constante succión de la bolsa ciega esofágica superior. La demora en la anastomosis se limita hasta que el niño alcance 6 á 8 libras de peso, y no queda la menor duda de que este procedimiento operatorio por fases conlleva una mortalidad menor que el intento de una anastomosis primaria en el prematuro frágil.

Hernia diafragmática

La tasa de mortalidad consecutiva al tratamiento de la hernia diafragmática no ha mejorado notablemente durante la última década, debido principalmente a la naturaleza de la lesión y al hecho de que la mayoría de los lactantes que van a sucumbir a causa de esta lesión lo hacen casi inmediatamente después de nacer. El avance más importante logrado en el tratamiento de la hernia diafragmática del recién nacido es el conocimiento de que el pulmón del lado afectado no es hipogénico, sino meramente pequeño debido

a la presencia de vísceras abdominales en la cavidad torácica *in útero*. Si a este pulmón relativamente pequeño se le permite expandirse lentamente por sí mismo durante el transcurso de uno o dos días, mejor que expandirlo forzosamente en la mesa de operaciones por los esfuerzos del anestésista, uno de los factores más importantes para la mortalidad han sido eliminados.

Criptorquidia

Dos tendencias con relación al tratamiento de los testículos no descendidos se contemplan en las operaciones más precoces y más simples. La operación precoz se basa en el conocimiento obtenido por medio de las biopsias de que después de los tres meses de edad la atrofia tubular y la deposición de tejido fibroso son dos procesos inexorables. La tendencia hacia operaciones más sencillas se concentran en que la porción del cordón espermático que descansa distalmente al anillo inguinal interno ha dado por resultado más corto tiempo de hospitalización, un descenso en la morbilidad de la herida operatoria, y buenos resultados cosméticos. En próximos años se publicarán ciertos estudios sobre el efecto de la operación sobre los testículos no descendidos según las distintas edades así como sobre el uso de distintas técnicas operatoria.