

## Fórum Pediátrico

1. *¿Cuál es el mejor método para predecir conflictos materno-fetales graves en los embarazos de mujeres Rh negativas?*

Bowman y Pollock (Pediatrics; 35: 815 (May), 1965) son partidarios de la amniocentesis cada dos o tres semanas, a partir de las 30-32 semanas de embarazo, para determinar en el espectrofotómetro la concentración del pigmento amarillo del líquido amniótico, según técnica preconizada por Liley. Se ignora cuál es la vía que sigue este pigmento para llegar al líquido amniótico. En su constitución entran por lo menos 7 pigmentos bilirrubinoides, los que contribuyen al máximo de absorción característico a 450 m $\mu$ . A causa de su identificación difícil y su baja concentración es preferible el estudio espectrofotométrico a la determinación bioquímica.

2. *Hablando de eritroblastosis ¿conoce usted algún método para tratarla antes de que nazca el niño?*

Liley (Pediatrics: 35:836 (May), 1965) ha practicado 40 transfusiones intraperitoneales en 31 fetos a través de una amniocentesis. Un amniograma previo, mediante la inyección de Urografina u otra sustancia de contraste, le permite localizar el peritoneo fetal, placenta y otras estructuras que orientarán la punción. Salvaron 11 de los 31 casos transfundidos, lo que representa un éxito extraordinario, pues posiblemente todos hubieran fallecido de no hacerse las transfusiones.

Adamsons y col. (Pediatrics; 35:848 (May), 1965) también han empleado transfusiones en fetos. Reportan un caso donde la transfusión fue intravenosa, pasando un catéter de polietileno en la arteria femoral. Como es natural, tuvieron que hacer una histerectomía previa, con extracción de la extremidad a través de la incisión y disección de la arteria femoral. El parto ocurrió precipitadamente a las 36 horas de la intervención. El recién nacido, un prematuro de 800 gramos, ligeramente edematoso, falleció a los 3 días por un síndrome respiratorio.

3. *¿Conoce usted el síndrome de hipoperfusión respiratoria?*

Así llaman Chu y col. (Pediatrics; 35:733 (May), 1965) al síndrome de angustia respiratoria del recién nacido (membrana hialina). Creen que la entidad traduce una vasoconstricción refleja, que tiende a centralizar la circulación de la sangre cuando el feto o recién nacido sufren situaciones de tensión, como hipoxemia, acidemia, hipotermia o hipovolemia. Este tipo de respuesta se ha observado en varias especies animales, teniendo por objeto preservar el flujo sanguíneo al cerebro, corazón y placenta, a expensas del flujo a otros órganos, especialmente intestino, riñones y pulmones. Como el ductus arteriosus está permeable en el recién nacido, al sobrevenir la vasoconstricción, el flujo sanguíneo a los capilares pulmonares quedaría virtualmente supri-

mido, ya que casi toda la sangre de la arteria pulmonar pasaría a la aorta a través del ductus. En estas condiciones el daño isquémico es más probable en el pulmón que en otros órganos.

La atelectasia pulmonar, con el depósito de fibrina en los espacios aéreos se considera, desde hace tiempo, como el factor principal del síndrome, lo que desde el punto de vista patogénico explica las manifestaciones clínicas y lo caracteriza desde el punto de vista morfológico. En los pulmones de recién nacidos fallecidos por membrana hialina no se puede demostrar el "factor anti-atelectásico" o sustancia limitante activa en la superficie alveolar ("surface active alveolar lining substance"), lo que vino a reforzar la opinión prevaleciente acerca del papel jugado por la atelectasia, dirigiendo la atención en este sentido.

El razonamiento que condujo a los autores a pensar que la anormalidad funcional crucial del síndrome era la vasoconstricción de los capilares pulmonares tuvo su origen en la demostración del "surfactante" pulmonar o factor anti-atelectásico y en la sugestión de que éste era segregado por elementos glandulares del epitelio alveolar. Con un flujo sanguíneo disminuido la producción del "surfactante" quedará disminuida también como consecuencia del daño sufrido por las células alveolares. La falta de "surfactante" y la efusión en los espacios alveolares son fenómenos asociados, porque la formación del "surfactante" y el mantenimiento de la permeabilidad de la pared alvéolocapilar requieren síntesis de lipoproteínas. Esta síntesis está alterada en la enfermedad por membrana hialina o cuando hay oclusión de las arterias pulmonares.

Como corolario, estos autores han encontrado que la infusión de acetilcolina

o de bicarbonato es capaz de aumentar el flujo sanguíneo de los capilares pulmonares, mejorando el pronóstico en los casos así tratados.

#### 4. *¿En qué consiste la enfermedad de Takayasu?*

Warshaw y Spach (Pediatrics; 35:620 (April) 1965) reportan un caso de esta enfermedad, bautizada con el nombre del autor japonés Takayasu porque fue el primero en describirla. Esencialmente consiste en la ausencia de los pulsos arteriales en las extremidades superiores, con disminución de la visión y formación de cataratas. Estas alteraciones son debidas a arteritis de los grandes vasos que se originan en el cayado u otros segmentos de la aorta. Las manifestaciones sistémicas precoces de la enfermedad son vagas antes de hacerse aparente la desaparición del pulso. Incluyen fiebre, astenia, cefalea, anemia y pérdida de peso. Puede haber artralgias y evidencias de sufrimiento del miocardio (ECG, cardiomegalia). Generalmente la eritrosedimentación está acelerada, encontrándose en el hemograma leucocitosis con neutrofilia. Con frecuencia la prueba de tuberculina es positiva.

A medida que se desarrolla la fase obstructiva van apareciendo los síntomas de claudicación y dolores abdominales. Cuando se toman las subclavias hay pérdida del pulso radial y braquial, con entumecimiento de los dedos y hombros. A veces se perciben soplos en el cuello. En ocasiones hay signos de circulación arterial colateral (erosión mitad inferior costillas). El reflejo carotídeo puede estar hiperactivo. Cuando las lesiones afectan las carótidas y secundariamente los vasos del ojo, aparecen las manifestaciones oculares: disminución de la visión, atrofia del iris, formación de cataratas, etc. También pue-

de haber síntomas neurológicos: síncope, cefalea, crisis convulsivas y alteraciones ECG. Estos pacientes casi siempre adoptan una actitud característica, con la cabeza en flexión. Usualmente hay caída del pelo exagerada.

Cuando está tomada la aorta abdominal y como consecuencia las arterias renales, habrá hipertensión y posteriormente insuficiencia renal. En estos casos hay dolores abdominales, circulación colateral y debilidad y claudicación de las extremidades inferiores.

La mayoría de los casos publicados corresponden al sexo femenino, entre los 20 y los 30 años de edad, aunque también afecta con cierta frecuencia a niños.

Además de "enfermedad de Takayasu" esta entidad se conoce con los nombres de "enfermedad sin pulso" y "síndrome del arco aórtico".

La etiología permanece aún sin dilucidar, aunque se han planteado causas infecciosas, sobre todo tuberculosis por la frecuencia de la prueba de tuberculina positiva. Se ha tratado de explicar la patogenia por mecanismos de auto-inmunización, sin que existan pruebas suficientes para confirmarlo.

El pronóstico es variable. Algunos casos fallecen en pocas semanas, otros siguen un curso prolongado, caracterizado por remisiones y exacerbaciones. En fin, otros evolucionan a la curación.

Como tratamiento se han empleado los esteroides y el ACTH, con resultados no uniformes. También se han utilizado los anticoagulantes durante largos períodos de tiempo. Algunos casos son susceptibles de corrección quirúrgica.

5. *¿Recuerda las características principales de la enfermedad de Wollman?*

En 1961 el Dr. Wollman, de Israel, describió dos casos en hermanos con una

lipoidosis que no correspondía a las conocidas hasta entonces, permitiendo los hallazgos clinicopatológicos clasificarla como una entidad separada. Cinco años antes había publicado un caso similar en otro hermano de la misma familia.

Los aspectos principales de la enfermedad (Crocker y col.: *Pediatrics*, 35: 627 (April) 1965) son los siguientes: poco aumento en peso, síntomas gastrointestinales, como vómitos y diarreas, hepatoesplenomegalia con abdomen prominente, calcificación de las glándulas suprarrenales visibles a los rayos X y acúmulo en las vísceras de células espumosas cargadas de colesterol y triglicéridos. Evolución a la distrofia, muriendo los niños entre los 2 y 4 meses de edad. Pueden encontrarse células espumosas en la médula ósea, así como linfocitos vacuolados en la sangre periférica, hallazgos similares a los que aparecen en la enfermedad de Niemann-Pick. No se han descrito casos con lesiones cutáneas. Las cifras de lípidos en el suero son normales.

Un signo casi patognomónico es la presencia de unas suprarrenales aumentadas de tamaño, pero conservando su forma normal, visibles en la radiografía por los depósitos cálcicos puntiformes. En las calcificaciones por neuroblastoma y consecutivas hemorragias generalmente se altera la forma de la glándula. Es tan característica esta calcificación que Wollman describió sus casos con el título de "xantomatosis familiar primitiva con compromiso y calcificación de las suprarrenales".

6. *¿Cuál es el síndrome del "maullido del gato"?*

Lejeune describió en 1963 un síndrome clínico caracterizado (Dumars y col. *Am. J. Dis. Child.*; 108: 533 (Nov)

1964) (Neil Macintyre y col., *Am. J. Dis. Child.*, 108: 538 (Nov.) 1964) por una anomalía autosómica similar en todos los casos estudiados. El cariotipo consistió en 46 cromosomas aparentemente normales, excepto un cromosoma grande, acrocéntrico, perteneciente al grupo B probablemente (No. 4 ó 5, Denver), con supresión casi total de sus ramas cortas. Clínicamente estos lactantes mostraban desarrollo pondoestatural inferior al normal para su edad, microcefalia, retraso mental, micro y retrognatia, hipertelorismo, hendiduras palpebrales oblicuas, epicantero, estrabismo, implantación baja de las orejas, cara de "luna llena" y un llanto singular, posiblemente debido a malformación laríngea (laringomalacia) que recordaba el maullido de un gato, lo que hizo que Lejeune bautizara el síndrome con ese nombre.

Es interesante el hecho de que esta anomalía parece ser definitivamente compatible con la vida, ya que antes se creía que toda supresión de partes importantes del autosoma era indefectiblemente fatal.

7. *¿Qué significación tienen los anticuerpos circulantes contra la leche?*

Rothberg y Farr (*Pediatrics*; 35: 571 (April) 1965) demuestran que una gran proporción de lactantes y niños (alrededor del 75%) tienen anticuerpos contra la seroalbúmina bovina y la alfa-lacto-albúmina, lo que se explicaría por alteraciones de la barrera intestinal en algunas situaciones, lo que permitiría la absorción de las proteínas lácteas sin modificación, formándose como consecuencia anticuerpos contra las mismas.

La presencia de estos anticuerpos no va acompañada de enfermedad necesariamente, ya que una gran proporción de los casos estudiados se encontraban

completamente asintomáticos. El anticuerpo es una condición necesaria, pero que por sí sola no es capaz de producir los síntomas al exponerse de nuevo al antígeno. Hay otros factores indispensables, como la iniciación de la síntesis del anticuerpo, la cantidad y calidad del anticuerpo producido, la susceptibilidad del órgano afectado, la permeabilidad de la barrera intestinal (en casos de sensibilización oral) y la dosis del antígeno.

Estos datos no deben interpretarse en el sentido de que estos antígenos *no* pueden causar enfermedad, ya que la alergia a la leche está perfectamente demostrada en algunos casos, en los que su eliminación de la dieta ha sido seguida de curación, provocándose una recaída cuando se vuelve a introducir en la alimentación. El diagnóstico de alergia a la leche debe basarse, por tanto, en esa prueba clínica. Debe recurrirse a ese método cuando se obtiene una prueba cutánea positiva o se demuestran anticuerpos circulantes en el suero contra las proteínas lácteas.

8. *¿Qué valor tienen las medidas profilácticas para evitar la infección estafilocócica en los cuñeros de recién nacidos? ¿En qué consisten esas medidas?*

Simon y col. (*Pediatrics*; 35: 254 (Feb.) 1965) estudiaron la frecuencia de colonización estafilocócica (por gérmenes coagulasa positiva) en recién nacidos, comparando dos grupos similares. En uno de ellos se emplearon las medidas corrientes de higiene, bañando los niños con agua y jabón solamente. En el otro grupo se siguió una rutina especial. Inmediatamente después del nacimiento los niños eran cuidadosamente lavados con pHisoHex (antiséptico) aplicado manualmente. Se empleó un hisopo

de algodón para el ombligo. Sin secarlo, se envolvía el niño en dos sábanas estériles. Al entregarlo a la persona que lo iba a trasladar al cuñero de recién nacidos, la enfermera de la sala de partos retenía la sábana exterior. Tan pronto ingresaba en el departamento para recién nacidos el niño era bañado cuidadosamente, repitiéndose todos los días el baño mientras permanecía hospitalizado. Todo el personal del cuñero tenía que lavarse las manos meticulosamente antes de entrar en el departamento y al manipular los niños, empleando el pHisoHex.

Entre 1961 y 1963 se estudiaron los cultivos nasales y umbilicales de 800 recién nacidos, encontrando que el 100% estaban colonizados después de las 48 horas. La colonización umbilical ocurrió primero que la nasal. En la experiencia hecha encontraron que el 64.8% del grupo control estaba colonizado antes de abandonar el hospital, mientras que sólo lo estaba el 3.4% del grupo tratado.

En los tres meses posteriores al nacimiento ocurrieron enfermedades producidas por el estafilococo (piodermatitis, conjuntivitis, mastitis, forunculosis) en el 22% del grupo control y en el 5% del grupo tratado. La enfermedad predominó en el sexo masculino en la proporción de 4.3 a 1. La colonización nasal ocurrió primero que la umbilical en el grupo tratado.

Concluyen que la diferencia de colonización y de enfermedad por el estafilococo entre los dos grupos se debe, probablemente, a la nueva rutina para el cuidado de los recién nacidos.

#### 9. *¿Conoce usted la enfermedad de Canavan o degeneración esponjosa del sistema nervioso?*

Hogan y Richardson (*Pediatrics*; 35: 284 (Feb.) 1965) reportan un caso y

revisan brevemente la literatura. Desde que Canavan la describió en 1931 hay publicados 22 casos en total. Se trata de una enfermedad familiar, progresiva, del sistema nervioso central, que antes se creía que afectaba solamente a la raza judía, habiéndose descrito posteriormente pacientes alemanes e irlandeses. Posiblemente la entidad es más frecuente de lo que se supone, catalogándose la mayoría de los niños afectados como encefalopáticos a causa de trauma durante el parto o como casos de idiocia familiar amaurotica (enfermedad de Tay-Sachs) atípicos, ya que no hay mancha rojo cereza en el fondo de ojo y que la aldolasa fructosa-1-fosfato se encuentra normal. En la enfermedad de Tay-Sachs hay ausencia de esta enzima.

Clínicamente el comienzo se hace aparente entre los 3 y 6 meses de edad. Los familiares observan detención o deterioro del desarrollo psicomotor en lugar del progreso normal. Cada vez se hace más difícil la alimentación del niño, haciéndose evidente un letargo que aumenta poco a poco.

Al comienzo hay hipotonía muscular generalizada, la que es seguida de hipertonia de las extremidades inferiores primero y más tarde de las superiores, tomándose al final los músculos del cuello. En los estadios avanzados de la enfermedad se encuentra atrofia óptica. Con frecuencia hay nistagmus. La circunferencia craneana suele estar dentro de límites normales, aunque hay casos descritos de macrocefalia. A menudo hay crisis convulsivas tónicas o tónico-clónicas, las que pueden estar oscurecidas por movimientos anormales, coreoatetósicos. En casi todos los casos señalan llanto excesivo.

La evolución es progresiva, con deterioro psicomotor cada vez mayor, que conduce a la muerte en algunos meses o dos o tres años.

El estudio histológico del sistema nervioso demuestra alteraciones características. La mielina se encuentra deficiente, siendo aparente la vacuolización esponjosa en las capas profundas de la corteza cerebral de Alzheimer y gliosis fibrilar disminuida.

El ECG no ayuda al diagnóstico. El LCR suele ser normal, mostrando solo aumento de la presión al principio de la evolución. El neumoencefalograma tampoco sirve de mucho para catalogar el caso. El único medio de poder establecer un diagnóstico definitivo es la biopsia cerebral, la que los autores creen justificada para identificar la presencia de una enfermedad genéticamente determinada y porque el estudio de tejidos frescos quien sabe ayude a aclarar la causa y patogenia de esta entidad, invariablemente fatal.

10. *¿Qué valor tiene la determinación de la creatinina-kinasa en el estudio de las miopatías?*

Vasella y col. (Pediatrics; 35: 322 (Feb.) 1965) revisan el tema, reportando su experiencia. Las enzimas específicas del músculo estriado son las mio-kinasa, la miosina y la creatinina-kinasa. Es precisamente en el músculo estriado donde se encuentran los valores más altos de esta última. Hay concentraciones 4 ó 5 veces menores en el músculo cardíaco y en la corteza cerebral. La cantidad de CK en el hígado es mínima, unas mil veces menos que en el músculo estriado.

La enzima fue determinada por una modificación del método óptico de Tanzer y Gilvarg. Los análisis deben ser hechos en el suero inmediatamente después de obtenida la muestra, a menos que se conserve en el congelador, ya que hay una pérdida de actividad enzi-

mática de alrededor del 20% si se mantiene la muestra a la temperatura ambiente durante 24 horas. Los valores normales obtenidos variaron de 0 a 3.8 UI. Fisiológicamente se encuentran cifras ligeramente elevadas en niños, mujeres embarazadas y sobre todo después de ejercicios físicos violentos.

En estados patológicos la enzima se encuentra constantemente aumentada en la distrofia muscular progresiva tipo III (Duchenne), alcanzando niveles entre 10 y 200 UI. Probablemente estos resultados sean expresión de una permeabilidad celular alterada. En los otros tipos de distrofia muscular progresiva (tipo I, facio-escápulo-humeral o de Landouzy-Déjerine) (tipo II o de la cintura pelviana) los resultados son más variables, ya que hay casos que muestran ligero aumento y otros en que las cifras obtenidas caen dentro de los promedios normales.

Los pacientes con enfermedad de Werdnig-Hoffman, esclerosis lateral amiotrófica, parálisis cerebral con atrofia muscular y síndromes motores de la neurona inferior de etiología variada, mostraron valores normales. Solo en 3 de 38 determinaciones había ligera elevación de la cifra de CK. En 6 casos de distrofia miotónica de Steinert los resultados fueron normales o muy ligeramente altos. Lo mismo ocurrió con 12 casos de dermatomiositis o polimiositis.

En un grupo heterogéneo de miopatías que comprendía casos observados después de terapia por esteroides, miopatía climatérica y casos de etiología oscura con mialgia y debilidad muscular, las cifras de CK fueron normales. Las concentraciones de la enzima pueden estar marcadamente elevadas después de crisis de tetania o de convulsiones epilépticas. En casos de quemaduras o traumas musculares pueden observarse

también aumentos en la concentración sérica de CK, los que estarán en proporción a la masa muscular dañada.

Estiman que la determinación de esta enzima es de gran valor para el diagnóstico de la distrofia muscular progresiva (tipo III, Duchenne), encontrándose siempre elevada, aún en sus fases

iniciales, lo que permite diferenciarla de otras miopatías secundarias o neurogénicas, donde los resultados son normales. En las distrofias musculares tipo I (Landouzy-Déjerine) o tipo II (cintura pelviana) son más variables las cifras halladas, lo que le resta valor diagnóstico.