

ENFERMEDADES QUISTICAS RENALES

Gómez Ariel R, M.D.
University of Virginia School of Medicine
Department of Pediatrics
Charlottesville, Virginia USA

El desarrollo anormal del parénquima renal resulta en una multitud de entidades patológicas.

HIPOPLASIA es una reducción en el número de nefrones resultando en un riñón pequeño pero con una apariencia anatómica e histológica normales.

DISPLASIA resulta cuando hay una aberración del desarrollo y diferenciación de los componentes metanéfricos. Conduce a la formación incompleta y muchas veces rudimentaria de las diversas estructuras del nefrón, incluyendo ductus y blastema. La clasificación de las displasias e hipoplasias se detalla en la Tabla 1.

RINON MULTICISTICO: es una forma de displasia. El riñón está agrandado y distorsionado por numerosos quistes de varios tamaños. Se asocia con atresia del ureter. Se considera la causa más común de masa abdominal en el recién nacido. Los estudios radiológicos indican un riñón no funcionando. El pronóstico depende del estado del riñón contralateral: Entre el 20-75% de los pacientes tienen alguna anomalía, usualmente hidronefrosis o reflujo. El diagnóstico se hace con ultrasonido y scan. El cistograma miccional es usualmente necesario para descartar reflujo. La mayor parte (75%) de estos riñones involucionan en menos de 5 años. Indicaciones para removerlos incluyen: evidencia sonográfica de malignización (rara), no involución, o la presencia de complicaciones como infección o hipertensión.

DISPLASIA RENAL OBSTRUCTIVA: Se observa en cualquier forma de uropatía obstructiva. La corteza periférica es quística con distensión de los túbulos colectores. Después de corregir la obstrucción es importante seguir al paciente debido al eventual desarrollo de complicaciones: hipertensión, infección, tubulopatía, etc.

HIPOPLASIA: la hipoplasia aislada, sin displasia es rara. Puede estar asociada con otros síndromes. Cuando es bilateral conduce a la insuficiencia renal crónica. La hipoplasia unilateral y segmentaria (Ask-Upmark Kidney) es en realidad una lesión adquirida secundaria al reflujo vesicoureteral. Se complica con

hipertensión. La oligomeganefronia es una entidad rara en la cual el número de nefrones está reducido hasta un 20% del normal. Los glomérulos son grandes (x2 normal). Clínicamente estos pacientes tienen retardo del crecimiento, acidosis tubular, poliuria y polidipsia.

ENFERMEDADES QUISTICAS RENALES: La clasificación de las enfermedades quísticas renales se muestra en Tabla 2. Brevemente se resumen abajo las características del riñón poliquístico autosómico recesivo.

El riñón poliquístico autosómico recesivo tiene una incidencia de 1:10000-1:40000. El riesgo de recurrencia con cada embarazo es del 25%, afecta a ambos sexos por igual. Ambos riñones están agrandados manteniendo su aspecto reniforme. Los quistes son pequeños (~2 mm) correspondiendo a la dilatación de los tubulos colectores. Se acompaña de hiperplasia celular, disgenesia biliar y fibrosis hepática. En el recién nacido, las manifestaciones clínicas incluyen oligohidramnios, distres respiratorio, masas renales bilaterales y oliguria. El ultrasonido revela riñones grandes con ecogenicidad aumentada y a veces hipoecogenicidad subcapsular. Los pacientes que sobreviven el periodo neonatal eventualmente desarrollan signos de insuficiencia renal crónica, hipertensión, hepatomegalia, hipertensión portal. El pronóstico de estos pacientes continúa mejorando con los avances en el manejo respiratorio neonatal, diálisis y trasplante renales.

El diagnóstico diferencial del riñón poliquístico se presenta en la Tabla 3. La diferenciación con el riñón poliquístico autosómico dominante (adulto), se presenta en la Tabla 4.

TABLA 1

Dysplasia and Hypoplasia*

-
- I. Renal cystic dysplasia
 - A. Multicystic dysplastic kidney
 - B. Obstructive renal dysplasia
 - C. Diffuse cystic dysplasia, syndromal and nonsyndromal
 - D. Diffuse noncystic dysplasia
 - II. Renal hypoplasia
 - A. Simple hypoplasia
 - 1. Isolated
 - 2. Syndromal
 - 3. Unipapillary
 - 4. Segmental hypoplasia (Ask-Upmark kidney)
 - B. Mixed hypoplasia/dysplasia
 - C. Oligomeganephronia
 - 1. Isolated
 - 2. Syndromal
-

*Adapted from (1) and (5).

TABLA 2

Renal Cystic Disorders*

-
- I. Cystic disease
 - A. Polycystic kidney disease
 - 1. Autosomal recessive polycystic kidney disease
 - 2. Autosomal dominant polycystic kidney disease
 - B. Glomerulocystic kidney disease
 - 1. Nonsyndromal glomerular cysts
 - a. Autosomal dominant glomerulocystic kidney disease
 - b. Familial hypoplastic glomerulocystic kidney disease
 - c. Sporadic glomerulocystic kidney disease
 - 2. Associated with multiple malformation syndromes
 - a. Tuberous sclerosis
 - b. Zellweger cerebrohepatorenal syndrome
 - c. Trisomy 13 syndrome
 - d. Oral-facial-digital syndrome, type 1
 - e. Brachymesomelia-renal syndrome
 - f. Short rib-polydactyly syndrome, Majewski type
 - C. Renal cysts in hereditary malformation syndromes
 - 1. Tuberous sclerosis
 - 2. von Hippel-Lindau syndrome
 - 3. Zellweger cerebrohepatorenal syndrome
 - 4. Jeune asphyxiating thoracic dysplasia
 - 5. Oral-facial-digital syndrome, type 1
 - 6. Brachymesomelia-renal syndrome
 - 7. Cortical microcysts in syndromes of multiple malformations
 - II. Renal medullary cysts
 - A. Medullary cystic disease (juvenile nephronophthisis-medullary cystic disease complex)
 - B. Medullary sponge kidney
 - III. Localized, segmental and unilateral renal cysts
 - A. Simple renal cysts (solitary and multiple)
 - IV. Acquired renal cystic disease
-

*Adapted from (1) and (185).

TABLA 3

Differential Diagnosis of PKD in the Pediatric Patient*

Cystic diseases
 Autosomal recessive Polycystic kidney disease
 Autosomal dominant Polycystic kidney disease
 Glomerulocystic kidney disease
Congenital and hereditary diseases
 Tuberosus sclerosis
 Multicystic dysplastic kidney
 Nephronophthisis complex
 Glycogen storage disease
 Congenital nephrosis
Syndromes
 Meckel-Gruber syndrome
 Juene syndrome and other chondrodysplasia syndromes
 Ivemark syndrome
 Bardet-Biedl syndrome
 Zeliweger Cerebrohepatorenal syndrome
 Beckwith-Wiedemann syndrome
 Trisomy 9 and 13
Neoplasia
 Nephroblastomatosis
 Bilateral Wilms' tumor
 Leukemia or lymphoma
Miscellaneous
 Pyelonephritis
 Glomerulonephritis
 Radiocontrast nephropathy
 Bilateral renal vein thrombosis
 Transient nephromegaly

*Adapted from (116).

TABLA 4

Differential Clinical Features of Childhood PKa

-
- I. Major clinical features of *both* ARPKD and ADPKD
 - A. Enlarged kidneys
 - B. Hypertension
 - C. Concentrating defect
 - D. Sterile pyuria
 - II. Clinical features suggesting ARPKD rather than ADPKD
 - A. Neonatal presentation
 - B. Progression to end-stage renal disease as a child
 - C. Hepatosplenomegaly
 - D. Portal hypertension and esophageal varices
 - E. Bacterial cholangitis
 - F. Negative family history
 - III. Clinical features suggesting ADPKD rather than ARPKD
 - A. Positive family history
 - B. Extrarenal cysts
 - C. Cerebral aneurysms
 - D. Asymptomatic presentation
 - E. Unilateral renal presentation
 - F. Hematuria
 - G. Urinary tract infection
-

*Adapted from Avner ED. Polycystic kidney disease. In: Drukker A, Gmshkin A, eds. Pediatric nephrology. In: Branski D, series ed. Pediatric and adolescent medicine. Basel: AG Karger, 1993.

BIBLIOGRAFIA

1. Watkins SL, Avner ED. Renal dysplasia and cystic disease. Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (eds). In *Pediatric Nephrology*, Third Edition, pp. 467-490.
2. Bernstein J. Renal hypoplasia and dysplasia. Edelmann CM (ed). In *Pediatric Kidney Disease*, Vol III pp. 541-557.
3. Bernstein J. Polycystic disease. Edelmann CM (ed). In *Pediatric Kidney Disease*, Vol III:pp 557-570.

MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE

Gómez Ariel R, M.D.
 University of Virginia School of Medicine
 Department of Pediatrics, Charlottesville, VA USA

La incidencia de hipertensión arterial durante la edad pediátrica es aproximadamente 1%-3%. Los valores de presión arterial varían con la edad, el sexo, la maduración y el hábito corporal. Por lo tanto, la definición de normalidad está basada en estudios demográficos. Basados en esta clase de estudio demográfico, el informe de la "Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987" ha propuesto las siguientes definiciones:

Presión arterial	Definición
Normal	Presión sistólica y diastólica menor del percentilo 90 para la edad y el sexo
Normal-Alta	Presión sistólica y/o ("borderline") diastólica entre el percentilo 90 y 95 para la correspon. edad y sexo.
Hipertensión	Presión sistólica o diastólica mayor del percentilo 95.

Además, es clínicamente útil clasificar la hipertensión en significativa (entre los percentilos 95-99) y severa (mayor del percentilo 99):

EDAD	SIGNIFICATIVA	SEVERA
Recién Nacido	100/—	110/—
2-5 años	115/75	120/85
6-12"	125/80	130/90
13-15	135/85	145/90
16-18	140/90	150/100

La etiología de la hipertensión varía con la edad del paciente. Como regla general, vale recordar que cuanto mas joven es el paciente la posibilidad de

encontrar una causa aumenta. Las causas más comunes de hipertensión se detallan abajo en orden de frecuencia:

Recién Nacido	Renovascular, malformaciones congénitas coartación de aorta, displasia broncopulmonar.
Infancia- 6 años	Enfermedad parenquimatosa renal, estenosis de arteria renal, coartación de aorta
6-10 años	Enfermedad parenquimatosa renal, estenosis de arteria renal, hipertensión esencial.
Adolescencia	Hipertensión esencial, enfermedad parenquimatosa renal.

Las causas más comunes de HIPERTENSION severa incluyen en orden de frecuencia: 1) Nefropatía por reflujo u obstrucción, 2) Glomerulonefritis crónica, 3) Renovascular, 4) coartación de la aorta, 5) Riñón poliúístico 6) Síndrome urémico-hemolítico.

DIAGNOSTICO

- 1) Historia Clínica: La historia clínica debe incluir si hay antecedentes familiares, complicaciones a una edad temprana (indica factores de riesgo), episodios perinatales (catéter umbilical), síntomas renales (disuria, poliuria), pérdida de peso, sudoración (feocromocitoma), calambres musculares, debilidad muscular (hiperaldosteronismo), uso de preconceptivos u otras drogas, etc.
- 2) Examen Físico: Debe ser completo, incluyendo fondo de ojo. Los siguientes signos sugieren etiologías particulares: café au lait spots

(neurofibromatosis), cara de luna llena, hirsutismo (Cushing), pulsos femorales ausentes o disminuidos (coartación de aorta), soplo epigástrico (estenosis de arteria renal), masa abdominal (Wilms, neuroblastoma).

- 3) Estudios:
- A) Hemograma
Análisis de orina, urocultivo
Electrólitos, calcio, urato, urea, creatinina
Lípidos
 - B) Ultrasound
DMSA scan
VCUG
renina plasmática/aldosterone
Catecolaminas
free cortisol, 18 hydroxycorticosterone
Ecocardiograma
 - C) Renina en venas renales
Angiografía renal
Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) scan

El tipo de estudios indicados depende del grado de elevación de la presión (leve, moderada, severa), de la edad del paciente, los antecedentes de la historia

clínica y los hallazgos del examen físico. Los hallazgos de laboratorio en A dictaran cuales ítems en B o C se solicitarán. Por ejemplo, pacientes con presión normal-alta (borderline) requerirán estudios detallados en A. Pacientes con hipertensión significativa requerirán estudios en A e ítems seleccionados en B. Los resultados de estos estudios determinarán la necesidad de estudios más invasivos indicados en C. Hipertensión severa justifica una evaluación más extensa que incluirá ítems de A, B y C.

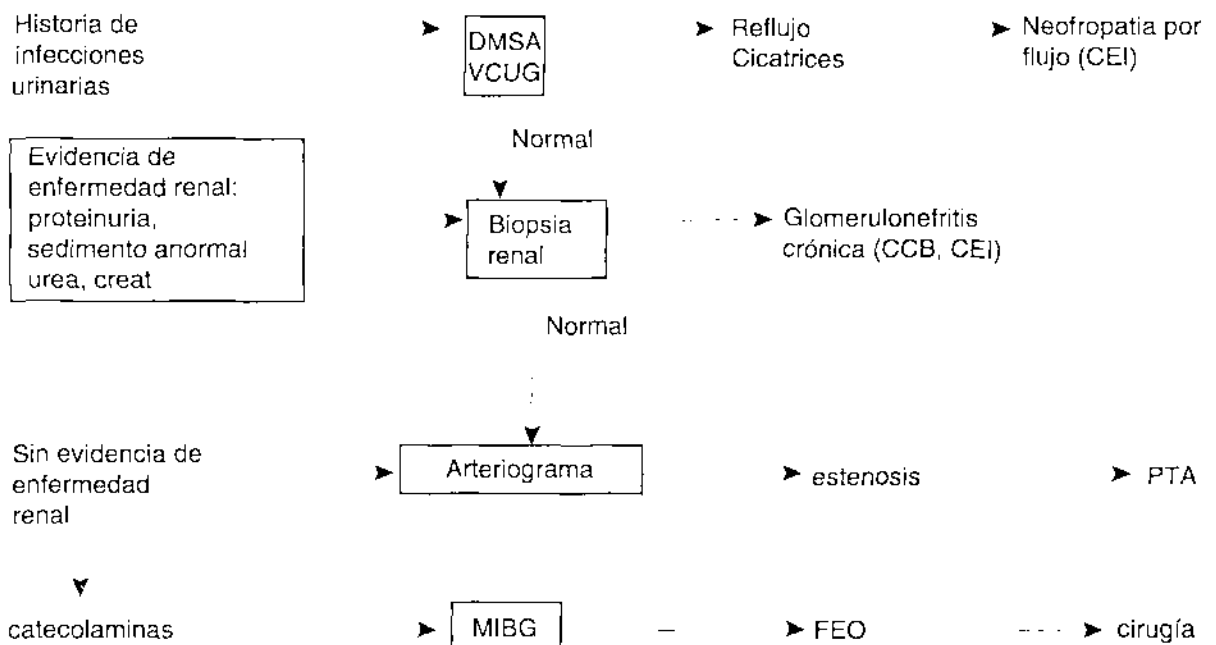
TRATAMIENTO

No farmacológico: Reducción de peso, condicionamiento físico, dieta

Farmacológico: Indicaciones: Hipertensión significativa Evidencia de "target organ damage". Síntomas o signos causados por la hipertensión

La meta es normalizar la presión por debajo del percentilo 90, minimizar los efectos colaterales, usar la menor cantidad posible del fármaco. La selección del agente antihipertensivo debe adecuarse a la causa y fisiopatología de la hipertensión. Una lista parcial de drogas para el tratamiento se provee por separado.

ALGORITMO PARA LA EVALUACION Y TRATAMIENTO (HIPERTENSION SEVERA)



ORAL ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

Action	Advantages	Disadvantages	Agents (trade names)	Initial dose (per kg/day)	Maximum dose (per kg/day)
Diuretics	Effective mild antihypertensive	Hypokalemia in thiazides and loop diuretics Hyperkalemia in the others	Hydrochlorothiazide (Hydrodiuril), 25, 50 mg tablets	1 mg	4 mg
			Furosemide (Lasix), 20, 40 mg tablets	0.5-1.0 mg	15 mg
			Triamterene (Dyazide), 50 mg capsule	2 mg	6 mg
			Spironolactone (Aldactone), 25 mg tablet	1 mg	3 mg
			Bumetanide (Bumex), 0.5, 1 2 mg tablets	0.01-0.02 mg	0.4 mg
Direct vasodilators	Preferential arteriolar dilation Rare hypotension	Tachycardia Renin release Fluid retention Hirsutism*	Hydralazine (Apresoline), 10, 25, 50, 100 mg tablets	1-2 mg	8 mg
			Minoxidil (Loniten), 2.5, 10 mg tablets*	0.1-0.2 mg	1-2 mg
Alpha blockers	Vasodilation Lipids	Hypotension Bradycardia	Prazosin (Minipress), 1, 2, 5 mg capsule	0.05 mg	0.4 mg
Beta and alpha blockers	Effective monotherapy	Hypotension Rash	Labetalol (Trandate), 100, 200, 300 mg tablet	2.0-3.0 mg	10-12 mg
Beta blockers	Relief of migraine headache ! Renin release	Bronchospasm	Atenolol (Tenormin), 50, 100 mg tablets	1 mg	2 mg
		! High-density lipoprotein	Propranolol (Inderal), 60, 80, 120, 160 mg tablets	1-2 mg	4-6 mg
		Cardiac output	Metoprolol (Lopressor), 50, 100 mg tablets	1-2 mg	6 mg
Central adrenergic agonists	Less fluid retention	Sedation	Clonidine (Catapres), 0.1, 0.2, 0.3 mg tablets	5 µg	30 µg
		Dry mouth	Methyldopa (Aldoment), 125, 250, 500 mg tablets	5 mg	40 mg
		Hypotension	Guanabenz (Wytensin), 4, 8 mg tablets	0.1 mg	1 mg
ACE inhibitors	Vasodilation No sedation	Neutropenia (rare)	Captopril (Capoten), 12.5, 25, 50, 100 mg tablet	0.3 mg	5 mg
		Proteinuria	Enalapril (Vasotec), 2.5, 5, 10, 20 mg tablets	0.2 mg	1 mg
		Renal damage (rare)	Lisinopril (Zestril), 5, 10, 20, 40 mg tablets	0.2 mg	1 mg
		Rash			
		Taste impairment			
Calcium-channel blockers	Vasodilation No sedation	Hypotension	Nifedipine (Procardia), 10, 20 mg capsules	0.25 mg	1 mg
		AV conduction disturbance	Verapamil (Calan), 80, 120 mg tablets	3.0 mg	7.0 mg
		! Sinus rate	Diltiazem (Cardizem), 30, 60 mg tablets	2.0 mg	3.5 mg

Modified from Balfe JW, Levin L, Tsuru N, Chan JCM. *Adv Pediatr* 1989;36:201-46.
Av. Atrioventricular.

Hirsutism is a side effect associated with minoxidil therapy.

FROM: Hanna JD, et al: Hypertension and the Kidney. *J. Peds* 118:327-340, 1991

MEDICATIONS FOR HYPERTENSIVE EMERGENCIES

Action	Agents (trade names)	Dose	Route	Comments
Vasodilator	Hydralazine (Apresoline, others)	0.1-0.3 mg/kg (maximum 20 mg/dose)	IV	Can be repeated after 5-10 min; available in 20 mg/1 ml ampule
	Diazoxide (Hyperstat)	1.0-3.0 mg/kg (maximum 150 mg/dose)	IV push	Can be repeated after 5 minutes; available in 300 mg/20 ml ampule
	Sodium nitroprusside (Nipride)	0.5-8.0 µg/kg/min	IV drip	Thiocyanate and cyanide toxicity with long-term use: available in 50 mg/5 ml vial
Adrenergic alpha and beta blocking agents	Labetalol (Normodyne, Trandate)	0.25 mg/kg (maximum 3-4 mg/kg; 300 mg total dose)	IV for 2 min	Dose can be doubled and repeated at 10 min intervals: can be given by IV infusion, 5 mg/ml; available in 20 mg/4 ml prefilled syringe, 40 mg/8 ml prefilled syringe, 100 mg/20 ml vial, and 200 mg/40 ml vial
Calcium-channel blocking agents	Nifedipine (Procardia, others)	2.5-10 mg (depending on site)	Sublingual or oral	If less than entire capsule is needed, medication can be aspirated from capsule with syringe: available in 10 and 20 mg capsule
Alpha-adrenergic blockers	Phentolamine (Regitine)	1-5 mg	IV	Diagnostic test for pheochromocytoma; available in 5 mg vial; reconstitute in saline solution or sterile water and use on preparation (not to be stored)

Modified from Mendoza SA. Hypertension in infants and children. *Nephron* 1990;54:289-95. Used by permission.

IV. Intravenous.

FROM: Hanna JD, et al: Hypertension and the Kidney. *J. Peds* 118:327-340, 1991.

NEFROLOGIA NEONATAL

Norwood Victoria F. , M.D
University of Virginia Children's Medical Center
Division of Nephrology

Las manifestaciones de enfermedad renal en el recién nacido son únicas dado que frecuentemente son el resultado de interacciones entre enfermedades congénitas y adquiridas del riñón en el contexto de una fisiología y metabolismo particulares del neonato. Durante la infancia, el riñón no alcanza un desarrollo anatómico y funcional completo hasta los dos años de vida. Injuria renal durante este período de rápido crecimiento y desarrollo renales conduce a alteraciones renales más severas y persistentes que las observables en niños y adultos. Dado que el riñón inmaduro es particularmente susceptible a la injuria sequelar, el cuidado diligente del pediatra es sumamente importante.

Maduración de la Función Renal Neonatal: Es útil recordar, o tener en cuenta los siguientes datos:

1) La filtración glomerular (FG) aumenta con la edad gestacional siendo mínima en el prematuro. En el adulto la FG es 80-120 ml/min/1.73 m², mientras que en el neonato a término es de 20 ml/min/1.73 m², y en el prematuro (28 semanas de gestación) la FG es de sólo 9 ml/min/1.73 m².

2) La excreción de agua es limitada en el recién nacido debido a la baja FG. Por lo tanto sobrehidratación e hiponatremia son complicaciones comunes en esta etapa de la vida.

3) Las pérdidas de agua extrarenal son más altas durante la infancia debido a que el lactante posee una tasa metabólica más alta, una amplia superficie corporal (en relación con el peso corporal) y heces con un alto contenido de agua.

4) La capacidad para concentrar la orina está disminuida en el neonato, debido a la presencia de un gradiente corticomedular menor y una respuesta disminuida a la arginina vasopresina. Mientras que un adulto normal puede concentrar la orina hasta 1600 mOsm/Kg (5

veces la osmolaridad sérica) un infante a término puede concentrar solamente hasta 600-800 mOsm/Kg, y un prematuro hasta 400-600 mOsm/Kg.

5) La excreción urinaria de sodio ($U_{Na} \times V$) y la fracción excretada de sodio (FE_{Na}) están elevadas en la infancia, siendo inversamente proporcionales a la edad gestacional del infante. Por el contrario, la respuesta a una sobrecarga de sodio está disminuida, en parte debido a una FG baja y a una respuesta disminuida al péptido natriurético auricular (PNA).

6) La excreción de hidrogeno (H⁺) y potasio (K⁺) están limitadas en el recién nacido. La excreción de bicarbonato (HCO₃⁻) es relativamente alta debido al bajo umbral de excreción en el tubulo proximal.

En conjunto, los factores mencionados tienden a aumentar la susceptibilidad a la sobrehidratación y deshidratación, a la hipo e hipernatremia, acidosis e hiperkalemia. Por lo tanto, el manejo del recién nacido a término o prematuro requiere un conocimiento de sus particularidades fisiológicas y cuidadosa observación del peso corporal, ingreso y egreso de fluidos y electrolitos. El tratamiento debe ser individualizado al paciente en particular.

Hipertensión en el período neonatal es una complicación común, especialmente en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 1
Presión aórtica normal en neonatos sanos AEG

en las primeras 12h de vida. Adaptado de (2).

Mean BP	=	(7.94 * GA) + 7.94
Systolic BP	=	(1.32 * GA) + 11.63
Diastolic BP	=	(0.88 * GA) + 2.97

Tabla 2
Signos y síntomas de hipertensión en el neonato.
Adaptado de (2).

Respiratory distress
Irritability / lethargy / seizures
Failure to thrive / weight loss
Congestive heart failure or cardiomegaly
"Sepsis"
Vomiting
Sweating / pallor / cyanosis
Apnea

Tabla 3
Causas de hipertensión en el neonato.
Adaptado de (3)

Renal	Other
Hydronephrosis	Neuroblastoma
Infantile polycystic kidney disease	Congenital adrenal hyperplasia
Renal vessel thrombosis	Hyperthyroidism
Renal artery stenosis	CNS abnormalities
Wilm's tumor	Drugs
Cardiovascular	Umbilical artery catheter complications
Coarctation of the aorta	Volume overload
Respiratory	
Bronchopulmonary dysplasia	

Evaluación del neonato hipertensivo debe siempre comenzar con una meticulosa historia clínica y examen físico. Se debe indagar sobre el uso del catéter arterial umbilical, medicaciones recibidas, etc. Palpación de los pulsos periféricos y de los riñones revelará la etiología en un buen número de casos. La evaluación incluirá además la ecografía renal, análisis de orina, electrolitos séricos, BUN, y creatinina. Estudios de función tiroidea, renina, catecolaminas, y esteroides adrenales se agregarán a la evaluación cuando indicados. "Nuclear renal scans" con DMSA, DTPA, o MAG₃ son de gran valor para el diagnóstico de anomalías vasculares renales.

El tratamiento del neonato hipertensivo debe ser adaptado al paciente individual, dirigido si es posible a la etiología, y con la meta de mantener la presión dentro de los límites normales para la edad. Neonatos con hipertensión severa y de alto riesgo deben ser tratados inmediatamente con nifedipina (0.1-0.3 mg/kg/dose, oral) o nitroprusiato sódico (0.5-10 ug/kg/min) para rápidamente controlar síntomas centrales o cardiovasculares. La terapia a largo plazo puede instituirse con inhibidores de la convertasa, clonidina, o nifedipina. Los β-bloqueantes son efectivos, sin em-

bargo están usualmente contraindicados debido a la presencia de complicaciones cardíacas o respiratorias.

La insuficiencia renal aguda (IRA) en neonatos es bastante común, ocurriendo aproximadamente en 23% de los neonatos admitidos a la unidad de cuidados intensivos. Comúnmente las causas incluyen asfixia, sepsis, hipotensión, anomalías congénitas, accidentes renovasculares, o una combinación de los anteriores. El manejo agresivo de las anomalías subyacentes y el mantenimiento del balance hidroelectrolítico contribuyen a mejorar un pronóstico que en general es pobre.

Anomalías congénitas del tracto urinario en el recién nacido, constituyen una causa frecuente de consulta al nefrólogo.

Tabla 4
Frecuencia de malformaciones renales en neonatos nacidos vivos o muertos (por 10,000 nacimientos) (1)

Malformación	Frecuencia	Tasa
Congenital hydronephrosis	279	1.27
UPJ obstruction	163	0.74
Renal agenesis/dysplasia	127	0.58
Hydroureter	99	0.45
Multicystic kidneys	69	0.31
Pelvic/horseshoe kidneys	36	0.16
Posterior urethral valves	28	0.13
Bladder neck obstruction	16	0.07
Polycystic kidneys	11	0.05
Ureteral duplication	11	0.05
Extrophy of the bladder	4	0.02
Extrophy of the cloaca	4	4.02
Fanconi's renotubular syndrome	2	0.01
	849 ^a	

*Another 448 renal defects were reported but not specified.

Debido al uso del ultrasonido prenatal muchas de estas anomalías congénitas se diagnostican en útero. Signos de presentación incluyen la presencia de una masa abdominal, hipertensión, insuficiencia renal, urosepsis, o anomalías congénitas en otros órganos.

Evaluación del paciente con una posible malformación congénita del tracto urinario debe incluir un examen físico riguroso, incluyendo evaluación de la presión arterial. Análisis de orina, urocultivo y electrolitos son importantes en la evaluación del estado inicial y seguimiento del paciente. El ultrasonido y cistograma miccional son importantes para delinear la anatomía y descartar reflujo vesicoureteral, el cual es comúnmente

asociado con otras anomalías. Nuclear scans con DTPA o MAG₃ son importantes para documentar función bilateral y la presencia o ausencia de obstrucción. El tratamiento usualmente requiere la consulta con el urólogo pediatra, quien determinará la necesidad de corrección quirúrgica y contribuirá en el seguimiento a largo plazo de la función y el crecimiento renal.

Bibliografía

1. CLARREN, S. K. Malformations of the Renal System. In: *Pediatric Nephrology*, edited by M. A. Holliday, T. M. Barratt, and E. D. Avner. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994, p. 491-514.
2. VERSMOLD, H. T., J. A. KITTERMAN, R. H. PHIBBS, G. A. GREGORY, AND W. H. TOOLEY. Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4,220 grams. *Pediatrics* 67: 607-613, 1981.
3. YETMAN, R. J., M. A. BONILLA-FELIX, AND R. J. PORTMAN. Primary Hypertension in Children and Adolescents. In: *Pediatric Nephrology*, edited by M. A. Holliday, T. M. Barratt, and E. D. Avner. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994, p. 1117-1145.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Norwood Victoria F. M.D.
University of Virginia Children's Medical Center
Division of Nephrology

La insuficiencia renal aguda (IRA) puede definirse como una rápida disminución de la filtración glomerular y de las funciones tubulares a un nivel incompatible con la preservación de la homeostasis hidroelectrolítica. Usualmente resulta en oliguria, definida como un volumen urinario menor 0.5 ml/kg/h en niños y 1.0 ml/kg/h en lactantes. La patofisiología de la IRA es compleja e incompletamente entendida, incluyendo alteraciones en la hemodinámica renal, daño estructural de los nefrones, y trastornos celulares y metabólicos. Usualmente, tres fases pueden reconocerse en la evolución de la IRA: **1) Iniciación** en la cual un insulto de origen tóxico o isquémico produce injuria de las células renales; **2) Mantenimiento**, durante la cual el filtrado glomerular está disminuido por días o semanas; y **3) Recuperación**, durante el cual hay una restauración gradual y progresiva de la filtración glomerular y las funciones tubulares.

Las causas de oliguria pueden ser divididas en tres grupos: **1) Prerenal**: la oliguria es el resultado de una disminución en el volumen intravascular o la presión de perfusión. **2) Intrínseca (renal)**: es el resultado de anomalías renales que causan oliguria, como por ejemplo el síndrome urémico hemolítico, glomerulonefritis, y toxinas. **3) Posrenal**: en la cual la oliguria es el resultado de obstrucción al flujo de orina. La disminución en la filtración glomerular debida a causas pre o posrenales son reversibles si la causa subyacente es corregida rápidamente. Si las causas no son corregidas, la insuficiencia intrínseca puede establecerse.

Normalmente, el riñón mantiene un balance entre la filtración y la reabsorción de fluidos, esto resulta en un volumen intravascular constante. Cuando el riñón percibe hipovolemia o un decremento en la presión de perfusión, hay un aumento marcado en la reabsorción tubular de solutos y agua resultando en una disminución en la fracción excretada de sodio (FENa) y un aumento en la osmolaridad urinaria. Por lo tanto, estudios de laboratorio pueden diferenciar entre hipoperfusión renal con o sin daño celular renal.

$$(FENa = [UNa/PNa] / [UCr/PCr])$$

Table 1
Clinical Evaluation of Acute Renal Failure (2)
Volume Depletion/Decreased

	Renal Perfusion		Acute Renal Failure	
	Adolescents Children	Neonates	Adolescents /Children	Neonates
UNa (mEq/L)	<10	≤20	>50	>50
FENa (%)	≤1	≤2.5	>2	>3
U _{osm} (mOsm/L)	≤500	≤350	≤300	≤300
U/P _{osm}	≤1.5	≤1.2	0.8-1.2	0.8-1.2
BUN/Cr	>20	>10	Progressive increases in both	
Response to volume asix/mannitol	Increased urine output		No effect	

En niños y adolescentes, más del 50% de los casos de IRA son debidos al síndrome urémico hemolítico o glomerulonefritis aguda. En recién nacidos, más del 60% de los casos son debidos a hipoxia/asfisia perinatal, sepsis o cardiopatía congénita.

Table 2
Etiologies of Acute Renal Failure. Adapted from (3).

Children/Adolescents	Newborns
Anatomic	Anatomic
Bladder outlet obstruction	Congenital anomalies
Urolithiasis	Bladder outlet obstruction
Renal vascular accident	Renal vascular accident
Trauma	Neurogenic bladder
Pathophysiologic	Pathophysiologic
Hemodynamic	Hemodynamic
Hypotension/shock	Asphyxia
Sepsis	Hypotension/shock
Nephrotic syndrome	Sepsis
Hemorrhage	Hemorrhage
Burns	Congenital heart disease
Systemic disease	Extracorporeal membrane oxygenation
(ECMO)	
Hemolytic uremic syndrome	Hemolysis/hydrops

Acute glomerulonephritis	Drugs
Hepatorenal syndrome	Cellular toxins
Rapidly progressive GN	Endogenous
Cellular toxins	Hemoglobin
Endogenous	Uric acid
Hemoglobin/myoglobin	Exogenous
Uric acid	Antibiotics
Phosphate	Contrast agents
Exogenous	
Antibiotics	
Chemotherapy	
Contrast agents	
Cyclosporine A	

El pronóstico de la IRA en niños y adolescentes depende en gran parte de la etiología y de la presencia de problemas médicos asociados. La mortalidad es del 40-50% (1), pero la mayoría de los pacientes mueren en (y no debido a la) IRA. Los pacientes sin oliguria severa tienen un mejor pronóstico en parte porque la injuria renal ha sido más leve y el balance hidroelectrolítico ha sido más adecuado.

Manejo de la IRA

1) Prevención: Tratamiento agresivo de la hipovolemia, hipoxemia e inestabilidad cardiovascular es de fundamental importancia en pacientes gravemente enfermos. La terapia farmacológica preventiva en pacientes con alto riesgo de desarrollar IRA es controvertida.

2) Tratamiento de sostén: **A) Fluidos** – el volumen intravascular debe ser restaurado y mantenido vía seguimiento cuidadoso de la ingestas y pérdidas, peso corporal, presión arterial, examen físico, y sodio sérico. **B) Sodio** – la hiponatremia en la IRA es usualmente iatrogénica, debido a la sobreestimación de las necesidades de agua libre. Su tratamiento es restricción de fluidos. La hipernatremia es usualmente debida a un déficit de agua o debida a excesiva administración de sodio. **C) Potasio** - factores que exacerbaban la hiperkalemia incluyen drogas que contienen potasio, transfusiones, trauma, acidosis, sepsis, hemólisis, y el síndrome de lisis tumoral. El manejo de la hiperkalemia incluye el tratamiento de la causa, corrección de la acidosis y redistribución y/ o remoción del potasio. **D) Calcio y fósforo** – hipocalcemia e hiperfosfatemia son anormalidades comunes que pueden ser tratadas con suplementos de calcio y quelantes del fosfato. **E) Acido-base** – la excreción de ácido en la IRA está disminuida resultando en acidosis metabólica. La compensación respiratoria usualmente corrige este problema. Sin embargo, ocasionalmente es necesario administrar NaHCO_3 . **F) Nutrición**, debe ser adaptada de acuerdo a las necesidades del paciente, en particular sus necesidades metabólicas. Como mínimo, calorías suficientes para prevenir catabolismo deben proveerse. La mayoría de las calorías deben derivarse de los carbohidratos. Sin embargo, la restricción proteica

prolongada no es recomendable. **G) Hipertensión** - comúnmente está asociada con ciertas enfermedades intrínsecas renales (SUH, Glomerulonefritis aguda), pero es exacerbada por la expansión del volumen extracelular que ocurre con la sobrecarga hidrosalina. **H) Diálisis** –

Table 3
Indications for Acute Dialysis. Adapted from (3)

Fluid overload	Toxins
Pulmonary edema	Uremia
Congestive heart failure	Hyperuricemia
Refractory hypertension	Exogenous compounds
Hindrance to nutrition	Inborn errors of metabolism
Symptomatic electrolyte/acid-base imbalances	

La diálisis peritoneal saca ventaja del hecho de que la membrana peritoneal es naturalmente semipermeable. Es técnicamente simple, suave y efectiva, pero la corrección metabólica es más lenta que con otras modalidades de diálisis.

La hemodiálisis (HD) utiliza una membrana semipermeable artificial a cuyos lados, corren en sentidos opuestos la sangre del paciente y el líquido de diálisis. Es rápida y efectiva en la remoción de fluidos y solutos, pero no puede ser mantenida continuamente.

Hemofiltración arteriovenosa continua (HAVC) con o sin diálisis utiliza el gradiente de presión arteriovenosa del paciente para remover fluidos y solutos a través de una membrana altamente permeable. Ha sido diseñada para la remoción de grandes cantidades de fluidos en pacientes severamente enfermos. Generalmente, la diálisis peritoneal es la mejor modalidad para infantes y niños. HD es el tratamiento de elección para el tratamiento rápido de envenenamientos e hiperkalemia. HAVC es de elección para pacientes con inestabilidad cardiovascular, sobrehidratación masiva, o con un requerimiento importante de fluidos.

Terapia experimental e investigación

En el laboratorio, la injuria renal es un evento aislado, siendo un modelo ligeramente diferente de la IRA que se ve en la práctica clínica, donde el proceso es multifactorial. Los resultados con el uso de terapias farmacológicas experimentales han sido subóptimos, debido a efectos indeseables de los compuestos utilizados.

Bibliografía

1. CONGER, J. D. AND R. J. ANDERSON. Acute renal failure including cortical necrosis. In: *Textbook of Nephrology*, edited by S. G. Massry and R. J. Glasscock. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989, pp. 865-879.

2. GAUDIO, K. M. AND N. J. SIEGEL. Pathogenesis and treatment of acute renal failure. *Pediatr. Clin. North Am.* 34: 771-778, 1987.

3. SIEGEL, N. J., S. K. VAN WHY, I. I. BOYDSTUN, P. DEVARAJAN, AND K. M. GAUDIO. Acute Renal Failure. In: *Pediatric Nephrology*, edited by M. A. Holliday, T. M. Barratt, and E. D. Avner. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994, pp. 1176-1204.

INTERVENCIONES FETALES

Risemberg Herman Dr. (USA)

En el año 1952, amiocentesis fue introducida para evaluar la severidad de eritroblastosis fetal debido a Rh sensitización. En el año 1963, transfusiones intrauterinas fueron introducidas como terapia del feto hidrópico con muy buenos resultados.

Debido a la posibilidad de obtener líquido amniótico el estudio genético y enzimático en el feto se ha multiplicado. El añadido de la sonografía facilita el diagnóstico de problemas congénitos. Ultimamente material obtenido por las vilas coriónicas ha mejorado el diagnóstico de enfermedades metabólicas hereditarias.

En la década del "70" la administración de betametasona en embarazos a riesgo de parto prematuro, aumentó la maduración pulmonar, disminuyendo el riesgo de síndrome de distress respiratorio. En años subsecuentes el uso de digitalis administrado a la madre, ha corregido arritmias en el feto como así mismo la insuficiencia cardíaca fetal.

Hasta cierto punto la cesárea efectuada en los casos de sufrimiento fetal o tamaño desproporcionado a la pelvis, se pueden considerar intervenciones fetales.

Recientemente en la década del 80, la cirugía fetal ha sido efectuada con buenos resultados en muchas

circunstancias como por ejemplo en hidronefrosis fetal, hidrocefalia, hernia diafragmática y efusiones pleurales. También se han considerado para cirugía fetal el tratamiento del onfalocele y la gastrosquisis. Debido a ciertas características de la cicatrización de los tejidos se incluyen para investigación en el futuro, el tratamiento de labio leposico y de la espina bifida con meningomielocelo.

Experimentación con tejido fetal para trasplante

Se define como experimentos usando tejidos de fetos que han ocurrido espontáneamente o fetos en los cuales el aborto fue provocado. Al tiempo presente estas técnicas permiten el trasplante de tejidos fetales a pacientes con Parkinsons, Alzheimers, Huntington Corea, Diabetes, Anemia Aplasia, Leucemia y Hurlers. Se espera en el futuro la manipulación genética en oreos procesos como la enfermedad cística pulmonar, anemias congénitas y otros síndromes congénitos.

NIÑO DIMINUTO: MANEJO Y VENTILACION

Risemberg Herman (USA)

En los últimos años los progresos en el diagnóstico y tratamiento en medicina neonatal, han superado a los progresos obstétricos para prevenir el parto prematuro. Como resultado el número de niños diminutos ha aumentado dramáticamente.

Nuevos conocimientos en la Fisiopatología del sistema cardiorespiratorio nos permiten adaptar nuevos medios de tratamiento, con disminución de la mortalidad pero no necesariamente de la morbilidad infantil.

La atelectasia pulmonar es todavía el problema fisiopatológico más importante y es debida a tres factores:

- 1) las unidades respiratorias son muy pequeñas;
- 2) la caja torácica es débil y se colapsa fácilmente;
- 3) más importante es la carencia de factor surfactante adecuado.

Desde el punto de vista embriológico los ductos alveolares no están formados hasta la vigésima cuarta semana. El número de alvéolos es muy inadecuado hasta la semana vigésima octava.

El factor surfactante es un complejo de un polisacárido-mucoso unido a un fosfolípido, lecitina doble saturada. Este compuesto es producido en el retículo endotelio liso, el aparato de Golgi y es excretado por el retículo endotelio arrugado hacia el espacio alveolar, donde forma una capa que se contrae durante la expiración, disminuyendo la presión superficial del alveolo impidiendo el colapso alveolar.

Los factores vasculares importantes en la fisiología de adaptación de la vida fetal a la del recién nacido son:

- 1) La activación del keniogeno circulante al compuesto bradikinina; debido a una elevación de O_2 en el alveolo.
- 2) Una relación adecuada del pH y P_{O_2} (su disminución produce vasoconstricción pulmonar).
- 3) La producción de serotonina e histamina por los corpúsculos neuroepiteliales del alveolo.

- 4) La falta de esta adaptación trae como consecuencia la persistencia de hipertensión pulmonar.

Independientemente es importante recordar que cortisonas producidas por la placenta y por las adrenales del feto, aceleran la maduración del sistema surfactante y estabilizan la red capilar que rodea la matriz germinal en la zona subependimial en el cerebro.

MANEJO DEL NIÑO DIMINUTO

Durante el Embarazo deber ser dirigida primeramente a:

- 1) Prevención del parto prematuro, identificando tempranamente a las candidatas de alto riesgo.
- 2) Manejo agresivo del parto prematuro con el uso de agentes tocolíticos como el sulfato de magnesio, ritodrina y la terbutalina.
- 3) Si el parto prematuro es inevitable se recomienda la administración de Betametasona o Dexametasona 48 horas antes del parto para favorecer la maduración del sistema surfactante.

Después del Nacimiento

- 1) En niños de 24 a 28 semanas de edad gestacional administrar factor surfactante profiláctico en la sala de partos (1000mg/kg).
- 2) En niños de más de 29 semanas usar factor surfactante de rescate si después de ser intubados y ventilados necesitan más de 50% de O_2 .

El diagnóstico de PDA con ecocardiografía tempranamente es imperativo y el tratamiento con Indometacina es efectivo. Raramente es necesario de ligar el PDA quirúrgicamente.

En niños que necesitan presiones altas o los que desarrollan emfisema pulmonar intersticial es recomendable el uso de ventiladores oscilantes de muy alta frecuencia.

En niños con fístulas bronchopulmonares es recomendable también el uso de vent-oscilantes o la intubación selectiva del pulmón no afectado.

Tratamiento de la hipertensión pulmonar

Buscar causas específicas

- 1) infecciones
- 2) hypoxia
- 3) acidosis y alkalosis
- 4) contractibilidad miocárdica inadecuada

Como complemento se pueden usar:

- 1) vasodilatadores
- 2) tolazoli
- 3) inibidores de PGE1
- 4) nitrovasodilatadores (experimental)
- 5) ECMO (complicaciones neurológicas – No es recomendado en prematuros diminutos)
- 6) Ventiladores de alta frecuencia

Tratamiento de las complicaciones pulmonares crónicas (BPD)

Administración de diuréticos: Aldactona, Diuril y ocasionalmente Lasix (Furosamide) oral. Mantener la oximetría entre 92% y 98%) usar NCPAP o cánulas nasales.

Medidas de atención generales

- 1) Alimentación endovenosa por un mínimo de dos semanas.
- 2) Administración de aminofilina endovenosa previo a extubación para prevenir o disminuir el apnea del prematuro.
- 3) Corregir anemias con frecuentes transfusiones.
- 4) Tratar las infecciones vigorosamente.
- 5) Empezar las vacunas a los dos mese de edad cronológica.
- 6) Comenzar vitaminas e hierro al mes de edad.
- 7) Examen oftalmológico (aproximadamente a las 36 semanas).
- 9) Ultrasonido intracranial temprano.
- 10) Establecer programas educacinales de intervención temprana.
- 11) Desarrollar programas que estimulen el contacto entre el prematuro y la familia.

HEMORRAGIAS INTRACRANEALES EN EL PREMATURO

Risemberg Herman (USA)

El factor más importante en el pronóstico de discapacidades neurológicas, en el niño prematuro, es su relación con hemorragias intracraneales. Estas pueden estar acompañadas con lesiones de isquemia periventriculares debido a infartos hemorrágicos o a la asfisia neonatal (leucomalacia periventricular). Mejores tratamientos del prematuro muy diminuto, especialmente con la administración de factor surfactante, ha aumentado considerablemente la supervivencia de estos niños. Como consecuencia, la incidencia de discapacidades neurológicas han aumentado. Esto no es debido a complicaciones del tratamiento pero más bien a la naturaleza de la fisiopatología de las hemorragias o leucomalacia en el niño diminuto.

Hemorragias intra-periventriculares son extremadamente comunes y su frecuencia varía de 45% a 85%.

El uso de ultrasonido topografía y resonancia magnética han cubierto un nuevo campo para el diagnóstico y tratamiento.

Las décadas del 70 y 80 nos han hecho más cuidadosos en el manejo y pronóstico de estos niños.

La neuropatología se comprende mejor si consideramos el sitio de la lesión. La matriz germinal es el sitio más común en la iniciación de la hemorragia. La invasión de los espacios intraventriculares y las complicaciones neuropatológicas, como ser el hidrocefalo y la leucomalacia periventriculares, no son necesariamente relacionados.

Mecanismos

Inicialmente la hemorragia ocurre en la zona subependimial en la matriz germinal. En 50% de los casos ocurre también en el plexo coroideo, pero también puede originarse en el núcleo caudado (cerca del foramen de Monroe).

En niños de menos de 28 semanas, el plexo vascular es muy prominente. Esta zona es muy vascularizada porque da origen a los neuroblastos

cerebrales y a los glioblastos que pasarán a ser las neuronas, astrocitos y oligodendroglías.

Después de las 32 semanas comienza la involución que se completa a las 36 semanas.

En la mayoría de los casos la hemorragia germinal invade el sistema ventricular. Como consecuencia, esta dilatación puede provocar una aracnoiditis obliterativa causando obstrucción de la reabsorción de líquido cefalorraquídeo con el desarrollo de hidrocefalos. Ocasionalmente el coágulo puede obstruir el acueducto de Silvio. Otras complicaciones que pueden ocurrir:

- a) la destrucción total de la matriz germinal con la formación de quistes;
- b) la aparición de infartos hemorrágicos periventriculares.

Estos ocurren generalmente asociados a hemorragias intraventriculares significativas (3er. grado) y son asimétricas y casi siempre unilaterales (del lado de la dilatación ventricular) y el mecanismo es posiblemente un infarto venoso. Esta lesión se distingue de los infartos isquémicos producidos por asfisia neonatal porque tienen una distribución simétrica. Las dos lesiones de leucomalacia pueden coexistir.

Fisiopatología: factores vasculares

Primeramente relacionados con el flujo cerebral fluctante, pero también por un aumento desproporcionado (incrementado), de la circulación cerebral. La estasis venosa contribuyen a la formación de infartos como así mismo a isquemia reduciendo la circulación cerebral.

En muchos niños existen factores agregados especialmente alteraciones de la coagulación.

A éste se le añade la integridad vascular debido a la vulnerabilidad de los capilares a la anoxia.

Hipercarbina en los niños asfícticos tienen también un papel muy importante.

El parto precipitado puede añadir incrementos en la presión venosa, que pueden ocasionar la hemorragia.

Otros factores que pueden incrementar la presión venosa son:

- 1) ventilación con presiones inspiratorias y expiratorias muy altas;
- 2) asincronía con las respiraciones espontáneas;
- 3) neumotórax o succión endotraqueal muy frecuentes.

En circunstancias bastantes frecuentes estos cambios son reflejados en la presión arterial (fluctuante) debido a un ductus arterioso moderado.

Diagnóstico

Es imprescindible de obtener un equipo de imágenes apropiado. El ultrasonido craneal portable es mandatorio. No obstante, lesiones de leucomalacia pueden no ser percibida por la ultrasonografía y deben ser documentados con tomografía o resonancias magnéticas. Prematuros de 32 semanas o menos deben tener ultrasonidos a las 48 horas de edad y al final de la primera semana. Es recomendable repetirlo periódicamente cuando son positivos. En algunos casos debe añadirse, al mes de edad o antes de ser dados de alta, una tomografía computada o una resonancia magnética.

Tratamiento y Prevención

Prevenir el parto prematuro es fundamental. El uso apropiado de agentes tocolíticos es importante para prevenir (en el caso de gestaciones múltiples) la iniciación del parto. Si existen contracciones, el uso de sulfato de magnesio, ritodrina y terbutalina son recomendables. El uso de indometacina para prevenir el parto prematuro no es recomendado.

Intervenciones post natales

- resucitación apropiada;
- corrección del flujo cerebral pulsante (Parálisis muscular);
- corrección de coagulación anormal;
- prevenir hipoxia e hipercambia.

Intervenciones farmacológicas

- Fenobarbital, Ethamsylate e Indometacina son todavía experimentales.
- En el caso de hidrocefalo primero tratar con terapia triple (Diamox-Lasex-Citrates).
- Si es necesario shunt quirúrgico debe ser efectuado.

- El pronóstico es dependiente del tipo de lesión. Generalmente grado 3 y 4 el pronóstico es pobre.

PRIORIDADES EN EL TRATAMIENTO HEMODINAMICO EN EL NIÑO CRITICAMENTE ENFERMO

Ruza Francisco, Dr. (España)

El funcionamiento del sistema hemodinámico se fundamenta en tres componentes que actúan coordinadamente: el volumen sanguíneo, el corazón y el circuito vascular (arterias-capilares-venas). Su buena integración funcional garantiza la perfusión global del organismo con el aporte de oxígeno y nutrientes a todos los órganos y tejidos. Esquemáticamente, la volemia normal garantiza un buen llenado cardíaco (precarga); la contractilidad ventricular (carga), un buen impulso del flujo sanguíneo y el tono adecuado de los vasos sanguíneos (postcarga); la correcta distribución de la sangre.

En el niño críticamente enfermo, el sistema hemodinámico se puede afectar de forma directa o indirecta, total (shock) o parcial (inestabilidad hemodinámica). El compromiso hemodinámico constituye una de las afecciones más frecuentes en el niño gravemente enfermo. Aparece en patologías diversas tanto de origen médico (deshidrataciones, hemorragias masivas, sepsis, traumas craneales, etc.), como de carácter quirúrgico (peritonitis, politraumatismo, postoperatorios cardíacos, ciertos traumas craneales, etc.).

Bases fisiopatológicas de la terapéutica

Se puede afectar a nivel de uno o más de sus tres componentes básicos:

Volemia: Su alteración más frecuente es por disminución de su volumen, que se puede deber a pérdida de sangre total o de plasma. En el primer caso se produce pérdida de masa hemática: hemorragias masivas (hematocrito normal). También puede ocurrir por pérdida de volumen plasmático: deshidrataciones; grandes quemados; peritonitis; hipoproteinemias; etc. (hematocrito elevado).

Igualmente, la volemia se puede ver alterada por exceso de volumen: sobretransfusión sanguínea y/o de concentrado de hematíes (hematocrito alto); o rehidratación excesiva con sobrecarga de líquidos (hematocrito bajo).

Bomba cardíaca: Aparece secundaria a patología del miocardio, a taquiarritmias prolongadas, a ciertas malformaciones cardíacas congénitas o durante el postoperatorio cardiovascular generando Insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de bajo gasto cardíaco, shock cardiogénico, etc.

Distribución del gasto cardíaco: Hecho de observación frecuente en las sepsis, shock séptico, shock anafiláctico, síndrome de shock tóxico, etc.

Valoración del niño hemodinámicamente comprometido: Se puede establecer a dos niveles: realizando un control clínico riguroso, y mediante una monitorización hemodinámica completa, para la precarga: presión venosa central y/o presión capilar pulmonar; para la contractilidad o carga: medición del gasto cardíaco; y para la postcarga, medición de las resistencias vasculares. Estas últimas corresponden a situaciones clínicas bien definidas en medicina intensiva pediátrica.

Propuesta Terapéutica: Prioridades recomendables. Una vez sentadas las bases del funcionamiento hemodinámico y conocida la situación hemodinámica del paciente mediante los controles antes mencionados urge iniciar las primeras medidas terapéuticas, para las cuales estableceremos un orden de prioridades:

Opción inicial:

1º Actuación sobre la volemia: Para el clínico, constituye la primera opción de tratamiento ante cualquier situación hemodinámica. El objetivo terapéutico debe ser conseguir una precarga óptima para cada paciente:

a) Ante las situaciones de déficit de volemia: Es preciso rellenar los espacios hídricos del organismo, respondiendo a las siguientes preguntas: Cuando debemos iniciar la reposición?: de inmediato; cuál de los

fluidos disponibles debemos utilizar: coloides o cristaloides?: va a depender de la situación clínica subyacente; cuanto volumen debemos aportar?: iniciar con 20ml/kg y valorar según la respuesta.

b) Ante las situaciones de exceso de volemia: Se deben reducir los volúmenes circulantes, fundamentalmente utilizando diuréticos de asa (furosemida), bien en bolos o en perfusión IV continua.

En ambas situaciones existen otros mecanismos secundarios de enorme utilidad clínica, que es preciso conocer y utilizar cuidadosamente, para buscar siempre ese objetivo prioritario inicial de una precarga al nivel óptimo en cada situación hemodinámica.

Opciones siguientes:

2º Tratamiento sobre la contractilidad. Suele ser la segunda herramienta terapéutica cronológicamente hablando, pero en ocasiones se debe utilizar simultáneamente desde el principio, junto con la corrección de la volemia. Para el incremento del inotropismo cardíaco disponemos de fármacos vasomotores tales como: las catecolaminas (dopamina, dobutamina e isoproterenol); los derivados xantínicos como la amrinona y milrinona, o las propias teofilinas; así como, la digital. Se analizan sucintamente las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas, de acuerdo al interés para el pediatra general.

3º Tratamiento sobre la distribución del gasto cardíaco: Constituye la más reciente arma terapéutica, pero no por eso la menos útil. Se trata de los vasodilatadores arteriales (como las hidralacinas, el labetalol o la amrinona y el isoproterenol que tienen igualmente una acción periférica; o los vasodilatadores de acción mixta arterial y venosa como el nitroprusiato sódico. También se pueden considerar aquí los bloqueantes del calcio como la nifedipina o el verapamil.

Todos estos fármacos precisan obligatoriamente tener garantizado un nivel adecuado de volemia para evitar los riesgos inherentes a su utilización.

De lo comentado podemos extraer una valoración integral del tratamiento hemodinámico en la que se priorizan las medidas terapéuticas de acuerdo a bases fisiopatológicas, buscando la garantía de las mismas, independientemente de cual haya sido la causa desencadenante del fracaso circulatorio.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO ACTUAL DE LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS, EPIGLOTITIS Y TRAQUEITIS BACTERIANA

Pérez Herra Víctor Dr.
Hospital Nacional de Niños
San José Costa Rica.

INTRODUCCION

Los niños son muy susceptibles a los problemas que afectan la vía aérea superior ya que en ellos, ésta se obstruye más fácilmente por las siguientes razones.

ANATOMICAS:

El diámetro de la vía aérea en el niño es menor, siendo la porción más estrecha el anillo cricoideo, el cual recién nacido de término mide 3.5 mm. El tejido de soporte de la vía aérea extratorácica es más complaciente permitiendo que esta porción traqueal tienda a colapsarse durante la inspiración forzada. La nariz y la boca contribuyen al 50% de la resistencia respiratoria total, la glotis a un 25%, y la tráquea y bronquios a un 15%.

DINAMICA DEL FLUJO DE AIRE:

En tubos rectos el flujo de aire es laminar, bajo estas condiciones la resistencia al flujo es directamente proporcional a la longitud del tubo e inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio. Los factores anteriores se incorporan en la ecuación de Poiseulle.

$$R = \frac{8Ln}{\pi r^4}$$

La vía aérea del niño además de elástica es irregular, lo que hace que el flujo sea turbulento. En este caso la resistencia al flujo de aire es inversamente proporcional a la quinta potencia del radio. Esto significa que si el radio de la vía aérea se disminuye en un 50%, se requiere una caída de presión 32 veces mayor en el extremo distal de la vía aérea (1). Pequeños grados de obstrucción producen un aumento en el trabajo respiratorio, disminución de los volúmenes de intercambio y aumento de los tiempos de tránsito en inspiración y espiración dependiendo del sitio de la obstrucción. Las obstrucciones de la vía aérea

extratorácica son agravadas por el colapso fisiológico de las mismas durante la inspiración, mientras las obstrucciones intratorácicas aumentan durante la expiración forzada.

El flujo turbulento que se produce por la obstrucción al flujo de un gas siempre es audible. El tipo de sonido y el tiempo del mismo durante el ciclo respiratorio, ayudará en el diagnóstico del nivel de la obstrucción. En general obstrucciones de la oro y nasofaringe se manifiestan como ronquidos. Obstrucciones a nivel de cuerdas vocales y subglótico presentarán el clásico estridor inspiratorio de la laringotraqueobronquitis (2) La obstrucción traqueobronquial causa sibilancias expiratorias.

LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS

La laringotraqueobronquitis o croup viral es la causa más frecuente de obstrucción de la vía aérea superior en niños (3). Existe clásicamente la historia de una infección del tracto respiratorio que la precede, con poca fiebre, tos perruna característica, el estridor es de lato tono e inspiratorio, y el paciente no luce tóxico. La etiología es viral siendo parainfluenzae tipo 1 la principal causa seguido por parainfluenzae tipo 2 y 3. El virus respiratorio sincitial ha sido también aislado como agente causal (4).

EPIGLOTITIS

El proceso inflamatorio se limita a la región supraglótica, comprometiendo epiglotitis, pliegues arriepiglóticos, sinus piriformes y aritenoides. Es más frecuente en niños entre 2 y 6 años de edad, aunque recientemente se ha reportado hasta un 25% en niños menores de 2 años (5). El inicio del cuadro es abrupto con fiebre alta, disfagia, aspecto tóxico. El estridor es inspiratorio y de muy bajo tono, la ausencia de tos es un

dato característico, aunque ésta se puede presentar sobre todo en niños menores de 2 años. El niño se siente más confortable en la posición de trípode. Haemophilus influenzae tipo b es el agente causal y se aísla con más frecuencia en sangre que en el frotis de epiglotis por lo que el último no se recomienda actualmente (6).

TRAQUEITIS BACTERIANA

En nuestro medio es una causa poco frecuente de obstrucción de la vía aérea superior, sin embargo al compartir características con el croup viral y la epiglotitis, se debe considerar en el diagnóstico diferencial. Esta enfermedad es una inflamación difusa de la laringe, traquea y bronquios con formación de membranas mucopurulentas en la vía aérea superior. Se presenta con un cuadro prodrómico de una infección del tracto respiratorio, que progresa en un período de días a un rápido deterioro con marcado estridor inspiratorio y espiratorio, tos y estado tóxico, el niño tiende a estar en posición supina. La etiología es bacteriana siendo Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae tipo b, Streptococcus pneumoniae y Streptococcus beta hemolítico las más frecuentes (7).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

	Epiglotitis	Croup viral	Traqueitis Bacteriana
EDAD	2-6 años	3 mese-3 años	3 mese-13 años
INICIO	Súbito	Gradual	Gradual
PRODROMO	No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>
DISFAGIA	Si	No	No
TOS	No(*)	Si	Si
POSICION	Sentado	Acostado	Acostado
SALIVACION Si	Mínima	Mínima	
FIEBRE	>38° C	37-38° C	>38° C
ASPECTO	Tóxico	Normal	Tóxico

(*) Se puede presentar en menores de 2 años.

Las radiografías de cuello se realizan para aclarar el diagnóstico entre croup viral y epiglotitis, sin embargo están contraindicadas en el paciente con una obstrucción severa de la vía aérea, además no correlacionan con la severidad del cuadro clínico y no dan un diagnóstico exacto (8).

TRATAMIENTO

Laringotraqueobronquitis

Aproximadamente entre un 1-15% de los niños con croup viral requerirán ser hospitalizados. En ellos el uso de oxígeno humidificado, adecuada hidratación y adrenalina nebulizada son los fundamentos del tratamiento (9). Se debe usar oxígeno porque hasta el 80% de ellos estarán hipoxémicos, las tiendas de alto flujo no se deben usar ya que obstaculizan la evaluación clínica del paciente. El uso de adrenalina racémica se ha promovido desde 1971 (10) ya que reduce el edema de la mucosa debido a la vasoconstricción intensa que produce sin embargo existe evidencia reciente que la L-adrenalina es tan efectiva como la racémica y su costo es menor (11). Si el paciente requiere nebulizaciones más frecuentes que cada 30 minutos, ello es una indicación para la intubación endotraqueal.

El uso de una sola dosis de dexametasona (0.6 mgr/Kg) por vía parenteral ha demostrado ser efectiva en pacientes hospitalizados (12), además el uso de prednisolona por vía oral en pacientes intubados, ha demostrado ser efectiva en disminuir el número de días de intubación y la frecuencia de reintubaciones (13).

Los pacientes que requieren el uso de una vía aérea artificial en vista de su deterioro clínico, deberán ser intubados con anestesia inhalacional de halotano y oxígeno por vía nasotraqueal con un tubo más pequeño que el correspondiente para su edad.

Nuestro promedio de intubación es de 4 días y nosotros permitimos respirar estos pacientes espontáneamente a través de una conexión en T con aire humidificado, usamos sedación sólo en los casos que lo ameriten. Los pacientes deben ser extubados cuando las secreciones disminuyan y exista escape alrededor del tubo, si al quinto día de intubación el paciente no presenta estas características el paciente es extubado en forma electiva.

Epiglotitis

En estos pacientes el establecimiento de una vía aérea artificial por personal experimentado es vital, nosotros seguimos el manejo recomendado por los Butt y colaboradores (6), la presencia de un otorrinolaringólogo no es necesaria durante la intubación, y la visualización de la epiglotitis previa extubación es innecesaria. Nuestro promedio de intubación es 24 horas y nosotros extubamos los pacientes cuando la fiebre y el aspecto tóxico han desaparecido. Recientemente se ha demostrado que el uso de dos dosis de ceftriaxona, es tan efectivo como el uso de 5 días de cloranfenicol cada 8 horas por vía intravenosa (14).

Traqueitis Bacteriana

Estos pacientes se deben intubar siguiendo los mismos lineamientos requeridos para con los pacientes con epiglotitis y croup, los antibióticos usados en nuestra institución son oxacilina y cefotaxima. La extubación se realiza cuando la fiebre ha desaparecido, las secreciones son fluidas, escasas y existe escape alrededor del tubo endotraqueal.

Referencias

1. Nunn JF. Resistance to gas flow and airway closure. *Applied Respiratory Physiology*. Third Edition. Cambridge: Butterword and Co, 1987: 50.
2. Maze A, Bloch E. Stridor in pediatric patients: a review. *Anesthesiology* 1979;50: 132-145.
3. Denny PW, Murphy TF, Clyde WA Jr, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in a pediatric patients: *Pediatrics* 1983;71: 871-876.
4. Golhagen JL. Croup:pathogenesis and management. *J Emerg Med* 1983;1: 3-11.
5. Brilli RJ, Benzing G, Cotcamp DH. Epiglottitis in infants less than two years of age. *Pediatrics Emerg Care* 1989;5: 16-21.
6. Butt W, Shann F, Walker C, Williams J, Duncan A, Phelan P. Acute epiglottitis: A different approach to management. *Crit Care Med* 1988; 16: 43-47.
7. Gallagher PG, Myer CM. An approach to the diagnosis and treatment of membranous laryngotracheobronchitis in infants and children. *Pediatr Emerg Care* 1991; 7: 337-342.
8. Mills JL, Spackman TJ, Borns P, Mandell GA, Schwartz MW. The usefulness of lateral neck roentgenograms in laryngotracheobronchitis. *Am J Dis Child* 1979; 133:1140-2.
9. Skolnik NS. Treatment of Croup. *AJDC* 1989; 143:1045-9.
10. Adair JC, Ring WH, Jordan WS. Ten year experience with IPPB in treatment of acute laryngotracheobronchitis. *Anesth Analg* 1971; 50:649-55.
11. Waisman Y, Klein BL, Boenning DA, Young GM, Chamberlain JM, O'Donnell R, Ochsenschlager DW. Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). *Pediatrics* 1992; 89: 302-6.
12. Super DM, Cartelli NA, Brooks LJ, Lembo RM et al. A prospective randomized double-blind study to evaluate the dexamethasone in acute laryngotracheitis. *J Pediatr* 1989; 115:232-9.
13. Tibballs J, Shann FA, Landau LI. Plicebo-controlled trial of prednisolone in children intubated for croup. *Lancet* 1992;340(8822):745-8.
14. Sawyer SM, Johnson PD, Hogg GG, Robertson CF, Oppedisano F. Succesful Treatment of epiglottitis with two doses of ceftriaxone. *Arch Dis Child* 1994; 70: 129-132.

CRISIS ASMÁTICA SEVERA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Pérez Herra Victor Dr.
Hospital Nacional de Niños
San José, Costa Rica.

INTRODUCCION

El asma se caracteriza por una obstrucción intermitente y difusa de la vía aérea baja, en respuesta a múltiples estímulos no específicos. Espasmo del músculo liso bronquial, edema de la mucosa y tapones de moco se combinan para obstruir la vía aérea de esos pacientes. La crisis asmática se desarrolla cuando un episodio agudo no responde adecuadamente a una terapia efectiva que usualmente consiste de tres dosis de salbutamol nebulizado a las dosis usuales (1).

FISIOPATOLOGIA

La primera respuesta fisiológica al asma es la hiperinflación pulmonar con aumento de la capacidad funcional residual, volumen residual y capacidad pulmonar total. Como mecanismo para contrarrestar el aumento a la resistencia al flujo de aire y mantener la vía aérea inferior permeable, los músculos inspiratorios deben mantener el pulmón a altos volúmenes con presiones pleurales muy negativas y aumento del trabajo respiratorio (2). Eventualmente aun con el uso de músculos accesorios la hiperinflación no puede ser mantenida, ello llevará a una reducción de la capacidad pulmonar total, cierre de la vía aérea, deterioro del intercambio gaseoso e hipoventilación alveolar.

El estrechamiento de la vía aérea no es uniforme en asma siendo la perfusión más uniforme que la ventilación lo que causa bajas relaciones de ventilación/perfusión, que resultan en hipoxia.

En las crisis severas de asma existe también una marcada alteración de la función cardiovascular. La presión en la arteria pulmonar aumenta como consecuencia de la vasoconstricción que se produce por el estímulo hipóxico y el efecto dinámico que producen los alvéolos sobredistendidos en la vasculatura pulmonar, ello altera la función del ventrículo derecho. Las presiones altas en la arteria pulmonar también producen desviación del tabique interventricular hacia el ventrículo izquierdo

alterando su función (3). Estos pacientes también pueden desarrollar edema pulmonar como consecuencia de las altas presiones negativas intratorácicas generadas para vencer la resistencia al flujo de aire (4).

CUADRO CLINICO

Tos, disnea y sibilancias son los síntomas iniciales de la crisis asmática. El paciente se presenta taquicárdico y taquipneico. Conforme la crisis progresa, aumentan las retracciones y el uso de músculos accesorios de la respiración. Las sibilancias no correlacionan con el aumento de la severidad de la enfermedad, pero la disminución o ausencia de ellas en presencia de disnea puede indicar fallo respiratorio, presencia de disnea puede indicar fallo respiratorio (5). El aumento de uso de músculos accesorios correlaciona mejor con la severidad de la obstrucción (6). El pulso paradójico es una exageración de la diferencia normal de 10 mmHg en la presión sistólica durante la inspiración y la espiración y correlaciona bien con el grado de obstrucción de la vía aérea, de este modo dos terceras partes de los pacientes con FEV1 del 40% o menos del predicho lo presentarán. La hipoxemia esta relacionada con el grado de obstrucción. Niveles normales de PaCO₂ en presencia de crisis asmática indican una obstrucción severa, PaCO₂ elevados ocurren, cuando el FEV1 es menor del 20% del predicho.

Alteración del estado de conciencia, fatiga y cianosis son signos de que el ataque es severo y el paciente progresa al fallo respiratorio.

LABORATORIO

Los gases arteriales son el indicador mas sensitivo de la severidad del ataque. Inicialmente la hiperventilación resulta en bajos PaCO₂, conforme la obstrucción empeora la PaCO₂ se hace normal y valores de 40-45 mmHg indican fallo respiratorio inminente. La hipoxemia es usualmente leve o moderada y mejora con

la administración de oxígeno. La persistencia o deterioro de la oxigenación (PaO_2 menores de 60 mmHg) es un signo adicional de fallo respiratorio (7).

Las radiografías de tórax son de poco valor en la evaluación y manejo de la crisis asmática y se deben reservar si existe evidencia de fugas de aire o se sospecha el diagnóstico de un cuerpo extraño.

TRATAMIENTO

La terapia dirigida a aliviar el broncoespasmo, edema de la vía aérea y tapones de moco son la base del tratamiento de la crisis asmática severa. La mayoría de las crisis responden apropiadamente a la terapia médica pero un 3-16% de los pacientes progresan al fallo respiratorio y van a necesitar intubación y ventilación mecánica.

Todos los pacientes con crisis graves requieren monitoreo cardiorespiratorio, colocación de un catéter arterial para medición frecuente de gases arteriales y control de presión arterial. El monitoreo no invasivo de la SaO_2 por medio del oxímetro de pulso es un excelente método de valorar en forma continua la oxigenación del niño.

Todos estos pacientes estarán hipoxémicos y por lo tanto deben recibir O_2 humidificado para tener una SaO_2 mayores de 90%. Muchos pacientes estarán deshidratados, debido a la pobre ingesta, vómitos y aumento de las pérdidas insensibles por vía respiratoria, lo que producirá secreciones más viscosas. La deshidratación se debe corregir, evitando la sobrehidratación que puede conducir estos pacientes fácilmente al edema agudo pulmonar.

Beta-Agonistas

Los medicamentos beta-agonistas inhalados, son la primera línea de tratamiento en la crisis asmática aguda, su efecto es mediado por aumento del AMPc, supresión de la degranulación de los mastocitos y estimulación del transporte mucociliar. Ha sido demostrado que en niños mayores de 6 años dosis de 0.05 mg/Kg de salbutamol nebulizado cada 20 minutos produce mejorías significativas en el FEVI cuando se compara con dosis más altas dadas cada hora (8). Existe evidencia que 0.15mg/Kg de salbutamol inhalado cada 20 minutos es más efectivo y seguro que dosis más bajas (9). Las nebulizaciones continuas de salbutamol son más efectivas que las intermitentes sobre todo cuando la FEVI es menor del 50% del predicho (10,11).

El uso de salbutamol intravenoso se recomienda en pacientes graves iniciando con una dosis de carga de 1 ug/Kg dado en 10 minutos seguido de una infusión continua de 0.1-5 ug/kg/min. Este protocolo evitó la intubación de dos terceras partes de los pacientes en el estudio de Bohn y col. (12).

Metilxantinas

Por mucho tiempo fue la terapia de elección de los niños con crisis asmáticas severas. Su mecanismo de acción no es claro, se sugiere que producen broncodilatación al ser antagonistas de prostaglandinas, estimulan la liberación de catecolaminas endógenas, incrementan la unión del AMPc al receptor y es un beta-agonista. También existe evidencia que la aminofilina mejora la contractilidad diafragmática. En crisis severas se recomienda una dosis de carga y una infusión intravenosa continua para mantener niveles de 10-20ug/L. Recientemente se ha demostrado que su uso junto con beta-agonistas inhalados y esteroides intravenosos en crisis asmática severa no aporta ningún beneficio adicional a los pacientes (13).

Esteroides

La inflamación crónica es el proceso patogénico más importante en asma, por ello los esteroides son los agentes más efectivos en el control de la misma. Su mecanismo de acción preciso no es bien conocido, pero se propone que aumentan el AMPc, reducen la inflamación al prevenir la liberación de ácido araquidónico y aumentan la respuesta a las catecolaminas al aumentar la síntesis y restaurar los receptores beta adrenérgicos.

La administración de hemisuccinato de hidrocortisona de 2- 5mg/Kg cada 4-6 horas por vía intravenosa, o metilprednisolona 0.5-1mg/Kg cada 6 horas, mantendrá los niveles de cortisol entre 100-150 microgramos/100mL. No se recomienda el uso de esteroides inhalados en las crisis severas de asma (14).

Ventilación Mecánica

A pesar de una adecuada terapia farmacológica, algunos niños progresarán al fallo respiratorio y necesitarán intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Las indicaciones para la intubación serán la fatiga de los músculos respiratorios, deterioro del estado mental, hipercapnia con PaCO_2 mayor de 50 mm Hg e hipoxemia (PaO_2 menor de 60 mm Hg) que no responde a 40% de O_2 . La intubación deberá ser realizada por una persona experimentada, en niños mayores de 10 Kg se recomienda el uso de tubos con balón debido a que las presiones inspiratorias que se generan para ventilar estos pacientes son muy altas y tubos muy pequeños dejan escapes alrededor del mismo que impiden una ventilación adecuada.

Se recomienda el uso de ventiladores ciclados por volumen, con frecuencias respiratorias bajas (8-12 por minuto y volúmenes corrientes de 10-12mL/Kg) y tiempos expiratorios prolongados. Las presiones inspiratorias pico se tratan de mantener a menos de 45 cm de H_2O (15). Durante la ventilación se mantiene la combinación de salbutamol intravenoso e inhalado.

El uso de PEEP mayor de 5 cm de H₂O mejora la oxigenación de estos pacientes pero incrementa los volúmenes pulmonares y la presión de la vía aérea e intratorácica pero esto se asocia con compromiso circulatorio (16). Se ha reportado que el uso de Heliox (R) (mezcla de 60% Helio y 40% de O₂) produce una reducción rápida de la presión de la vía aérea, disminuye la PaCO₂ y resuelve la acidosis con menos riesgo de barotrauma, en pacientes asmáticos ventilados (17). Los pacientes se mantienen paralizados y sedados durante la ventilación mecánica y se destetan cuando su oxigenación es adecuada en FiO₂ 40% y cuando se requieren presiones pico menores de 35 cm de H₂O para mantener una PaCO₂ menor de 45 mmHg. Durante la ventilación mecánica se utiliza la hipercarbia permisiva y se permite llegar el CO₂ hasta niveles de 90 mmHg con el fin de evitar todas las complicaciones relacionadas con el barotrauma.

MODALIDADES DE TRATAMIENTO NO CONVENCIONAL

Halotano, Isoflurano y enflurano

Estos agentes anestésicos volátiles trabajan al relajar el músculo liso bronquial y han sido usados como último recurso para ventilar pacientes que no han respondido a otros tratamientos. Varios artículos demuestran su éxito en crisis asmática severa (18-20). Sin embargo existen varios problemas para su uso, como son la dificultad técnica de administrarlos y eliminarlos del medio ambiente en las unidades de cuidados intensivos, además sus posibles interacciones en pacientes con crisis severas con depresión miocárdica y edema cerebral.

Sulfato de Magnesio

Ha demostrado ser efectivo en crisis moderadas o severas que tienen mala respuesta a los beta agonistas. Su mecanismo de acción en asma no es conocido, se ha postulado que relaja el músculo liso al interferir con la con la histamina (21).

Ketamina

La ketamina en infusión continua (40ug/Kg/min), se ha usado para sedar niños con asma en la UCI y podría contribuir al tratamiento del broncoespasmo (22).

Referencias

- Rubin BK, Marcushamer S, Priel I, App EM. Emergency management of the child with asthma. *Pediatric Pulmonology* 1990; 8:45-47.
- Martin JC, Shore SA, Engel LA. Mechanical load and inspiratory muscle action during induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1983;128: 455-60.
- Branthwaite MA. The intensive care of asthma. *Br J Hosp Med* 1985; 34:331 -8.
- Stalcup SA, Mellins RB. Mechanical forces producing pulmonary edema in acute asthma. *N Engl J Med* 1977; 297(11): 592-5.
- Comey JO, Levison H. Physical signs in childhood asthma. *Pediatrics* 1973; 58:537-41.
- Kerem E, Canny G, Tibshirani R, Reisman J, Bentur L, et al. Clinical physiologic correlations in acute asthma of childhood. *Pediatrics* 1991; 87:481-486.
- Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkan DD. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute asthma. *JAMA* 1983;249: 2043.
- Robertson CF, Smith F, Beck R. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr* 1985;106: 672-674.
- Schuh S, Parkin P, Rajan A. High-versus low-dose, frequently administered albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989;83: 513-518.
- Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walkers J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993;22: 1847-1853.
- Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22: 1842-1846.
- Bohn D, Kalloghlian A, Jenkins J, Edmonds J, Barker G. Intravenous salbutamol in the treatment of status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1984;12: 892-896.
- Carter E, Cruz M, Chesrown S. Efficacy of intravenously administered theophylline in children hospitalized with severe asthma. *J Pediatr* 1993; 122: 470-6.
- Bishop GF, Hillman KM. Acute severe asthma. *Intensive Care World* 1993; 10: 166-71.

15. Stein R, Canny GJ, Bohn DJ, Reisman JJ, Levison H. Severe acute asthma in a pediatrics intensive care unit: Six years' experience. *Pediatrics* 1989;83:1023-1028.
16. Tuxen DV. Detrimental effects of end-expiratory pressure during controlled ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989;140: 5-9.
17. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98: 693-98.
18. Saulnier FF, Duroched AV, Deturck RA. Respiratory and hemodynamic effects of halothane in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1990; 16:104-7.
19. Bierman MI, Brown M, Muren O. Prolonged isoflurane anaesthesia in status athmaticus. *Crit Care Med* 1986; 14:832-3.
20. Escheverria M, Gelb AW, Wexler HR. Eufurane and halothane in status asthmaticus. *Chest* 1986; 89:152-4.
21. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA* 1989;262: 1210-1213.
22. Strube PJ, Hallam PL. Ketamine by continous infusion in status asthmaticus. *Anaesthesia* 1986;41: 1017-1019.

EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACION EN COSTA RICA

Marranghello Bonifati Leonardo Dr. (Costa Rica)_

En Costa Rica se logró ya a principios del siglo pasado, el control de epidemias de una de las más virulentas y difusivas enfermedades infecciosas: la viruela. La estrategia adoptada fue la inmunización intensiva por medio de la vacuna antivariólica, descubierta por el bien de la humanidad en 1796 por un médico rural inglés, el Dr. Edward Jenner. Ciento ochenta y un años después, la humanidad se vio libre del terrible azote de la viruela, ya que mediante la vacunación se logró erradicarla del mundo.

El último caso de transmisión persona a persona, se registro en 1977, en el Cuerno del Africa, en el pequeño puerto de Merka, en la Somalia Meridional. Allí Maow Maalin, de 23 años, fue el último paciente de la viruela natural.

El pequeño James Phipps fue el primer niño vacunado en 1796.

Lamentablemente en 1978, a causa de un accidente de laboratorio por transmisión del virus mantenido en cultivos, se presentaron en Birmingham, Reino Unido, los últimos casos de la enfermedad.

El 8 de mayo de 1980, la Asamblea Mundial de la Salud, en solemne ceremonia, declaró erradicada la Viruela. Asistieron al solemne acto delegados por Costa Rica, el Dr. Carmelo Calvosa Chacón, Ministro de Salud de la época; el Dr. Carlos Castro Charpentier, y, el Dr. Leonardo Marranghello Bonifati. Al firmar el Dr. Calvosa el acta de erradicación, comentábamos la verdadera hazaña lograda por Costa Rica en erradicar de su territorio la viruela ya en 1949, tres décadas antes que en todo el mundo.

Actualmente la única enfermedad prevenible por vacunación erradicada a nivel mundial es la viruela.

Pero Costa Rica ha logrado algo más extraordinario. Ha erradicado también la poliomielitis, la difteria y la fiebre amarilla.

El último caso de fiebre amarilla se registró en 1953, al finalizar una importante epidemia de transmisión selvática que se propagó de sur a norte en el país procedente de Panamá. El éxito en el control de esta

enfermedad radicó en la vacunación antiamarilica en las áreas rurales afectadas y en el control del *Aedes Aegypti* en las áreas urbanas.

También se ha erradicado la rabia canina. El último caso de rabia en perros fue en 1987 y en los últimos 23 años no se han presentado casos de rabia humana autóctonos. En febrero de 1994 se presentó un caso de rabia humana en una paciente nicaragüense que había sido mordida por perro rabioso en Managua, Nicaragua.

En 1973 se registró en el país el último caso de Polio y en 1976 el último caso de Difteria. El Tétanos neonatal, azote de la primera mitad del siglo, se presentó en la última década en casos muy esporádicos, así también el tétanos no neonatal.

En 1993 no se registró ningún caso de Tétanos y de Tosferina 29.

La epidemia de Sarampión que azotó al país a partir del 5 de noviembre de 1990, en la actualidad se encuentra completamente controlada.

La epidemia de Sarampión causó un total de 9.292 casos de noviembre de 1990 a diciembre de 1993. Las defunciones ascendieron a 56. En 1993 solamente dos pacientes fallecieron de Sarampión.

Se ha logrado controlar también la parotiditis, con una constante reducción de su incidencia a partir de 1987. En ese año se registraron 2.313 casos y en 1993: 427.

En Costa Rica los programas regulares de inmunizaciones en los niños, se iniciaron a principios de la década de los años cincuenta, bajo la dirección del Dr. Rodrigo Loria Cortés, con la vacuna DPT.

Anteriormente se aplicaba la vacuna contra la viruela ocasionalmente la vacuna contra la tifoidea y la vacuna y antidiftérica.

En 1954 el país fue afectado por una grave epidemia de Poliomielitis con 1.081 casos de Polio paralítica y 100 defunciones.

En 1955, Costa Rica fue uno de los primeros países del mundo en llevar a cabo una campaña de

inmunización contra la poliomielitis, con vacuna inyectable de virus inactivado tipo Salk y en 1960 con la vacuna oral de virus vivos atenuados, tipo Sabin.

En 1967 se aplicó por primera vez en el país la vacuna contra el sarampión, con una campaña masiva durante la cual se logró aplicar un total de 209.833 dosis. En 1972 se inició la vacunación doble sarampión rubéola, lográndose resultados excelentes en el control de estas enfermedades. No obstante se registraron moderadas epidemias a intervalos de varios años que afectaron a personas no inmunizadas.

En 1968 se realizó una campaña masiva de vacunación contra la tuberculosis con B.C.G. y, a partir de 1969 se inició la inmunización sistemática de los niños recién nacidos con esta vacuna.

En 1970 se inició la inmunización contra difteria y tétanos de los niños escolares, con la vacuna DT y de las mujeres embarazadas con Toxoide Tetánico para la prevención del Tétanos neonatal.

A partir de 1974 se desarrolló un programa intensivo de inmunización con Toxoide Tetánico en los adultos, en particular a los mayormente expuestos al riesgo (trabajadores agrícolas, población de bajos ingresos carentes de calzado, trabajadores manuales en general y en las mujeres en edad fértil para la prevención del tétanos del recién nacido). En 1970 se habían registrado 217 defunciones por Tétanos y en el año 79 las muertes por Tétanos, después de las vacunaciones intensivas, fueron solamente 17. En 1985 se registraron 4 defunciones y en 1993 no hubo defunciones por esta enfermedad.

En el segundo semestre de 1986 se aplicó por primera vez en Costa Rica la vacuna antimeningocócica con el fin de controlar brotes de meningitis epidémica en campamentos de refugiados y a los niños menores de siete años en poblaciones humanas marginales.

En consideración de que en algunos países se han presentado brotes de difteria en adultos, a partir de 1987, a los adultos se les está aplicando, en lugar de Toxoide Tetánico simple, la vacuna doble DT de adultos.

En 1987 se inicia la vacunación contra la Parotiditis, utilizando la vacuna triple viral Sarampión

Rubéola Paperas, en lugar de la doble Sarampión Rubéola. Se vacuna a partir del año de edad.

A las personas expuestas al riesgo de contraer rabia por mordedura de animal o contacto peligroso, se les aplica la vacuna antirrábica humana, preparada en cultivo de células diploides.

Para los viajeros internacionales con destino a países que lo exigen, tenemos programada la vacunación contra la fiebre amarilla.

Desde 1986 se aplica la vacuna contra la Hepatitis B al personal de salud y a otros grupos de riesgo.

En 1993 la situación epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación es buena.

Las enfermedades que registraron un aumento de casos fueron la meningitis meningocócica con 23 casos en 1993, habiéndose reportado en 1992 sólo 3.

La Tuberculosis muestra una tendencia ascendente con 121 casos más en 1993 con relación al año 1992.

Se mantuvo la erradicación de la viruela, fiebre amarilla, rabia canina, poliomielitis, difteria y además no se registró ningún caso de tétanos.

De las otras enfermedades, la incidencia en 1993 fue la siguiente:

ENFERMEDAD	CASOS	TASA POR 100.000 HAB.
SARAMPION	579	18
TUBERCULOSIS	481	15
PAROTIDITIS	427	13
RUBEOLA	396	12
TOSFERINA	29	0,9
M. MENINGOCOCCICA	23	0,7

La conclusión es evidente: el impacto de los programas de inmunización en el control de enfermedades prevenibles por vacunación es extraordinario, considerando que de once enfermedades inmunoprevenibles cinco de ellas tienen incidencia cero en 1993 y las otras tienen incidencia muy baja.

**ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACION
CASOS REGISTRADOS EN COSTA RICA
EN LOS ULTIMOS 10 AÑOS**

ENFERMEDAD	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	TOTAL
SARAMPION	11	1	4534	4004	358	33	76	6296	2361	579	18253
PAROTIDITIS	3054	2581	2148	2113	2319	1413	787	688	666	427	16196
RUBEOLA	177	165	221	1105	491	428	393	253	162	396	3791
TUBERCULOSIS	393	376	418	434	442	311	280	412	360	481	3907
TOSFERINA	172	133	153	52	95	85	75	19	29	29	842
TETANOS	7	6	3	7	4	2	2	1	2	0	34
M. MENINGOCOCCIC	2	2	0	0	1	3	7	5	3	23	46
POLIOMIELITIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DIFTERIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VIRUELA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FIEBRE AMARILLA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3816	3264	7477	7915	3510	2275	1620	7674	3583	1935	43069

* Dato Provisional.

SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

TUMORES MALIGNOS DEL RECIEN NACIDO Y EL INFANTE

Barrantes Zamora José Carlos

Los tumores malignos en el Recién Nacido (R.N.) y el Lactante menor de 1 año de edad son poco frecuentes, sin embargo en algunas ocasiones se presentan lo que hace imprescindible que los médicos que ven este grupo de pacientes conozcan sus principales características.

No se tiene una incidencia exacta en este grupo etario y en la mayoría de las series se reporta un margen amplio como por ejemplo:

1-70/100.000 nacidos vivos de tumores neonatales en el Reino Unido. Para este estudio se revisaron los expedientes y registros de todos los pacientes tratados de 1970 hasta la fecha en el Servicio de Onco-Hematología del Hospital Nacional de Niños en San José Costa Rica y se extrajeron todos los pacientes con diagnóstico de tumores malignos que fueran menores o igual a 1 año de edad al momento del diagnóstico. No se incluyeron los casos de Leucemias ni Histiocitosis malignas para el estudio.

La mayoría de tumores malignos que se trataron en este grupo de pacientes los constituyeron los Neuroblastomas con 40 casos, seguidos por Retinoblastoma con 35 casos y Tumor de Wilms con 17 casos. Además fueron tratados en menor número un grupo de niños con

diagnósticos de Rbdomiosarcoma o Sarcomas de Tejidos Blandos, Tumores Hepáticos, Teratomas y Tumores del Seno Endodérmico, Tumores del S.N.C., Carcinoma de Suprarrenal y Linfoma No Hodgkin.

Dentro de todo el grupo de pacientes sólo se encontraron 6 niños en la etapa de R.N. La evolución de la enfermedad, tratamiento y sobrevida de estos pacientes se discutirá durante la presentación.

A pesar de su rareza los tumores malignos en el infante y R.N. se pueden presentar, siendo en ocasiones un verdadero enigma para el pediatra o médico general, provocando su retraso en el diagnóstico y tratamiento. Un diagnóstico temprano es en la mayoría de los casos la mejor posibilidad de curación con un mínimo de morbilidad.

La gran cantidad de Neuroblastomas y Retinoblastomas que se presentaron en esta serie hace mandatorio la explotación cuidadosa del abdomen, sitio principal de presentación del primero de estos tumores. Además se debe incluir como parte rutinaria del examen físico de estos niños la búsqueda del reflejo luminoso (reflejo rojo) del ojo buscando la presencia de un retinoblastoma temprano, con lo cual es posible salvar la vida del niño y preservar la función de el o los ojos.

POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA EN PEDIATRIA: INDICACIONES, TECNICA Y COMPLICACIONES

Muñoz González César A. Dr.

**Jefe de la Unidad de Endoscopía Digestiva Hospital Nacional de Niños
"Dr. Carlos Sáenz Herrera**

La polipectomía endoscópica en adultos es un procedimiento bien establecido desde hace más de veinte años, incluyendo grandes series de pacientes con análisis de la técnica, hallazgos histopatológicos y relación con el potencial carcinogénico y las complicaciones encontradas. A pesar de que la primera experiencia de polipectomía colonoscópica pediátrica fue reportada por Gans y col. En 1975, ha existido una escasez relativa de trabajos realizados en niños, patrón que comenzó a cambiar en los últimos 5 años, al aumentar las unidades endoscópicas pediátricas en el mundo con mejores colonoscopios para uso infantil; los pólipos colónicos constituyen una de las primeras causas de sangrado digestivo bajo en pediatría y la primera en un estudio realizado en nuestro país; si el pólipo no se podía resear por medio de una anoscopía, el paciente se convertía en tributario de cirugía que implicaba laparotomía y colotomía y en el peor de los casos,

resección de algún segmento muy afectado, con las posibles complicaciones de una cirugía mayor; esto implicaba estadía de varios días en el Hospital y riesgo de alguna complicación médica o quirúrgica posterior, restringiendo al paciente en sus actividades normales. En junio de 1993 se llevó a cabo la primera polipectomía endoscópica alta en nuestro Hospital y a partir de esa fecha se desarrolló una primera experiencia que fue analizada y se presenta en otra parte de este Congreso.

En esta conferencia se analizan los requisitos técnicos y las indicaciones clínicas para la polipectomía endoscópica, las técnicas de polipectomía, las complicaciones y su manejo óptimo y las ventajas y desventajas de la utilización de anestesia general o sedación asistida, con especial referencia a la experiencia protocolaria seguida en un grupo de pacientes de nuestro Centro.

RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTIONS—AN UPDATE

Marks Melvin I. M.D.

Medical Director, Memorial Miller Children's Hospital, Long Beach, California.
Professor and Vice Chair, Department of Pediatrics, University of California, Irvine
California.

Epidemiology and Clinical Features of RSV Infection (Marks, 1992)

Respiratory syncytial virus (RSV) is the commonest cause of serious respiratory infection in infants and children in North America (Meissner, 1994). Infection is most prevalent in Winter but occurs throughout the year (Washburne, 1992). Two major groups and nine sub-groups have been identified thus far (Anderson, 1991). It is estimated that yearly approximately 100,000 hospitalizations, costing over 300 million dollars, are due to RSV in the U.S. (Heilman, 1990). Elderly subjects may have severe lower respiratory infection (Aylward, 1991) and influenza-like illness (Fleming, 1993), but in most adults, this infection often results in mild pharyngitis or common cold symptoms (Agius, 1990). In newborns, infants, and preschool-aged children, however, the manifestations are often more severe. These include pneumonia, bronchopneumonia, and bronchiolitis (McCormick, 1986). A survey of 102 normal infants with RSV infections noted that two-thirds remained in hospital for at least three days (McMillan, 1988).

With certain host conditions, such as chronic lung and/or heart disease, bone marrow transplantation (Harrington, 1992), bronchopulmonary dysplasia, cancer, immunodeficiency, young age (under 6-8 weeks), and multiple birth pre-maturity (Simoes, 1993), the risks of serious respiratory insufficiency and life-threatening pneumonia due to RSV become increased (Anderson, 1990). Mortality associated with RSV occurs in 1 to 4% of hospitalized patients, with an increased risk for patients with severe cardiac or pulmonary disease (Navas, 1992). Predictors of clinical severity in infants with bronchiolitis include young age (< 3 mos.), gestational age <34 weeks, "toxic" appearance, Sa O₂ < 95%, respiratory rate \geq 70/min, and atelectasis on chest radiograph (Shaw, 1991).

Pathogenesis and Immunity

Recent understanding of the pathogenesis of RSV indicates that the host responds with humoral and

local immune reactions, including the production of RSV-specific circulating immunoglobulin (mostly IgG) and local IgA and IgE in the bronchial secretions of the respiratory tract (La Via, 1992). Humoral neutralizing antibodies to RSV F and G glycoproteins correlate with resistance to reinfection, however this protection is effective in only approximately 75% of patients (Hall, 1991). An increase in respiratory secretions, as well as other components of the inflammatory reaction [leukotriene C₄, histamine, eosinophil cationic protein (Garofalo, 1992)] together with the small size of the bronchial tree, contribute to the clinical picture of acute bronchiolitis in young infants. This is characterized by wheezing, cough, fever, and increased respiratory rate. Chest radiographs indicate air trapping with flattened diaphragms and darkened lung fields, suggestive of x-rays seen in patients with asthma. In fact, the clinical syndrome may be indistinguishable from an asthmatic attack. When bronchiolitis is severe and recurrent, it is likely that the patient is atopic and will subsequently have asthmatic attacks due to a variety of precipitating viral infections or allergen exposures (Welliver, 1986).

Endobronchial infection with respiratory epithelial cytotoxicity characterizes infection in non-allergic hosts of all ages, resulting in bronchitis, bronchopneumonia and pneumonia (Grootuis, 1990). Allergic hosts may manifest significant bronchospasm. In addition, RSV seems particularly virulent in young infants with cystic fibrosis (Abman, 1988). Immunodeficient hosts may also have systemic invasion, persistent respiratory infection and extensive bronchial and pulmonary tissue injury (Chankwani, 1990); this pathologic process has recently been described in adult bone marrow transplant recipients (Hertz, 1989).

Diagnosis

Because RSV infection may manifest as a non-specific upper respiratory infection in adult contacts or nonspecific pneumonia or bronchopneumonia in new-

borns and young infants, respectively, the difficulty of identifying this specific etiologic agent by clinical criteria is compounded. This is simplified in patients with bronchiolitis, where the majority of these infections are due to RSV. Laboratory confirmation of RSV infection has been facilitated by the development of rapid fluorescent antibody and ELISA techniques for RSV antigen detection directly in respiratory secretions, preferably obtained by nasopharyngeal aspiration (Ahluwalia, 1987). Occasionally, bronchoalveolar lavage will increase the sensitivity of RSV diagnosis (Derish, 1991). Both rapid tests have sensitivities and specificities approaching 90% (Waner, 1990). RSV is especially important to identify in hospitalized newborns and infants with marked degrees of acute pulmonary compromise, as well as in other high-risk hosts.

Transmission/Isolation

RSV transmission has been studied extensively, since this is a common cause of nosocomial infection in hospitalized patients and is commonly spread in day care centers, family units, and other community situations as well (Hall, 1987). Transmission is predominantly through direct contact, similar to the rhinovirus infections. Both patients and personnel are at risk (Agah, 1987). Thus, aerosolization of small particles containing RSV is not the major mechanism for spread. Direct inoculation of nasal and conjunctival mucosa by contaminated fingers is very important. Because of this, isolation procedures include cohorting, handwashing, gowns and gloves (Madge, 1993). Masks and goggles have also been used, but these are less popular with staff and frightening to children. Often, however, the patient has a lower respiratory infection that is not characteristically identified as bronchiolitis, hence respiratory precautions are necessary until a specific etiology is defined. This is important because influenza, adenovirus, and other respiratory pathogens may also be spread by the aerosol route.

Treatment

New developments in our understanding of RSV virus and its rapid diagnosis have enabled the individualization of isolation techniques as mentioned above and offer prospects for improved control of this infection both in the hospital and in the community. Included in these control measures are specific antiviral therapy and vaccination. Bacterial co-infection or superinfection are rare with RSV (Hall, 1988). Supportive care, especially nursing management, oxygen, and hydration are useful in hospitalized RSV patients (Nederhand, 1989). Bronchodilators and corticosteroids are especially useful in patients with an asthmatic predisposition (Alario, 1992). Currently, the only specific treatment for this

infection is ribavirin, an antiviral substance that has activity against RSV (Hall, 1986), influenza and parainfluenza viruses (Browne, 1981); McClung, 1983; Wilson, 1984; Stein, 1987). The medicine is aerosolized directly into the trachea or into the inspired air via mask, hood or tent.

Ribavirin therapy appears to be effective for RSV infection in controlled comparative studies (Snell, 1990; Hall, 1983; Taber, 1983; Conrad, 1987; Marks and Wald, 1990), including infants receiving mechanical ventilation (Smith, 1991). Early initiation of therapy can also reduce morbidity in patients at high-risk for RSV complications (Groothuis, 1990). The drug is suspended in water at a concentration of 20 mg/ml and a small particle aerosol is generated by a specially-designed generator (SPAG or Collison generator) and administered via tent, hood, mask or tube over 16-18 hours, usually for 3-7 days (Ferrara, 1981). recently, 60 mg/ml aerosolized for 2 hours three times daily was well-tolerated and reduced RSV by 98% in respiratory secretions (Englund, 1990). The aerosol can cause an initial increase in respiratory signs (increased respiratory rate, mild bronchospasm, increased inspiratory pressure requirements in ventilated patients) in this first dosage (8-12 hours) period. Thereafter, clinical, physiological and virologic benefits become prominent. Mechanically ventilated patients should be treated only in tertiary care units experienced in special techniques for this specialized use of the drug and capable of constant patient observation (Demers, 1991).

There is evidence that RSV antibody (humoral IgG) may prevent or modify RSV disease (Groothuis, 1994) or be adjunctive with ribavirin in treating RSV infection (Hemming, 1990). Of interest, ribavirin treatment may reduce the host's specific IgG, IgA and IgE antiRSV responses (Rosner, 1987). Whether this reduces the frequency of recurrent wheezing remains to be studied.

Specific indications for treating high-risk hosts include presumptive or proven RSV infection in newborns, immunocompromised patients and in those with serious underlying pulmonary or cardiovascular conditions (Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics 1991; Gelfand, 1983; McIntosh, 1984). Ribavirin treatment of normal patients hospitalized for RSV infection is controversial and problematic due to the unpredictability of the natural course of illness in RSV-infected patients and the route and cost of the drug.

Although systemic administration of ribavirin has caused *in utero* developmental toxicity (due to interference with cell replication) in rodents, it has not in primates (Johnson, 1990). The newborns of nine women with measles pneumonia treated with aerosolized ribavirin after 20 weeks of gestation were normal at birth (Atmar, 1992). Importantly, with one exception, significant se-

rum concentrations of drug have not been detected in erythrocytes, plasma or urine of patient caretakers (Marks, 1990). Pregnant caretakers (Ito, 1993) and visitors need to be aware of the above animal toxicity data and, therefore, avoid exposure to ribavirin in the patient's room (Waskin, 1991). Despite this potential risk, however, approximately 80,000 infants with RSV infection were treated in the U.S. between January 1986 and September 1989 without evidence of major toxicity for patients or personnel (Janai, 1990). Reasonable precautions include good room ventilation (at least 6 air changes/hour), shutting off the aerosol when entering the tent and exclusion of pregnant caretakers (Committee on Infectious Diseases, 1991).

Other antiviral compounds are active *in vitro* but have not yet reached clinical testing in human RSV infection (Kawana, 1987; Wyde, 1990).

Vaccine

A killed vaccine was field-tested in the late 1960's. However it stimulated an immune response in some hosts, which resulted in increased morbidity and some mortality when the vaccinee was exposed to natural RSV. With this experience in mind, and improved understanding of host immunity to RSV, several new lines of investigation are being followed (Levin, 1994). A subunit vaccine composed primarily of F glycoprotein looks promising in preliminary clinical trials in infants (Tristram, 1993).

REFERENCES

- Abman, S.H., et al.; 1988. Role of Respiratory Syncytial Virus in Early Hospitalizations for Respiratory Distress of Young Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 113:826-830.
- Agah, R., et al.; 1987. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection Rate in Personnel Caring for Children with RSV Infections. *Am J Dis Child* 141:695-697.
- Agius, G., et al.; 1990. An Epidemic of Respiratory Syncytial Virus in Elderly People: Clinical and Serological Findings. *J Med Virol* 30:117-127.
- Ahluwalia, G., et al.; 1987. Comparison of Nasopharyngeal Aspirate and Nasopharyngeal Swab Specimens for Respiratory Syncytial Virus Diagnosis by Cell Culture, Indirect Immunofluorescence Assay, and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *J Clin Microb* 25:763-767.
- Alario, A.J., et al.; 1992. The Efficacy of Nebulized Metaproterenol in Wheezing Infants and Young Children. *Am J Dis Child* 146:412-418.
- Anderson, L.J., et al.; 1990. Association Between Respiratory Syncytial Virus Outbreaks and Lower Respiratory Tract Deaths of Infants and Young Children. *J Infect Dis* 161:640-646.
- Anderson, L.J., et al.; 1991. Multicenter Study of Strains of Respiratory Syncytial Virus. *J Infect Dis* 163:687-692.
- Atmar, R.L., Englund, J.A., Hammill, H.; 1992. Complications of Measles During Pregnancy. *Clin Infect Dis* 14:217-226.
- Aylward, R.B., Burdge, D.R.; 1991. Ribavirin Therapy of Adult Respiratory Syncytial Virus Pneumonitis. *Arch Intern Med* 151:2303-2304.
- Browne, M.J.; 1981. Comparative Inhibition of Influenza and Parainfluenza Virus Replication by Ribavirin in MDCK cells. *Antimicrob Ag Chemother* 19:712-715.
- Chankwani, S., et al.; 1990. Respiratory Syncytial Virus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *J Pediatr* 117:251-254.
- Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics; 1991. Ribavirin Therapy of Respiratory Syncytial Virus. *Red Book* 22:581-587.
- Conrad, D.A., et al.; 1987. Aerosolized Ribavirin Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants Hospitalized During an Epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 6:152-158.
- Demers, R.R.; 1991. Update: Ribavirin Administration During Mechanical Ventilation. *Can J Respir Ther* 27:9-14.
- Denny, F.; 1987. Acute Respiratory Infections in Children: Etiology and Epidemiology. *Pediatr in Rev* 9:135-146.
- Derish, M.T., et al.; 1991. Value of Bronchoalveolar Lavage in Diagnosing Severe Respiratory Syncytial Virus Infections in Infants. *J Pediatr* 119:761-763.
- Englund, J., et al.; 1990. High-Dose, Short-Duration Ribavirin Aerosol Therapy in Children with Suspected Respiratory Syncytial Virus Infection. *J Pediatr* 117:313-320.
- Fleming, D.M., et al.; 1993. Respiratory syncytial virus or influenza? *Lancet* 342:1507-1510.
- Ferrara, E.A., et al.; 1981. Plasma Disappearance, Urine Excretion, and Tissue Distribution of Ribavirin in Rats and Rhesus Monkeys. *Antimicrob Ag Chemother* 19:1042-1049.
- Frankel, L.R., et al.; 1987. A Technique for the Administration of Ribavirin to Mechanically Ventilated Infants with Severe Respiratory Syncytial Virus Infection. *Crit Care Med* 15:1051-1054.
- Garofalo, R., et al.; 1992. Eosinophil Degranulation in the Respiratory Tract During Naturally Acquired Respiratory Syncytial Virus Infection. *J Pediatr* 120:28-32.

- Gelfand, E.W., et al.; 1983. Ribavirin Treatment of Viral Pneumonitis in Severe Combined Immunodeficiency Disease. *Lancet* 2:732-733.
- Gilbert, B.E., et al.; 1986. Biochemistry and Clinical Applications of Ribavirin. *Antimicrob Ag Chemother* 30:201-205.
- Groothuis, J.R., et al.; 1990. Early Ribavirin Treatment of Respiratory Syncytial Viral Infection in High-Risk Children. *J Pediatr* 117:792-798.
- Groothuis, J.R., et al.; 1990. Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Children. *Am J Dis Child* 144:346-348.
- Groothuis, J.R., et al.; 1994. Role of antibody and use of respiratory syncytial virus (RSV) immune globulin to prevent severe RSV disease in high-risk children. *J Pediatr* 124:S28-32.
- Hall, C.B., et al.; 1983. Aerosolized Ribavirin Treatment of Infants with Respiratory Syncytial Viral Infection. *N Engl J Med* 308:1443-1447.
- Hall, C.B., et al.; 1986. Vapors, Viruses and Views: Ribavirin and Respiratory Syncytial Virus. *Am J Dis Child* 140:331-332.
- Hall, C.B.; 1987. Hospital-Acquired Pneumonia in Children: The Role of Respiratory Viruses. *Seminars in Respiratory Infections* 2:48-56.
- Hall, C.B., et al.; 1988. Risk of Secondary Bacterial Infection in Infants Hospitalized with Respiratory Syncytial Viral Infection. *J Pediatr* 113:266-271.
- Hall, C.B., et al.; 1991. Immunity to and Frequency of Reinfection with Respiratory Syncytial Virus. *J Infect Dis* 163:693-698.
- Harrington, R.D., et al.; 1992. An Outbreak of Respiratory Syncytial Virus in a Bone Marrow Transplant Center. *J Infect Dis* 165:987-993.
- Heilman, C.A.; 1990. Respiratory Syncytial and Parainfluenza Viruses. *J Infect Dis* 161:4027-406.
- Hemming, V.G., et al.; 1990. Immunoprophylaxis of Infections with Respiratory Syncytial Virus: Observations and Hypothesis. *Rev Infect Dis Suppl* 4:S470-S474.
- Hertz, M.I., et al.; 1989. Respiratory Syncytial Virus-Induced Acute Lung Injury in Adult Patients with Bone Marrow Transplants: A Clinical Approach and Review of the Literature. *Medicine* 68:269-281.
- Hicks, R.A., et al.; 1986. Precipitation of Ribavirin Causing Obstruction of a Ventilation Tube. *Pediatr Infect Dis* 5:707-708.
- Ito, S., et al.; 1993. Exposure of Pregnant Women to Ribavirin-Contaminated Air: Risk Assessment and Recommendations. *Pediatr Infect Dis J* 12:2-5.
- Janai, H.K., et al.; 1990. Ribavirin: Adverse Drug Reactions, 1986 to 1988. *Pediatr Infect Dis J* 9:209-211.
- Johnson, E.M.; 1990. The Effects of Ribavirin on Development and Reproduction: A Critical Review of Published and Unpublished Studies in Experimental Animals. *J Am Col Toxicol* 9:551-561.
- Kawana, F., et al.; 1987. Inhibitory Effects of Antiviral Compounds on Respiratory Syncytial Virus Replication *In Vitro*. *Antimicrob Ag Chemother* 31:1225-1230.
- Kochhar, D.M., et al.; 1980. Embryotoxic, Teratogenic, and Metabolic Effects of Ribavirin in Mice. *Toxicol Applied Pharmacol* 52:99-112.
- La Via, W.V., et al.; 1992. Respiratory Syncytial Virus Puzzle: Clinical Features, Pathophysiology, Treatment, and Prevention. *J Pediatr* 121:503-510.
- Levin, M.J.; 1994. Treatment and prevention options for respiratory syncytial virus infections. *J Pediatr* 124:S22-27.
- Madge, P., et al.; 1992. Prospective Controlled Study of Four Infection-Control Procedures to Prevent Nosocomial Infection with Respiratory Syncytial Virus. *Lancet* 340:1079-1083.
- Marks, M.I.; 1990. Adverse Drug Reactions: United States Experience. II. *Pediatr Infect Dis J* 9:S117-S118.
- Marks, M.I., et al.; 1990. Ribavirin Therapy for Respiratory Syncytial Virus Infections: A Scientific Workshop. *Pediatr Infect Dis J* 9:S67-S124.
- Marks, M.I.; 1992. Respiratory Syncytial Virus Infections. *Clin Pediatr* 31:688-691.
- McClung, H.W., et al.; 1983. Ribavirin Aerosol Treatment of Influenza B Virus Infection. *J Am Med Assoc* 249:2671-2674.
- McCormick, J.B., et al.; 1986. Ribavirin and Respiratory Syncytial Virus. *Lancet* 1:362-363.
- McIntosh, K., et al.; 1984. Treatment of Respiratory Viral Infection in an Immunodeficient Infant with Ribavirin Aerosol. *Am J Dis Child* 138:305-308.
- McMillan, J.A., et al.; 1988. Prediction of the Duration of Hospitalization in Patients with Respiratory Syncytial Virus Infection: Use of Clinical Parameters. *Pediatrics* 81:22-26.
- Meissner H.C.; 1994. Economic impact of viral respiratory disease in children. *J Pediatr* 124:S17-21.
- Murphy, B.R., et al.; 1989. Immunization of Cotton Rats with the Fusion (F) and Large (G) Glycoproteins of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Protects against RSV Challenge without Potentiating RSV Disease. *Vaccine* 7:533-540.
- Navas, L., et al.; 1992. Improved Outcome of Respiratory Syncytial Virus Infection in a High-Risk Hospitalized

Population of Canadian Children. *J Pediatr* 121:348-354.

Nederhard, K.C., et al.; 1989. Respiratory Syncytial Virus: A Nursing Perspective. *Pediatr Nursing* 15:342-345.

Rosner, I.K., et al.; 1987. Effect of Ribavirin Therapy on Respiratory Syncytial Virus-Specific IgE and IgA Responses After Infection. *J Infect Dis* 155:1043-1047.

Shaw, K.N., et al.; 1991. Outpatient Assessment of Infants with Bronchiolitis. *Am J Dis Child* 145:151-155.

Simoës, E.A.F., et al.; 1993. Preterm Twins and Triplets. A High-Risk Group for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection. *Am J Dis Child* 147:303-306.

Smith, D.W., et al.; 1991. A Controlled Trial of Aerosolized Ribavirin in Infants Receiving Mechanical Ventilation for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection. *N Engl J Med* 325:2429.

Snell, N.J.; 1990. Economic and Long-Term Benefits of Ribavirin Therapy on Respiratory Syncytial Virus Infection. *Lung* 168:S422-S429.

Stein, D., et al.; 1987. Oral Ribavirin Treatment of Influenza A and B. *Antimicrob Ag Chemother* 31:1285-1287.

Taber, L.H., et al.; 1983. Ribavirin Aerosol Treatment of Bronchiolitis Associated with Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants. *Pediatrics* 72:613-618.

Timmons, O.D., et al.; 1987. Association of Respiratory Syncytial Virus and *Streptococcus pneumoniae* Infection in Young Infants. *Pediatr Infect Dis J* 6:1134-1135.

Tristram, D.A., et al.; 1993. Respiratory syncytial virus vaccines: Can we improve on nature? *Pediatr Ann* 22:715-718.

Waner, J.L., et al.; 1990. Comparison of Directigen RSV with Viral Isolation and Direct Immunofluorescence for the Identification of Respiratory Syncytial Virus. *J Clin Micro* 28:480-483.

Washburne, J.F., et al.; 1992. Summertime Respiratory Syncytial Virus Infection: Epidemiology and Clinical Manifestations. *South Med J* 85:579-583.

Waskin, H.; 1991. Toxicology of Antimicrobial Aerosols: A Review of Aerosolized Ribavirin and Pentamidine. *Respir Care* 36:1026-1036.

Welliver, R.C., et al.; 1986. Predictive Value of Respiratory Syncytial Virus-Specific IgE Responses for Recurrent Wheezing Following Bronchiolitis. *J Pediatr* 109:776-780.

Wilson, S.Z., et al.; 1984. Treatment of Influenza A (H1N1) Virus Infection with Ribavirin Aerosol. *Antimicrob Ag Chemother* 26:200-203.

Wyde, P.R., et al., 1990. Evaluation of the Toxicity and Antiviral Activity of Carbocyclic 3-Deazaadenosine Against Respiratory Syncytial and Parainfluenza Type 3 Viruses in Tissue Culture and in Cotton Rats. *Antiviral Research* 14:215-226.

CNS INFECTIONS

Marks Melvin I. M.D.

Medical Director, Memorial Miller Children's Hospital, Long Beach, California
Professor and Vice Chair, Department of Pediatrics, University of California, Irvine
California

OVERVIEW

Recent Advances in the Treatment of Meningitis, Including Steroids.
Ped Rev 14:11, 1993.

Incidence (J Am Med Assoc 269:221,1993)

DIAGNOSIS OF MENINGITIS

(Cumitech 14A, Am Soc Micro, 1993)

- Lumbar Puncture*
- Repeat** -if clinically indicated (JAMA 244:1469, 1980) perform \pm repeat - if blood culture positive for *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *Salmonella*, *E. coli*, Group B *Streptococcus*, *Listeria*, *Candida*
 - Repeat** - after 6-18 hours of observation without antibiotics to help detect viral meningitis (Ped Inf Dis 7:143,1988)
 - Traumatic Tap Guidelines (Glucose)** - (Clin Ped 25:575, 1986)
 - Position for Newborns**
sitting or lateral without neck flexion (Am J Dis Child 137:1077, 1983)
 - Risk of infection**- rare but increases with repeated taps (J Ped 109:1057, 1986)
 - Gram stain** - in all cases (Arch Int Med 141:1369,1981)

Cerebrospinal Fluid (CSF)

- Normal values** -(Ped Inf Dis 6:1040, 1987)
(may include PMN - Clin Ped 27:198, 1988)
90% of term infants:
0-4 wks have ≤ 22 WBC/mm³ (Mean protein conc = 84 mg/dl)
4-8 wks have ≤ 15 WBC/mm³ (Mean protein conc = 52 mg/dl)
(Ped Infect Dis 11:589, 1992)
- Seizure** - can be associated with 0-10 WBC/nm³ in CSF
(Ped Inf Dis J 7:298, 1988)
- Mononuclear**- CSF pleocytosis = Tularemia
(Ped Inf Dis J 5:595, 1986)

-**Eosinophilic** CSF pleocytosis = Rocky Mountain Spotted Fever
(Am J Med 80:288, 1986)

-**Antigen-** in CSF, urine (Pediatrics 69:466, 1982), but Hib vaccine may cause antigenuria (J Pediatr 108:247,1986)

ETIOLOGY OF MENINGITIS

-**Chemical Meningitis** - e.g. post myelography (Neuroradiol 28:69, 1986)

-**Anaerobes** (Eur J Micro 5:271, 1986)

-**Amoebae** (Ped Inf Dis 5:562, 1986)

-**Mixed viral-bacterial** meningitis rare (5/276 patients - all enterovirus)
(Ped Inf Dis J 7:552, 1988)

-**Shunt Infection**

Ureaplasma urealyticum (Inf Dis Clin Pract 1:179, 1992)

TREATMENT OF MENINGITIS BY AGE

Age	Etiologies	Treatment
		(Current Opinion in Infect Dis 4:491, 1991)
0-30 days	Group B <i>Streptococcus</i>	Amp + Amikacin <i>or</i> Other Amino-glycoside (AG)
	<i>E. coli</i>	Amp + Amikacin (AG) <i>or</i> Amp + Cefotaxime
	Initial (Empiric)	Amp + Amikacin (AG) <i>or</i> Amp + Cefotaxime
30-90 days	Group B <i>Streptococcus</i>	See above
	<i>Listeria</i>	Amp + Amikacin (AG)
	<i>S. pneumonia</i>	Amp (or Pen if fully susceptible) <i>or</i> Cefotaxime <i>or</i> Ceftriaxone
	<i>H. influenzae</i>	Cefotaxime <i>or</i> Ceftriaxone <i>or</i> Amp <i>or</i> Chloramphenicol
	<i>N. meningitidis</i>	Penicillin
	<i>Salmonella</i>	Amp/Amik <i>or</i> Cefotaxime/Amik
	Unknown	Amp + Cefotaxime

3 mos-5 yrs	<i>S. pneumoniae</i>	see above
	<i>N. meningitidis</i>	see above
	H. Influenzae	see above
	Unknown	Cefotaxime or Ceftriaxone or Amp/Chloro Add Vancomycin if high prevalence of resistant Pneumococcus (Pediatr Infect Dis J 13:281,1994)
>5 yrs	<i>N. Meningitidis</i>	see above
	<i>S. pneumoniae</i>	see above
	<i>H. influenzae</i>	see above
	Unknown	Amp or Cefotaxime or Ceftriaxone Add Vancomycin (as above)

Shunt Infection (Am J Dis Child 138:1103),1984)

<i>Staphylococcus sp.</i>	vancomycin, IV (div q8h) 40 mg/kg/day plus 5 mg intraventricular daily until sterile
<i>Enterobacteriaceae</i>	Cefotaxime IV 180 mg/kg/day (div q6h) plus Gentamicin 1 mg intraventricular daily until sterile

TREATMENT OF MENINGITIS - SUPPORTIVE (Ped Inf Dis 6:670, 1987)

Antiinflammatory - Infect Med 10:29, 1993.

Dexamethasone 0.6 mg/kg/day (divided q6h - 1st dose given before the initial antibiotic dose, if possible, x 4 days may reduce deafness and other neurologic sequelae (N Engl J Med 324:1525, 1991). An alternative regimen (0.4 mg/kg q12h x 2 days) given 10 minutes prior to ceftriaxone has also been beneficial (Lancet 342:457,1993).

TREATMENT OF MENINGITIS - PITFALLS

Routine *fluid restriction* is no longer recommended in the 1 st 48 hrs and is contraindicated in the presence of dehydration/hypovolemia (J Pediatr 117:515, 1990).

Pathogenesis forgotten (e.g., sinusitis, otitis, extra CNS manifestations)
(Am J Dis Child 137:912,1983)

Tuberculosis not considered
(Can Med Assoc J 120:305,1979)

Viral causes not considered

Ampicillin + Chloramphenicol - both continued after sensitivities known

Vital signs and observation, inadequate

Recommend B.P., Pulse and CNS status, q15 min x 2 hrs
if stable, q30 min x 2 hrs
if stable, q1 hr x 4 hrs
if stable, q2 hrs x 8 hrs then q4h x 24 hrs
Temp, and Resp. Rate q4h

Liver function unknown in patient receiving chloramphenicol

Renal function un known in patient receiving pen/ceph/aminoglycoside

Interaction: Chloramphenicol with acetaminophen
phenobarbital
phenytoin

No transillumination (Ped, 78:21, 1986)

No head circumference measurement

Delayed CSF sterilization (>18 hrs) -seen occasionally with chloramphenicol
(Lancet 1:1281, 1989) or cefuroxime, indicates poor prognosis (Ped 83:161, 1989)

Duration of therapy too long (Arch Int Med 146:2380, 1987)
Inappropriate *isolation/prophylaxis*

Otitis media not drained (Lancet 1:418,1980)

ACUTE COMPLICATIONS OF BACTERIAL MENINGITIS

Acute and persistent complications correlate with CSF endotoxin concentrations C H. influenzae),
I protein, I glucose (AJDC 145:1099,1991)

Shock
DIC (disseminated intravascular coagulation)
Cerebral Edema
Seizures
Dehydration
SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone)
Extra-meningeal infection
Gastritis (can be hemorrhagic)
Duodenal ulcer
Hypoglycemia
Subdural empyema
Cerebral abscess-increased assoc. with citrobacter and enterobacter in newborns (Ped Inf Dis 7:196,
1988)
Thrombosis (J Pediatr 101:723,1982)
Cerebral infarction (Clin Ped 25:177,1986)
Deafness (Ped Inf Dis 5:618,1986)
Involuntary movements (Lancet 1:142,1987)
Ataxia/hypotonia (Ped Inf Dis 7:140, 1988)
Gram negative enteric (mostly neonatal):
Mortality = 17%, long term sequelae 61% (J Pediatr 122:15, 1993)

ACUTE COMPLICATIONS - Diagnosis (Dx) and Treatment (Rx)

<i>Shock -</i>	<i>Dx</i>	↓ Blood pressure, Pulse ↓ Peripheral circulation, Urine output ↓ Mentation
	<i>Rx</i>	Fluids/Dopamine/Monitor/Steroids
<i>DIC -</i>	<i>Dx</i>	↑ FSP, Prothrombin Time, Partial Thromboplastin Time ↓ Platelets, Factors II, V and VIII, I Fibrinogen
	<i>Rx</i>	Treatment of infection If bleeding, consider replacement of coagulation factors and platelets - rarely required or effective with sepsis CJ Ped 100:445, 1982)
<i>Sepsis w/o Shock</i>	<i>Dx</i>	↓ Fibrinogen, Normal FSP, ↓ Factors V and VIII, PTT, ↑ Platelets
	<i>Rx</i>	None (Ped in Rev 1:37, 1979)
<i>Cerebral Edema</i>	<i>Dx</i>	Bulging Fontanelle, Widened sutures, Papilledema, seizures, ↓ consciousness, Respiratory arrest
	<i>Rx</i>	Mannitol 20% 1.5 gm/kg, IV over 20 minutes Dexamethasone 0.5 mg/kg/day divided q6h IV x 3 days
<i>Seizures</i>	<i>Diff.</i>	Fever Cerebritis Abscess Infection Subdural empyema Cerebral edema
	<i>Rx</i>	IV diazepam 1 mg/kg (10 mg max.) IV phenytoin 10 mg/kg IV stat then 5 mg/kg/24 hrs IV phenobarbital 7 mg/kg IV (divided q12h IV)
<i>Dehydration</i>	<i>Dx</i>	History - anorexia, vomiting; clin ss
	<i>Rx</i>	Fluids

Inappropriate Secretion of ADH

Diagnosis - Hyponatremia. Edema

Treatment - Acute without neurologic signs - restrict fluids

-Chronic Acute without neurologic signs demeclocycline (JAMA 243:2519, 1980)

-Chronic with Acute without neurologic signs - urea (JAMA 244:589, 1980)

LATE COMPLICATIONS OF BACTERIAL MENINGITIS (Ped Inf Dis 2:90, 1983)

Hydrocephalus

Seizures -most common in patients with persistent neurologic deficits (NEJM 323:1651,1990) Weakness/Paralysis

Deafness (Arch Otolaryng 109:13, 1983)
 Learning disorders
 (Ped 81:339, 1988)
 Psychomotor retardation
 Cortical blindness (J Infect Dis 146:102,1982)
 Diabetes insipidus
 Subdural effusion
 Obesity (Am J Clin Nutr 50:425,1989)
 Prognosis better (14% with persisting neurologic sequelae) in school-age children with *H. influenzae* meningitis
 (NEJM 323:1657,1990); neurologic sequelae of 33% and hearing loss in 22% are still noted in developing
 countries (Scand J Infect Dis 23:175,1991).

**PERSISTENT FEVER IN PATIENTS WITH
 BACTERIAL MENINGITIS
 (Antibiot Chemother 45:201, 1992)**

Phelebitis
 Nosocomial infections
 Extra-meningeal infection- otitis media
 arthritis
 osteomyelitis
 pneumonia
 pericarditis
 Subdural effusion
 Dehydration
 Hydrocephalus
 Drug fever

RECURRENT MENINGITIS

Post traumatic-direct coronal computed tomography (CT) scan very accurate
 (Neurology 40:378, 1993)
 Dermal sinus (Ped Inf Dis 2:385,1983)
 Cribriform plate defect (Ctin Ped 18:700, 1979)
 Neurenteric fistula
 Inner ear fistula (Infection 14:36,1986)
 Other fistula (AJDC 20:553, 1970)
 Epidermoid cyst (J Neuro/Exp Neuro 39:661,1981)
 Mollaret (Ann Neurol 11:17,1982, Am J Med Sci 287:52, 1984)
 Herpes simplex virus (Lancet 1:1360, 1991, NEJM 325:1082, 1991)
 Cryptococcus
 Coccidioidomycosis
 Tuberculosis (Am Rev Resp Dis 106:458,1972)
 Complement deficiencies (Microbiol Immunol 30:363, 1986)
 Immunoglobulin (IgG-3) deficiency (J Infect 27:285, 1993)
 Penicillin-resistant pneumococcal meningitis (J Pediatr 85:671, 1974)
 Brain abscess (Am J Dis Child 137:912,1983)

CHRONIC MENINGITIS

CSF abnormalities persisting > 4 weeks-

-many causes-newer ones include Listeria, HIV, Lyme
(Infect Dis Clin Practice 1:158, 1992)

Sphenoid sinusitis (Eur Neurol 25:183, 1986)

Aspergillus (J Neurol 233:41, 1986)

ANTIVIRAL THERAPY

Marks Melvin I. M.D.

Medical Director, Memorial Miller Children's Hospital, Long Beach, California
Professor and Vice Chair, Department of Pediatrics, University of California, Irvine
California

VARICELLA/ZOSTER	—	Acyclovir Foscarnet (for acyclovir-resistant VZV) Immune Globulin
HEPATITIS B/D — INTERFERON (46,47)		
HERPES SIMPLEX	—	Acyclovir Immune Globulin Foscarnet (for acyclovir-resistant HSV)
CYTOMEGALOVIRUS (45)	—	Ganciclovir Foscarnet (for ganciclovir-resistant CMV) Immune Globulin
MEASLES	—	Ribavirin Immune Globulin
INFLUENZA A	—	Amantadine Rimantadine Ribavirin
INFLUENZA B	—	Ribavirin
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS	—	Immune Globulin
HIV	—	Zidovudine DDC DDI Immune Globulin Specific Immune Globulin

ANTIVIRALS (1)

ACYCLOVIR (2) (Zovirax®)

Spectrum Acyclic purine nucleoside active *in vitro* against herpes simplex (HSV), varicella-zoster (VZV) and Epstein-Barr viruses. Clinical efficacy in HSV and VZV (zoster and varicella in normal children).

Dose	<p><i>Topical:</i> 5% ointment applied with finger cot to mucocutaneous lesions q3h during waking hours x 7 days (duration may be longer if virus persists). <i>Not</i> for ocular use. <i>Parenteral:</i> IV 25-30 mg/kg/day divided q8h. Infuse over one hour. Increase dose interval to 12 hours with mild renal insufficiency and to 24 hours with moderate dysfunction (hemodialyzable) (3). In severe azotemia use 1/2 dose q24h (4). <i>Oral:</i> Adult 200 mg q4h (HSV); 800 mg qid x 10 days (VZV); Pediatric 20 mg/kg/dose (max. 800 mg) qid x 5 days (VZV).</p>
Toxicity	<p>Mild local pain and stinging on application, but this may be due to tenderness of herpes ulcers. Nausea, vomiting, abdominal pain, lightheadedness (5). Irritation at the site of infusion; vesicular eruption at site (6). Renal function may be transiently impaired (5), particularly if hydration is inadequate (4). Crystalluria (7). Metabolic encephalopathy and coma (8), bone marrow depression, and abnormal hepatic function have also been noted (4). Neurologic symptoms in bone marrow transplant recipients (9). Neuropsychiatric side-effects are dose-related and may be seen with high serum concentrations in patients with renal failure (10).</p>
Comment	<p>Useful if used early in the course of primary genital herpes simplex and for mucocutaneous herpes simplex infections in immunocompromised patients (11). Resistance has been noted in herpes simplex virus (12) and varicella-zoster (13) after prolonged therapy. Antibody response may be delayed and diminished by therapy (14).</p>

ADENINE ARABINOSIDE (see Vidarabine)

AMANTADINE (Symmetrel®)

Spectrum	Influenza A. Resistant strains are rare (15).
Dose	<p>Children 1 to 8 years: 5 to 9 mg/kg/day, given in 2 or 3 equal portions. Not to exceed 200 mg per day. Children 9 to 12 years: 100 mg twice daily. Children older than 12 years: 200 mg per day, given as a single dose, or 100 mg twice daily should CNS effects develop.</p>
Incompatibility	<p>Drowsiness and decreased concentration may be enhanced with chlorpheniramine (16). Hallucinations, confusion and nightmares with anticholinergics (17).</p>
Toxicity	<p>Drowsiness. Vertigo. Insomnia. Decreased concentration. Dizziness. Dry mouth. Headache. Fatigue. Allergic reaction. Vomiting. Use with care in renal failure and maintain plasma concentration <1 ug/ml (18). Neuropsychiatric reactions, especially in patients with renal impairment. Possible increase in seizure activity. Congestive heart failure may be worsened. Hypotension. Urinary retention. Potentially teratogenic.</p>
Comment	<p>Efficacy in prevention of illness estimated at 91% (19). Treatment within 48 hours of acute infection may shorten course. Excreted in breast milk - urinary retention, vomiting and skin rash has been reported in breastfed infants (20).</p>

DIDANOSINE (ddl) (21,22)

Spectrum	<p>Human immunodeficiency virus (HIV). Oral - 100-200 mg/m²/day in 2 doses (doses up to 300 mg/m² under investigation).</p>
----------	--

Incompatibility	Tetracycline, Magnesium content of tablets may decrease absorption of quinolones.
Toxicity	Pancreatitis (9%), peripheral neuropathy (30%), diarrhea, hepatic failure, visual disturbances, hyperuricemia, flu syndrome, malaise, alopecia, headache, insomnia, nausea and vomiting, rash, weight loss, anorexia.
Comment	Indicated in children with HIV infection intolerant or unresponsive to zidovudine (combination trials in progress). Magnesium content is high (15 meq/tablet). Bioavailability erratic (mean 19%).

FOSCARNET (23) (Foscavir®)

Spectrum	Acyclovir-resistant herpes simplex and herpes zoster in AIDS patients (24). CMV retinitis, and possibly gastroenteritis, in AIDS patients (25).
Dose	IV - 180 mg/kg/day, divided q8h x 2-3 wks, then 90- 120 mg/kg in one daily dose. Careful adjustment required if any renal impairment. Relatively water insoluble. Must be given in large fluid volumes over 1-2 hrs.
Incompatibility	Amphotericin B, aminoglycosides and pentamidine (increases renal toxicity). Pentamidine also increases risk of hypocalcemia. Zidovudine increases risk of anemia.
Toxicity	Elevated creatinine, proteinuria, anemia, neutropenia. Hyperphosphatemia, hypophosphatemia, hyper- and hypocalcemia, hyponatremia, hypokalemia, hypomagnesemia. Fever. Headache. Nausea, diarrhea, abdominal pain. Peripheral neuropathy. Seizures. Fatigue. Genital ulceration.
Comment	Prehydration with IV saline decreases nephrotoxicity. As effective as ganciclovir, although more toxic and more expensive. Inhibits viral DNA polymerase. Resistance noted (49).

GANCICLOVIR (Cytovene®)

Spectrum	Acyclic nucleoside inhibits cytomegalovirus.
Dose	10 mg/kg/day q12h IV (one hour infusion) for treatment; 5 mg/kg/day IV for prophylaxis. Renal excretion, T 1/24 hrs.
Incompatibility	Pancytopenia with zidovudine (26).
Toxicity	Neutropenia, leukopenia in 1/3 to 1/2 of patients (GM-CSF or G-CSF may be useful). Thrombocytopenia. Headache, encephalopathy, seizures (27). Fever. Rash. Phlebitis. Confusion. GI upset. Teratogenic in animals. Abnormal liver function. Renal dysfunction.
Comment	Use currently limited to immunoincompetent patients with invasive and/or life-threatening infections (primarily CMV pneumonia), retinitis and gastroenteritis in AIDS. Initial treatment is usually given daily for 10 to 21 days and then 5 times/week for maintenance. Concurrent treatment with immune globulin useful in pneumonia in bone- marrow transplant patients (48). Resistance has been noted (28).

INTERFERON (29) (Intron A®)

Spectrum	Hepatitis B, C and D, Papillomavirus (genital warts). Dose 2 to 3 million units 3 times/week x 6 months IM (adult dose). One million units/0.1 ml intralesional injection in up to 5 warts 3/week x 3 weeks (1).
----------	--

Toxicity	Fever, headache and malaise (influenza-like syndrome) in 50% of adults receiving full dosage (often transient with continued treatment <i>plus</i> acetaminophen). Dose related, reversible neutropenia and thrombocytopenia. Psychiatric symptoms. Alopecia. Thyroid dysfunction. Fatigue.
Comment	Relapse of hepatitis is common after treatment is stopped (47).

IDOXURIDINE

Spectrum	Herpes simplex.
Dose	Topical (eye) - 0.1% solution q1h in day time and q2h during the night. 0.5% ointment q.i.d. and at bedtime.
Toxicity	Hypersensitivity. Oncogenic and mutagenic in animals.
Comment	Herpes simplex strains resistant to idoxuridine have been described.

RIBAVIRIN (30) (Virazole®)

Spectrum	Approved for treatment of respiratory syncytial virus (RSV) infection (31). Also active against influenza (32), parainfluenza, measles and adenovirus <i>in vitro</i> .
Dose	6 gm/day - diluted in water to a concentration of 20 mg/ml and administered over 12-18 hours by aerosol generated by a small particle aerosol generator.
Toxicity	May cause transient deterioration of pulmonary function in first 6-12 hours. Dose-related reversible hemolytic anemia. Teratogenic in rodents and lagomorphs.
Comment	Virologic and clinical efficacy in infants with severe lower respiratory infection due to RSV, including those at high risk (prematures and those with underlying cardiac, pulmonary, and immune disorders) (33). Oral ribavirin has shown promise in treatment of hepatitis C (50).

RIMANTADINE (Flumadine®)

Spectrum	Influenza A
Dose/Incompatibility/ Toxicity	See Amantadine
Comment	Lower risk of CNS adverse effects. Dosage reduction not needed unless creatinine clearance below 10 ml/min (extensively metabolized before renal excretion).

TRIFLURIDINE (34) (Trifluorothymidine) (Viroptic)

Spectrum	Herpes simplex.
Dose	Topical - 1% ophthalmic solution - 1 drop q2h.
Toxicity	Burning. Palpebral edema. Punctuate keratopathy. Allergy.
Comment	Mutagenic <i>in vitro</i> .

VIDARABINE (35) (Vira A®)

Spectrum	Herpes simplex. Varicella-zoster.
----------	-----------------------------------

Dose	Topical - 3% ophthalmic ointment q3h. IV -15 mg/kg/day x 10 days (dissolve to a maximum concentration of 450 mg/L and infuse over 12 hours). Reduce dose by 25% in renal insufficiency (36).
Incompatibility	Interferon may potentiate toxicity (37). Allopurinol may increase levels (36).
Toxicity	Blurred vision. Elevated intracranial pressure. Tremors, myoclonus, coma (38). Burning, photophobia, local irritation. Hypokalemia. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone (36). Oncogenic and mutagenic in animals. Nausea, vomiting, diarrhea. Anemia, leukopenia and thrombocytopenia in cancer patients receiving high doses (37).
Comment	Efficacious if given early in herpes simplex encephalitis (39), but less so than acyclovir. May be useful in disseminated HSV or varicella-zoster infections in various hosts but controlled data are lacking. Of no proven usefulness against cytomegalovirus infections despite some <i>in vitro</i> susceptibility.

ZIDOVUDINE (AZT) (40)

Spectrum	Human immunodeficiency virus (HIV). Dose Oral -12-36 mg/kg/day, divided q4h. Pediatric dosage not established.
Incompatibility	Possible potentiation of nephrotoxic and cytotoxic drugs. Probenecid, acetaminophen, aspirin, indomethacin may inhibit glucuronidation. Ribavirin may interfere with antiviral effect of AZT. Pancytopenia with ganciclovir (26).
Toxicity	Granulocytopenia (common and often dose limiting). Anemia. Thrombocytopenia. Headache. Nausea. Insomnia. Myalgia; polymyositis-like syndrome reported (41). Blue nails (42).
Comment	Effective in selected AIDS and ARC patients (43). May be synergistic with alpha interferon, acyclovir or ddI. Prolonged use may select resistant HIV strains (44).
Alternate Drugs	Dideoxycytidine (DDC) is active against HIV but severe peripheral neuropathy limits its use. Dideoxyinosine (DDI) can be used in HIV-infected patients who cannot tolerate AZT or are deteriorating while taking AZT (40).

REFERENCES

1. Medical Letter 36:27, 1994.
2. Pediatr Infect Dis 3:345,1984.
3. Amer J Med 73:197, 1982.
4. Medical Letter 25:34, 1983.
5. J Infect Dis 151:362, 1985.
6. JAMA 255:385, 1986.
7. Pediatr Infect Dis 5:710,1986.
8. JAMA 255:1882, 1986.
9. Ann Intern Med 98:921,1983.
10. Lancet2:724, 1985.
11. Lancet 2:845, 1981.
12. J Antimicrob Chemother 21:657, 1988.
13. JAMA 260:2879, 1988.
14. J Infect Dis 156:423, 1987.
15. J Infect Dis 159:430, 1989.
16. Antimicrob Ag Chemother 21:1,1982.
17. Medical Letter 17:17, 1975.
18. Can Med Assoc J 120, 1979.

19. N Engl J Med 307:580, 1982.
20. Pediatrics 72:375, 1983.
21. Medical Letter 33:95,1991.
22. N Engl J Med 324:137, 1991.
23. Medical Letter 34:3, 1992.
24. N Engl J Med 325:551,1991.
25. Annals Intern Med 115:665,1991.
26. J Infect Dis 158:489, 1988.
27. N Engl J Med 322:1990.
28. J Infect Dis 163:716, 1991.
29. Medical Letter 32:1, 1990.
30. Resp Care 36:1026, 1991.
31. J Am Med Assoc 254:3047,1985.
32. Antimicrob Ag Chemother 27:309,1985.
33. Pediatrics 79:475, 1987.
34. J Infect Dis 133:173, 1976.
35. Drugs 20:267, 1990.
36. N Engl J Med 309:963,1983.
37. Antimicrob Ag Chemother 21:93, 1982.
38. Antimicrob Ag Chemother 29:933, 1986.
39. N Engl J Med 297:289, 1977.
40. Medical Letter 32:11, 1990.
41. N Engl J Med 318:708, 1988.
42. Ann Intern Med 107:350,1987.
43. N Engl J Med 317:185, 1987.
44. Science 243:1731, 1989.
45. *Pediatr Infect Dis J* 13:249,1994.
46. *J Pediatr* 123:1001, 1993.
47. N Engl J Med 330:88,1994.
48. *Clin Infect Dis* 7:S392, 1993.
49. *J Infect Dis* 109:193,1994.
50. *Lancet* 337:1058, 1991.

SINDROME NEFROTICO PRIMARIO. EXPERIENCIA CON 267 NIÑOS

**López Aguilar Alirio Dr. Nefrólogo Pediatra.
Jefe Sala de Terapia. Profesor Titular III
Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Escuela,
Bloque Materno Infantil. Tegucigalpa Honduras.**

Se efectúa un estudio prospectivo mediante protocolo en 267 niños menores de 14 años que cumplían los criterios diagnóstico de Síndrome Nefrótico Primario durante el período de 1979-1992 con el objetivo principal de unificar criterios de tratamiento así como conocer aspectos clínico-laboratoriales e histológico. Los pacientes se manejaron con prednisona: Fase de inducción Prednisona 60 mg/m²/24h diaria dividida en 2-3 dosis, hasta desaparecer proteinemia patológica máximo 28 días; Fase de mantenimiento: igual dosis día alterno por 28 días; Fase de descenso se continúa prednisona día alterno disminuyendo la dosis 25% cada semana hasta suspenderla en 28 días. Se usó Ciclofosfamida a 2 mg/kg/día por vía oral en una dosis por 8 semanas en caso de corticorresistencia (sin respuesta a la Prednisona en las primeras 8 semanas de tratamiento) y de corticodependencia.

El Síndrome Nefrótico Primario representa el 0.2% de los ingresos anuales, se presenta más frecuentemente en el sexo masculino en un 61.5% y en el femenino en 38.5% con una relación 1.6:1; la edad de presentación más frecuente encontrada es de 2-7 años (61%) y de 8-12 años (30.7%) sólo se presentó un paciente menor de 1 año de edad, un recién nacido con SNF irlandés el único en que no se usó prednisona, en los pacientes corticosensibles se encontró hipertensión arterial transitoria (criterio de task force) en un 20% y hematuria microscópica (>5 eritrocitos/campo) en 68%.

De los 267 pacientes 90% son corticosensibles y el 10% son corticorresistente iniciales, no se observaron corticorresistentes tardíos, los niños corticosensibles respondieron a la prednisona 84% en las primeras 3 semanas de tratamiento y el resto 16% de 3 a 8 semanas, presentaron recaídas 80% y de éstos 20% tuvieron recaídas frecuentes (>2 en 6 semanas).

Se efectuó biopsia renal en 59 pacientes las indicaciones fueron corticorresistencia, corticodependencia y recaídas frecuentes encontrándose LM (34%) GFS (8.5%), proliferación M (20.5%) medias lunas (15%), membrano proliferativa (10%), membranosa (2%), crónica avanzada (10%).

Del total de pacientes se encontró una mortalidad de 2.2% ninguno de los fallecidos fue lesiones mínima, no se encontró mortalidad en el total de pacientes corticosensibles. Se concluye que el tratamiento con el protocolo diseñado es adecuado especialmente en los pacientes corticosensibles en los cuales no hubo mortalidad.

MENINGITIS POR HEMOPHILUS INFLUENZA DEL TIPO B ENFOQUE VACUNAL

Olmo Elizabeth Dra.

El Hemophilus Influenza del tipo b es la causa más común de infecciones bacterianas por debajo de 5 años. Las infecciones invasivas por Hib se manifiestan por meningitis, epiglotitis, neumonía, artritis, celulitis y otras formas de enfermedad bacteriémica. La meningitis es la forma más común, representando del 40-80% de las meningitis bacterianas purulentas en este grupo etario.

Las enfermedades por Hib son un problema de salud pública. El crecimiento de la resistencia a los antibióticos, el % de mortalidad por meningitis (40% en países en vías de desarrollo) que no ha podido controlarse a pesar del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado, así como un elevado % de secuelas neurológicas (20-45%), muestran la gravedad de las infecciones por Hib. El tratamiento consiste básicamente en antibióticos, sin embargo, su eficacia puede estar limitada en las formas hiperagudas, conduciendo a la muerte en pocas horas.

La posibilidad de prevención vacunal con la aparición de vacunas constituidas por el polisacárido capsular bacteriano, permitió un nuevo enfoque en el manejo de las infecciones por Hib. Sin embargo su desarrollo inicial se vio limitado por la falta de inmunogenicidad en menores de 18 meses. La aplicación del principio "hapteno portador" que consiste en conferir al haptemo (polisacárido capsular), las propiedades T dependientes de una proteína portadora a través de técnicas de conjugación covalente, han permitido resolver el problema.

En la actualidad contamos con vacunas compuestas de polisacáridos capsular conjugada a diversos tipos de proteínas. Estas vacunas han demostrado ser inmunogénicas desde los 2 meses de edad, con inducción de memoria inmunológica persistente posterior a las dosis de refuerzo.

ESTADO ACTUAL DE LAS ASOCIACIONES VACUNALES

La inmunización contra las enfermedades de la infancia ha tenido tanto éxito en los últimos años, que muchas enfermedades prevenibles por vacunas ocurren de manera poco frecuente en algunas partes del mundo. Sin embargo para erradicar la enfermedad es necesario lograr una cobertura vacunal mayor del 90%, aplicando los programas de vacunación a la comunidad.

Puede definirse como "Vacuna ideal" a una sustancia altamente antigénica, totalmente eficaz en una sola inyección, que no ocasione reacciones secundarias y que sea capaz de inducir la inmunidad postvacunal en el 100% de los sujetos vacunados. Este sueño por ahora, es difícil de lograr. Para ser eficaz, la mayoría de las vacunas salvo algunas a virus vivos atenuados, necesitan varias dosis y refuerzos para brindar una protección duradera. A fin de simplificar el calendario de vacunación y crear una mayor cobertura vacunal, es particularmente interesante la asociación vacunal.

Podemos distinguir 2 tipos de asociaciones vacunales:

- 1) Combinada: las vacunas son mezcladas previamente o en el momento de su uso, en la misma jeringa y administradas en un solo lugar del cuerpo.
- 2) Simultáneas: las vacunas son administradas en distintas partes del cuerpo y a veces por vías diferentes.

Para que una asociación vacunal sea válida, debe ser eficaz e inofensiva.

Pueden administrarse vacunas inactivadas, vivas atenuadas o polisacáridicas de manera simultánea. Las vacunas vivas atenuadas pueden administrarse de manera simultánea el mismo día. De no ser así, deberá

respetarse un intervalo de un mes entre las dos vacunas. También pueden realizarse asociaciones combinadas de algunas vacunas que han demostrado ser inocuas y eficaces posterior a la realización de múltiples estudios. Estas asociaciones han sido incorporadas dentro de la práctica diaria, tanto en Estados Unidos como en Europa, adaptándola a las condiciones epidemiológicas del país y permitiendo simplificar el calendario de vacunaciones.

TERAPIA INTENSIVA EN AMERICA LATINA: SE JUSTIFICA?

Jefferson Piva Pedro Dr.
 UTI Hospital de Criança Santo Antonio (RS)-Brazil
 Prof. Pediatría Facultad de Medicina-UFRGS

En 1990 hubieron 142 millones de nacimientos en el planeta. La distribución y estimativa de vida para estos niños se hace de acuerdo con el país de nacimiento (Fuente Unicef):

Cuadro 1: Distintas proyecciones de vida de acuerdo con el local de nacimiento (cuadro 1):

	Países Ricos	Países en desarrollo	Total
Nacimientos	12	88	100% (142 millones)
Sobrevida (1 año)	12	82	94%
Sobrevida (5 años)	12	79 (28 Desnutr)	91%
Llegan al primer grado	12	73	85%
Terminan el segundo grado	9	23	32%

Los países desarrollados destinan 23% de sus gastos para la salud y educación. De los cinco continentes, el continente americano es el que tiene el menor gasto con salud y educación (16%), y puede ser dividido en dos partes, de acuerdo con el grado de desarrollo y calidad de vida de sus pueblos: una parte representada por Estados Unidos y Canadá (países industrializados y desarrollados) y la otra parte denominada América Latina y Caribe, donde se encuentran los demás 22 países todavía no desarrollados. Estos países de América Latina y Caribe tienen una población de 451 millones de personas, siendo 167 millones con menos de 16 años y 55 millones

de niños con menos de 5 años de edad, y con una tasa de mortalidad de menores de 5 años (TMM5) de 50/1.000. Los países de América Latina tienen muchas cosas en común (pero no son iguales) y presentan indicadores de salud y de calidad de vida con una gran variación entre ellos (cuadro 2).

Cuadro 2: Clasificación de los países de acuerdo con los indicadores de salud.

	Ranking	TMM5	TMM1	Pop (millones)	PNB (per cápita)
Haití	38	133	87	6,8	370
Bolivia	43	118	80	7,5	650
Guatemala	57	76	55	9,7	930
Nicaragua	58	76	54	4,0	460
Brazil	63	65	54	154,1	2.940
Perú	64	65	46	22,5	1.070
El Salvador	65	63	47	5,4	1.080
Ecuador	69	59	47	11,1	1.000
Honduras	71	58	45	5,5	580
Paraguay	86	34	28	4,5	1.270
México	88	33	28	88,2	2.491
Argentina	97	24	22	33,1	2.790
Venezuela	100	24	20	20,2	2.730
Uruguay	104	22	20	3,1	2.840
Colombia	106	20	17	33,4	1.260
Panamá	108	20	18	2,5	2.130
Chile	112	18	15	13,6	2.160
Costa Rica	116	16	14	3,2	1.850
Jamaica	117	14	12	2,5	1.380
Cuba	121	11	10	10,8	1.170

Fuente: Unicef 1994.

Los datos acerca de la organización de la red hospitalar no son bien conocidos y sufren grandes variaciones. No hay un modelo que sea aplicable en todos estos países, por motivos varios como: la estructura

de salud es distinta de país en país; la cobertura que el estado ofrece para su población es también variable; hay diferencias internas en los propios países con distintos grados de salud ofrecida como por ejemplo en las grandes ciudades y las provincias más lejanas.

TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA EN AMERICA LATINA Y CARIBE

En los últimos años la medicina sufrió grandes modificaciones, que influyeron en la evolución de muchas patologías (Cardiopatías congénitas, Oncología, Trauma,...). Este desarrollo fue obtenido con un crecimiento equilibrado en el aspecto técnico, científico y asistencial pero también con un desarrollo en los aspectos organizacionales. Podríamos ejemplificar esto con la evolución en el tratamiento de la Membrana Hialina, que cambió con la institución del CPAP (años 70), con el desarrollo de la ventilación mecánica (IMV, PEEP, etc. años 70-80), con la utilización precoz del Surfactante (años 90), entre otras. Claramente tuvimos disminución de la mortalidad y de la morbilidad, y por otro lado un aumento de los costos. Hoy está demostrando que estos procedimientos que son más caros, traen a la realidad una disminución de los costos si se toma en cuenta la evolución a largo plazo. Pero, para que tengamos los beneficios de estos avances hay que asociarlos a un mínimo de organización, o sea la necesidad de una Terapia Intensiva Neonatal. Por otro lado si utilizamos todas estas opciones (ventiladores, surfactantes, etc.) fuera de un ambiente de UTI, tendremos solamente el aumento de los costos, sin los beneficios a los pacientes manteniendo la alta mortalidad y morbilidad.

Por muchos años el principal objetivo en la América Latina fue disminuir la mortalidad infantil con una conscientización de los gobiernos, de la población y de los médicos. La proyección para un corto espacio de tiempo para América Latina es que tengamos que organizar y racionalizar nuestros cuidados hospitalares. Hasta cuando podremos continuar negando los recientes avances de la medicina a nuestros niños (transplantes de médula, de hígado, cirugía cardíaca, asistencia ventilatoria, entre otras)?

Para que se alcancen estos objetivos es necesario que sepamos dibujar nuestro modelo de terapia intensiva para cada uno de nuestros países o regiones. No se puede imaginar que una unidad hecha para atender a las necesidades de un país desarrollado sea factible o productiva en nuestros países. Hay que proyectar estas unidades para un atendimiento de nuestras patologías más frecuentes, con los equipamientos primordiales e imprescindibles (y no los más caros o modernos) y adecuados a nuestra realidad.

Debemos evitar la proliferación y múltiples unidades (puverización de recursos humanos y

materiales) proponer que tengamos grandes y eficientes unidades (optimización de recursos). Hay que estar convencido de necesidad de desarrollar la regionalización de la asistencia, integración de las regiones en la asistencia con permisión para la referencia la contrareferencia de los pacientes. Estos centros regionales deben de tiempos en tiempos publicar sus resultados con orientaciones a la clase médica para el momento de la transferencia y para los cambios en la rutina del primer atendimiento que puedan modificar la evolución de estos pacientes.

Otra deformación que puede ser observada en la América Latina es la descoordinación entre los grupos médicos de la emergencia y la UTI de un mismo hospital. Trabajan muchas veces como si estuvieran en situaciones antagónicas o competitivas, con protocolos de tratamiento no coordinados que traen prejuicios a la salud de los pacientes y financieros a la institución y a los pagador de salud.

Desde los años 60/70 hasta ahora, hubieron avances muy grandes en el área de los cuidados críticos de pediatría y neonatología. Este desarrollo científico todavía no ha llegado en muchos casos a las facultades de medicina que no han introducido estos temas en el curriculum médico. Con esta disociación mantenemos la formación de pediatras con escasas informaciones en cuidados críticos y que llegan al mercado de trabajo despreparados para el desarrollo de sus actividades profesionales. Las Sociedades de Pediatría necesitan también modernizarse en este aspecto promoviendo la formación de Comités de Terapia Intensiva para que estos profesionales hagan rutinas, normatizaciones que permitan el desarrollo de esta importante materia en nuestros países.

1. JASTRENSKY MS. Regionalização o categorização dos serviços de Terapia Intensiva. *Clinicas de Terapia Intensiva* 1993;3:645-656.

2. BIRBAUM M & WALLECK CA.: Racionalizando a assistência a saúde: Impacto sobre a Terapia Intensiva. *Clinicas de Terapia Intensiva* 1993;3:623-644.

3. UNICEF. Situação Mundial da Infancia 1994. Unicef, Oxford University. 89p.

4. TASKER RC, WETZEL R, ROGERS MC: O futuro de Terapia Pediátrica. In: Piva J, Carvalho P, Garcia PC (Eds) *Terapia Intensiva em Pediatria* (3a edição). Editora Medsi. Rio de Janeiro 1992, 1-7.

INFECCIONES EN EL PACIENTE CON CANCER

Odio Pérez Carla M. Dra.
Hospital Nacional de Niños,
San José, Costa Rica

El paciente con cáncer se puede considerar como un hospedero inmunocomprometido por varias razones. El recuento total de sus neutrófilos absolutos está disminuido, al igual que su capacidad quimiotáctica, fagocítica y bactericida. Las opsoninas circulantes son defectuosas en cantidad y calidad. Tiene niveles disminuidos del complemento hemolítico total y del C3. Además las barreras anatómicas que normalmente protegen a los individuos de las infecciones, se ven interrumpidas en estos pacientes por procedimientos invasores y por la quimioterapia. Las barreras anatómicas más frecuentemente afectadas son: piel y tegumento, la mucosa del tracto gastrointestinal y el epitelio de tracto respiratorio.

Es por esto que los órganos blanco de las infecciones en esta población son: tracto respiratorio, piel y tejidos blandos y el tracto gastrointestinal. El riesgo de infección en estos pacientes está directamente relacionado con la magnitud y la duración de la neutropenia. Se puede decir que el 80% de los pacientes con cáncer que cursan con episodios de 7 días o más, con recuentos < 500 neutrófilos absolutos, van a desarrollar uno o más proceso (s) infeccioso (s) y/o febril (es) que ameritará (n) hospitalización y tratamiento antimicrobiano parenteral.

El enfoque del paciente con cáncer debe hacerse bajo dos categorías básicas:

1. Paciente febril no granulocitopénico (> 500 NA)
2. Paciente febril granulocitopénico (< 500 NA)

PACIENTE FEBRIL NO GRANULOCITOPENICO

Estos pacientes, en general, una vez detectado el foco infeccioso y dependiendo de su condición clínica, se podrán manejar en forma ambulatoria con antimicrobianos orales dirigidos al (os) foco (s) infectante (s) identificado (s). *Esto es, siempre y cuando no tengan*

colocado un cuerpo extraño: catéter venoso central externo o subcutáneo, derivación ventrículo-peritoneal, u otro.

Las infecciones más frecuentemente identificadas en esta categoría de pacientes son, Otitis Media Aguda Purulenta, Sinusitis, Faringoamigdalitis, Mucositis por *Virus Herpes simplex*, e Infecciones superficiales de tejidos blandos.

PACIENTE FEBRIL GRANULOCITOPENICO

El paciente febril granulocitopénico (< 500 NA), se puede considerar como un huésped de alto riesgo, en el que se está desarrollando una infección invasora de tipo bacteriana, viral y/o fúngica que amerita hospitalización y manejo agresivo con antimicrobianos de amplio espectro, sinergistas entre sí, y administrados parenteralmente.

Los órganos más frecuentemente afectados son el tracto respiratorio inferior; el tracto gastrointestinal, con o sin desarrollo de tiflitis, mucositis, esofagitis, ulceraciones y absceso (s) perianal (es), abscesos profundos de tejidos blandos; y, sinusitis por hongos, principalmente por *Aspergillus sp.*

En el 40% de estos pacientes el germen se aísla del torrente sanguíneo y en el otro 60% (cuando hay lesión visualizable activa) se aísla el agente etiológico de la lesión, ya sea por biopsia, o, por frotis de la misma.

Los gérmenes que más frecuentemente se aíslan de estos pacientes en nuestro medio son: *Pseudomonas aeruginosa* y bacilos aeróbicos, Gram-negativos entéricos en el 45% y *Estafilococos sp* en el 31%. De estos últimos, el *Estafilococo* coagulasa-negativo es el más frecuente en pacientes con dispositivos intravasculares y el *S. aureus* en aquellos con celulitis, flebitis supurada, abscesos profundos de tejidos blandos y en pacientes con neumonía fulminante.

Los hongos, principalmente la *Candida albicans*, es el agente más frecuentemente aislado en pacientes

que después de haber recibido > a 5-7 días de antibióticos de amplio espectro y, permanecer profundamente neutropénicos, desarrollan un nuevo episodio febril. El *Aspergillus sp*, debe sospecharse fuertemente en todo paciente con sinusitis que no responde a un curso apropiado (25-30 días) de antimicrobianos dirigidos a la flora normal de senos paranasales y presenta aumento de volumen facial, dolor y enrojecimiento de la zona afectada, lagrimeo profuso y fiebre persistente.

La sepsis en pacientes con cáncer es una de las causas principales de mortalidad. Si bien la mortalidad por sepsis en estos pacientes ha disminuido durante los últimos 8 años en el Hospital Nacional de Niños; es obvio que se necesita otro tipo de estrategias para el manejo de los procesos infecciosos. Esquemas de antimicrobianos más potentes y más numerosos se han desarrollado a raíz del empleo de esquemas de citotóxicos cada vez más agresivos. Los antimicrobianos, aún cuando empleados apropiadamente, no lograrán, perse, disminuir la mortalidad por sepsis en los pacientes con cáncer. Factores dirigidos a estimular el sistema inmune durante los períodos críticos de neutropenia profunda y sostenida, serán de gran utilidad para mejorar no solo la sobrevida, sino la calidad de vida en esta población.

AVANCE EN EL CONOCIMIENTO DE LA MENINGITIS PURULENTE E IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

ODIO PEREZ CARLA M. DRA.
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS (HNN),
SAN JOSE, COSTA RICA

INTRODUCCION

El *Haemophilus influenzae* es parte de la flora normal del tracto respiratorio superior y a menudo es el agente causal de infecciones localizadas y sistémicas. En la literatura internacional, principalmente la del Norte de Europa, Canadá y los Estados Unidos de América, la incidencia de infecciones invasoras por *H influenzae* (HIB) en la población pediátrica es de 77/100.000 niños menores de 5 años. El pico de ataque se presenta entre los 12 a 24 meses de vida. En Costa Rica la incidencia de meningitis por HIB se ha estimado en 40 a 60/100.000 niños menores de 5 años. Dado que de la población total, 500.000 habitantes son menores de 5 años, se presentan anualmente 200 a 300 casos de meningitis por HIB. La incidencia estimada de otras infecciones invasoras causadas por HIB tales como epiglotitis, septicemia, neumonía, artritis y pericarditis, es de 20/100.000 en niños menores de 5 años.

Entre 1989 y 1992, 354 infantes y niños costarricenses fueron tratados por meningitis purulenta en el HNN El HIB fue responsable por el 60% de los casos, *Streptococcus pneumoniae* por el 15% y, "otros" por el 25%. En el período neonatal los patógenos más frecuentemente implicados en la meningitis purulenta en el HNN, son *Escherichia coli*, *Klebsiela sp*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus agalactiae*. La mortalidad en este grupo etario fue del 12%; en los niños entre 3 meses y dos años de edad, 3% y; en niños mayores de dos años, fue del 4%. La mortalidad total fue de 5% (18 de los 354 infantes y niños; HNN)

IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

A pesar de la disponibilidad de antimicrobianos potentes, y de las vacunas conjugadas anti-HIB, la meningitis bacteriana sigue siendo un problema mayor en algunos países. La mortalidad es alta y hasta una tercera parte de los sobrevivientes quedan con secuelas

neuroológicas que varían desde trastornos leves del comportamiento, hasta retraso mental y sordera. Nuevos enfoques terapéuticos para reducir la inflamación meníngea, están disminuyendo los riesgos neuroológicos.

PATOFISIOLOGIA

La Patofisiología de la Meningitis Purulenta se puede entender en una forma bastante razonable. En breve, la inflamación de las meninges estimulada por la invasión bacteriana al líquido cefalorraquídeo y la consecuente producción de Citoquinas, inicialmente aumenta el flujo sanguíneo al cerebro. Los leucocitos se adhieren al endotelio capilar cerebral y liberan sustancias tóxicas que causan daño endotelial, resultando en un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y en edema citotóxico. Se produce un flujo a través del endotelio capilar de proteínas séricas y otras macromoléculas al líquido cefalorraquídeo, lo que ocasiona edema vasogénico, secreción inapropiada de hormona antidiurética y bloqueo del drenaje del LCR a nivel de las vellosidades aracnoideas, lo que a su vez contribuye al edema intersticial.

La respuesta inflamatoria lleva a cambios fisiológicos. El aumento del volumen cerebral, el edema, el aumento en la viscosidad del LCR (dado por los exudados de los leucocitos polimorfonucleares), aumentan la presión intracraneana, que eventualmente resulta en la disminución de la presión de perfusión cerebral e hipoxemia, con un cambio hacia el metabolismo anaeróbico, evidenciado por un aumento en la concentración del lactato en LCR. La inflamación y la hipertensión intracraneana elevadas producen ablación de la autorregulación vascular del sistema nervioso central, dejando que el flujo sanguíneo cerebral dependa únicamente de la presión arterial sistémica. Si se produce hipotensión sistémica, el flujo sanguíneo cerebral cae y se produce isquemia cerebral. En adición, la vasculitis y los fenómenos trombóticos secundarios a

los procesos inflamatorios, pueden causar infartos isquémicos locales. La interacción de estos eventos culmina con daño neuronal, y daño local, o, difuso a nivel cerebral.

Múltiples estudios realizados en el modelo experimental de meningitis purulenta han puesto de manifiesto su fisiopatología y cuales son las sustancias que juegan un papel seminal en su producción. Estas sustancias han sido básicamente las endotoxinas liberadas por las bacterias y el producto de su lisis, y los macrófagos activados residentes en el sistema nervioso central. Estos son: la interleucina 1-B (1L-1Beta), la caquectina o factor de necrosis tumoral (FNT-), y el factor de agregación plaquetaria (FAP). Estos resultados dieron paso a los estudios clínicos en infantes y niños con meningitis purulenta. Se demostró que durante la fase aguda de la MP, en el LCR de infantes y niños estas sustancias se encontraban en altas concentraciones y su concentración aumentaba después de la primera dosis de antimicrobianos administrados parenteralmente.

La principal finalidad del conocimiento de la fisiopatología de la MP fue la de poder desarrollar estrategias para disminuir la inflamación meníngea, el edema cerebral y la presión intracraneana.

A nivel clínico, esto se ha logrado con el uso de esteroides, glucocorticoides, (dexametazona) administrados 15 a 20 minutos antes de la primera dosis

del antibiótico parenteral. Con esto, se observó a las 12 y 24 horas una disminución significativa en la concentración de los mediadores del proceso inflamatorio del SNC, in-situ (en LCR), de la presión intracraneana y de la concentración del lactato en el LCR.

Además se observó un aumento significativo en la presión de perfusión cerebral y una respuesta clínica favorable durante las primeras horas de evolución clínica, basados en la puntuación de la escala de coma de Glasgow y de Herson-Todd.

A largo plazo esto repercutió en un número significativamente menor de secuelas motoras y sensoriales.

Nuevas estrategias dirigidas a disminuir la reacción inflamatoria durante la MP están en vías de experimentación.

Las más prometedoras son la Pentoxifilina y los anticuerpos monoclonales, que previenen la migración leucocitaria al LCR en respuesta a la endotoxina.

La dexametazona es el único agente antiinflamatorio que ha sido estudiado a fondo a nivel clínico, y ha demostrado ser eficaz y seguro en la supresión de las citoquinas proinflamatorias en el LCR, en la modulación de la inflamación meníngea y, en la reducción de las secuelas neurológicas de los pacientes con meningitis purulenta.

“ABORDAJE DEL LACTANTE FEBRIL MENOR DE 90 DIAS”

Awad Alejandro Dr.
Jefe de Clínica
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

El manejo del lactante febril es un problema frecuente en la práctica diaria, siendo el desafío aún mayor si es menor de 90 días, ya que en este grupo etario los signos clínicos no son verdaderamente evidentes para detectar a todos aquellos que se encuentran en riesgo de padecer una infección grave; la fiebre es rara a esta edad, pero la probabilidad de una infección grave asociada (0,7% al 18,5%) es más frecuente que en niños mayores.

En la práctica diaria encontramos diferencias en cuanto al manejo según estos sean menores y mayores de 30, 60 y 90 días. La conducta clásica indica internar a la totalidad de los pacientes utilizando métodos diagnósticos apropiados y medicación parenteral hasta la obtención de los resultados de exámenes complementarios y cultivos, sin embargo este criterio no es aplicado en todos los pacientes. La internación de todos los lactantes febriles y su tratamiento precoz disminuye el riesgo de no detectar el tratamiento de infecciones bacterianas graves, pero también implica un mayor riesgo de complicaciones de dicho tratamiento, mayor toxicidad antibiótica e inducción intrahospitalaria, al mismo tiempo que mayores costos. Se ha intentado encontrar criterios que demuestren riesgo de infección bacteriana para obtener una aproximación más adecuada en el manejo inicial de los mismos. Algunos autores sugieren que los lactantes menores de 90 días puedan clasificarse en pacientes de alto o bajo riesgo de padecer infección bacteriana grave, haciendo hincapié en discriminar aquellos que presentan bajo riesgo, en estos últimos se evitaría su internación innecesaria, con los costos que ello significa para la familia y el sistema de salud.

DEFINICIONES

Fiebre: Se define al lactante febril como aquel que presenta temperatura rectal de mayor e igual a 38 grados centígrados. En nuestro medio se toma casi siempre la temperatura axilar, considerando, según

trabajos argentinos como fiebre, un valor igual o mayor a 37.5 grados axilar, algunos autores consideran que el registro axilar sería útil como método de evaluación en poblaciones pediátricas, sin embargo, en el análisis particular de los casos la temperatura rectal demostró ser más precisa.

Infección grave: A toda infección bacteriana grave, meningitis aguda purulenta sin germen documentado, meningitis aséptica, neumonías virales o neumonías sin germen detectado, según Baraff y col.; y como infección bacteriana grave (IBG) se considera la septicemia, artritis y/o osteomielitis con cultivo positivo en sangre, LCR, orina, materia fecal, líquido articular y/o aspiración ósea, incluidos la celulitis con o sin germen, piodermitis generalizada, como así la presencia de 2 o más hemocultivos positivos para staphylococcus coagulasa negativo.

Definimos como paciente de alto riesgo de IBG a todo aquel que presente: (criterios formulados en Rochester) 1) -Leucocitos menor de 5.000 o mayor de 15.000 x mm³, en sangre periférica. 2) -Neutrófilos cayados o igual a 1.500 x mm³. 3) - Mayor o igual a 10 leucocitos por campo en un examen de orina. 4) -Más de 25 leucocitos por campo en materia fecal, otros autores consideran la eritrosedimentación o proteína C reactiva como para decir: prematuros, si tuvo una enfermedad, infección, internación previa o fue sometido a procedimientos invasivos.

En el Hospital de Niños de Buenos Aires, se realizó el estudio de 125 pacientes febriles menores de 90 días en los años 1992/93, con temperatura axilar de mayor o igual a 37.5 C, utilizando termómetro de vidrio con mercurio. Se obtuvo como resultado que el 46,5 de los pacientes presentó infección grave analizados en forma global, el tener mayor temperatura no presentó una diferencia estadísticamente significativa respecto a la gravedad de la infección.

El número de cultivos positivos fue del 11,9%; correspondiendo a E. Coli 4, S. Epidermidis 4, Stretococcus pneumoniae 2, H. Influenzae tipo b 1,

Enterococcus faecalis 1 y Staphylococcus aureus 1. El 12,8% de los hemocultivos fueron contaminados con S. coagulasa negativo. Once (11) infecciones urinarias, el 80% a E. coli, de 66 LCR normales, uno cultivó S. epidermidis, en aquellos LCR patológicos se documentaron un H. influenzae tipo b, Streptococcus pneumoniae, S. aureus y S. epidermidis respectivamente, se documentaron dos meningitis asépticas por adenovirus.

Quince (15) pacientes presentaron diarrea: 3 por Salmonella infantis, 1 por Shigella y 1 por E. coli enteropatógena.

Se registró IBG en el IBG en el 24% de los pacientes, la tasa de letalidad fue del 2,4%, correspondiendo a 3 pacientes, uno falleció por septicemia a punto de partida enteral en un lactante pretérmino y 2 por septicemia intrahospitalaria con antecedentes patológicos previos.

Presentaron leucocitos mayor de 15.000 o menor de 5.000, 32 de los 125 pacientes, 7 presentaron IBG, de las 30 infecciones considerables como bacterianas graves, 23 no presentaron este dato.

Destacamos la poca utilidad que nos dieron las orinas completas en el análisis de situación de un lactante febril, y no sirve como dato para tomar conducta, ya que encontramos orinas completas patológicas con urocultivo negativo en pacientes no medicados

previamente, incluso está descripto también hasta un 50% de orinas completas normales en pacientes con infección urinaria, Wald E.R. y col.

Se documentaron 133 diagnósticos en 125 pacientes, 21 pacientes tuvieron fiebre sin foco, infección de vías aéreas superiores: 20, síndrome bronquiolítico: 15, diarrea con o sin sepsis: 15, neumonía viral: 14, provocadas por adenovirus, virus sincicial respiratorio e influenza A. Se registró meningitis aguda purulenta en 13, infección urinaria en 11, neumonía sin germen documentado en 15, otitis media aguda en 4, exantema presuntamente viral en 3 impétigo en 2, y hubo 2 casos de meningitis asépticas. Se diagnosticaron también 1 síndrome de piel escaldada y 1 sífilis congénita.

La mayoría de los lactantes febriles y las infecciones virales del 41 al 59% que son siempre de evolución benigna y las infecciones bacterianas son menos frecuentes (del 8 al 18%), pero son potencialmente graves.

Es complicado hacer algoritmos para el manejo del niño febril menor de 3 meses, pues el riesgo de IBG no es uniforme a esta edad.

La decisión para utilizar terapia antibiótica empírica, luego de un adecuado análisis de la situación, debe considerar riesgos, beneficios y costos; hasta el presente sugerimos medicar a todo paciente considerado de alto riesgo.

EPIDEMIOLOGIA DEL ASMA EN NIÑOS EN LATINOAMERICA

Soto Quirós Manuel E. Dr.
Pediatra Neumólogo
Hospital Nacional de Niños
San José, Costa Rica

En los países en desarrollo el espectro de las enfermedades usualmente está dominado por las enfermedades infecciosas.

Detrás de esto, existen en los países desarrollados una serie de enfermedades, algunas de ellas de evolución crónica que juegan un papel importante en el desenvolvimiento de estas sociedades y únicamente por las inadecuadas facilidades en el campo de la salud, en los países pobres estas patologías no son manejadas.

Las pocas posibilidades de llevar a cabo estudios epidemiológicos adecuados de enfermedades que parecen ser no muy prevalentes en este tipo de sociedades han dejado por fuera de las prioridades de los sistemas de salud a enfermedades como el asma, causa más importante de ausentismo escolar y enfermedad crónica en niños.

Las enfermedades crónicas no solo causan sufrimiento al individuo sino que provocan un deterioro en el funcionamiento y desarrollo del núcleo familiar y de la sociedad.

Hemos encontrado muchas dificultades para analizar la prevalencia de asma en Latinoamérica, y es por esto que discutiré algunos de los estudios reportados en la literatura y orientados a la edad pediátrica en donde el 60% de los casos de asma se manifiestan.

Existen una diversidad de reportes sobre la prevalencia de asma, en núcleos familiares, escuelas, pueblos, grupos étnicos diferentes y el estudio de Costa Rica generalizado para todo el país, pero todos con diferentes metodología y probablemente definición.

Carrasco en 1987 hace un análisis de 5 estudios en grupos de niños menores de 16 años, encontrando que la prevalencia acumulada varía desde un 5.4% en el área urbana de Chile hasta un 11.4% en el área urbana de Venezuela. Bustos reporta en 1980 estudiando una población pediátrica en Córdoba Argentina que la prevalencia de asma es de un 2.9%, pero que incluyendo los casos de bronquitis sibilante y bronquitis asmática estas cifras se elevan a 16.8%.

Rodríguez De Marco y colaboradores han demostrado en estudio epidemiológico de asma de

Uruguay, en el grupo de 0-14 años una prevalencia de 24.6%.

Hay algunos reportes en la literatura latinoamericana en los últimos años que se muestran en la tabla 1.

En Costa Rica en un estudio epidemiológico sobre la prevalencia de asma, Soto y col. mostraron que la prevalencia de la enfermedad es de un 23%, con factores de riesgo importante como son aquellos niños con frecuentes infecciones de vías respiratorias altas, lugar de residencia en zonas calientes y costeras (> de 25 grados centígrados), hogares con familiares fumadores, madre fumadora. Existen en nuestra población de asmáticos y no asmáticos una alta prevalencia de test de alergia positivos (Phadiatop, Pharmacia), lo que hace pensar que probablemente un factor importante en el desarrollo de asma en niños es la presencia de factores externos como alergenos, fumado, etc. desde etapas tempranas del desarrollo del niño.

PAIS	POBLACION ESTUDIADA	EDAD AÑOS	PREVAL. ACUMUL.	AUTOR
REP. DOMINICANA	STO DOMINGO	6-14	5.5	CRUZ 1989
URUGUAY	MONTEVIDEO	11-16	12.4	SCHUHL 1989
COLOMBIA	CARTAGENA	<15(70%)	12.2	CARABALLO 1992
MEXICO	GUADALAJARA	<17	12.6	GONZALEZ 1992
MEXICO	TABASCO	6-12	8.7	BAEZA 1992
CHILE	LA SERENA*	7.6 12.5 15.4	9.4 8.0 7,4	MALLOL 1993
COSTA RICA	COSTA RICA	6-17	23.4	SOTO Q. 1990

*La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses para los niños de 7 años: 26.5%, 12 años: 20.9%, 15 años: 17.7%.

PROGRAMA NACIONAL DE TAMIZAJE NEONATAL PARA EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN COSTA RICA

**Artavía Loría Efraín Dr.
Coordinador Clínica del Programa
Nacional de Tamizaje**

El tamizaje del hipotiroidismo congénito (HC) se ha convertido en un procedimiento de rutina en los países desarrollados. Se estima que anualmente 12 millones de recién nacidos (RN) en el mundo son tamizados por HC. Sólo en Norteamérica, 5 millones de RN son tamizados anualmente, de los que aproximadamente 1.400 resultan tener HC. Estos programas de tamizaje han virtualmente eliminado el HC como causa importante de retraso mental en la mayoría de los países industrializados.

En Costa Rica, el Programa Nacional de Tamizaje fue creado mediante Decreto Ejecutivo en marzo de 1990, para ser efectuado a todo niño nacido en el país. Consiste en la determinación de tiroestimulina (TSH) en sangre desecada sobre papel de filtro obtenida del 5° al 7° día de vida.

Este programa se ha extendido progresivamente de acuerdo con nuestras posibilidades financieras, alcanzando una cobertura del 65% en diciembre de 1993. Hasta esta fecha, de un total de 115.291 RN tamizados, 30 presentaron niveles de TSH superiores a

20 uU/ml. A cuatro pacientes con valores de TSH entre 20 y 40 uU/ml se les determinó TSH n sangre periférica. En uno de ellos el valor de TSH de 32,5 uU/ml condujo al diagnóstico de HC permanente por ectopia de la glándula. En los otros tres pacientes, los valores de TSH fueron normales. Dos de ellos presentaban además anticuerpos anti-tiroideos, por lo que fueron considerados como HC transitorio. A veintiséis RN con valores de TSH superiores a 40u U/ml se les efectuó una evaluación completa de acuerdo con los lineamientos de Fisher. Un RN de pre-término con 940 gramos de peso, e hipoxia neonatal grave, presentó valores de TSH en 42,8u U/ml, pero fue normal a la exploración y se catalogó como un falso positivo. En los restantes 25 RN se confirmó el diagnóstico de HC permanente: 15 por disgenesia (4 agenesias, 11 ectopias), 5 por defecto de la homonosíntesis y 5 niños en los que no fue posible efectuar la gamagrafia, se consideraron no clasificables. Así, calculamos una tasa de segunda muestra de 0,0035%, 1:4.434 HC permanente, con un solo falso positivo.

NEUMONIA EN EL NIÑO

Urdaneta Eduardo Dr.
Pediatra-Neumólogo. Profesor Titular (J).
Cátedra de Pediatría. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela

CONSIDERACIONES GENERALES

La neumonía en el niño, al igual que la enfermedad diarreica aguda (EDA), constituye un importante problema de salud pública, en los países de la América Latina y el Caribe Latino, sobre todo en los niños menores de cinco años.

La infección respiratoria aguda (IRA) alta se caracteriza por su elevada morbilidad y escasa mortalidad. La IRA baja fundamentalmente la neumonía, bronconeumonía e influenza (4,5% del total de muertes) acusa una baja morbilidad con elevada mortalidad.

El presente trabajo sólo hará referencia a la neumonía aguda (no recurrente o persistente) del niño, de naturaleza infecciosa, haciendo énfasis en algunos aspectos prácticos relacionados con la epidemiología, etiología, clínica, radiología, laboratorio, tratamiento y prevención.

EPIDEMIOLOGIA

En Venezuela, de las diez principales causas de muerte todas las edades y ambos sexos, la neumonía ocupa el sexto lugar con una tasa de 18 por 100.000 habitantes (Anuario de Epidemiología y Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, 1990). Esta tasa varía en los diferentes países de la América Latina, según su grado de desarrollo y los Programas de Salud.

En nuestro medio la neumonía figura dentro de las cinco primeras causas de muerte, en los niños menores de un año, uno a cuatro años y cinco a catorce años. Constituyen factores predisponentes: bajo estrato socio-económico, tabaquismo familiar, pretérminos y bajo peso al nacer, residencia urbana, hacinamiento, otros.

I. ETIOLOGIA

A. PREMISAS

1) diagnóstico positivo de neumonía; 2) diagnóstico diferencial con determinados procesos broncopulmonares: atelectasia, fibrosis quística, bronquiolitis, asma, otros; 3) neumonía adquirida en la comunidad o en el hospital (nosocomial); 4) etiología conocida o desconocida; 5) naturaleza infecciosa: a) virus, bacterias, hongos, protozoos; posibilidad de infecciones mixtas; b) no infecciosa: algunas neumonías por aspiración, otras; 6) importancia de una infección previa de las VRS (viral, en la mayoría de los casos) o no respiratoria: piel, tejidos blandos, osteoarticulares, otras; bacteremia; 7) neumonía en niños sanos o con enfermedad de base: *desnutrición*, inmunosupresión, patología cardiobroncopulmonar, otras; 8) complicación de patología torácica no infecciosa: malformaciones broncopulmonares, fibrosis quística, cuerpos extraños, atelectasia, quistes, masas, otras.

B. PRINCIPIOS

1) Importancia del diagnóstico etiológico (cultivo y antibiograma); 2) la obtención de muestras de esputo y otras secreciones del tracto respiratorio tiene sus limitaciones, siendo innecesario y peligroso el obtenerlas por punción traqueal o lavado bronquial; 3) la positividad del hemocultivo es baja (factor bacteremia); 4) *practicar punción pleural en los casos con derrame pleural* (características, clase y estudio citoquímico del líquido, incluyendo bacteriología con cultivo y métodos de diagnóstico rápidos); 5) ante la negatividad y necesidad de un diagnóstico etiológico, surge la indicación de una punción pulmonar (rara vez una biopsia pulmonar) en los

siguientes casos: severidad del proceso y posibilidad de muerte, inmunosupresión, enfermedad broncopulmonar de base, otros. Limitan la indicación, la ausencia de una consolidación periférica, así como los peligros de orden técnico.

C. DETECCIÓN DE VIRUS Y BACTERIAS

1) Gram (bacterias); 2) cultivos; 3) antígenos; 4) anticuerpos. Los *métodos de DX rápido* permiten un DX etiológico temprano y en corto tiempo, por técnicas inmunológicas (*inmunofluorescencia, ELISA*, aglutinación de látex, CIE, coagulación y de biología molecular (sondas de DNA; reacción de cadena de la polimerasa).

Pueden utilizarse muestras de algunos líquidos corporales: pleural, orina y otros. La coagulación tiene valor en el DX de las neumonías por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b, parcialmente tratadas.

En general podemos concluir: las pruebas mencionadas tienen una sensibilidad y especificidad de grado muy variable.

D. EDAD Y ETIOLOGÍA BACTERIANA-VIRAL

1. Recién nacidos	<i>E. coli</i> y otras enterobacterias (<i>Klebsiella</i>). Estrepto-coco grupo B, estafilococo; virus R.S.
2. Tres semanas -4 meses	<i>Chlamydia</i>
3. Mayores de 5 años	<i>Mycoplasma</i>
4. Todas las edades	Bacterias (<i>S. pneumoniae</i> , <i>H.I.</i> , estafilococo, BK, otros); virus respiratorios.

E. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO PRESUNTIVO

En la mayoría de los casos, al menos al inicio del proceso neumónico, debemos hacer un *diagnóstico etiológico presuntivo* basados en los siguientes parámetros: a) epidemiología: EDAD y frecuencia de gérmenes en el medio; b) clínica; c) hallazgos en la RX de tórax.

En estos casos el tratamiento inicial será empírico. La evolución y respuesta al mismo podrán certificar o negar el diagnóstico.

II. CLINICA

1. Tos (expectoración en niños grandes) y fiebre. Ellos sólo son expresión de una infección respiratoria. No debemos olvidar las neumonías apiréticas o con escasa fiebre (*chlamydia, ureaplasma urealyticum, CMV, pneumocystis carinii*).

2. Taquipnea

3. Disnea: a) quejido espiratorio; b) aleteo nasal; c) retracciones (tiraje): sub e intercostal; d) cianosis (casos severos con marcada hipoxia).

4. Dolor torácico (niños grandes), como expresión de pleuritis concomitante. Algunos niños pueden acusar dolor abdominal, a veces en la región apendicular, acompañado o no de algunos trastornos gastrointestinales (cólicos, vómitos, diarrea). En los *recién nacidos* el cuadro clínico con frecuencia simula una sepsis, con o sin meningitis, o bien un síndrome de dificultad respiratoria (MHP) o de hemorragia pulmonar.

Examen físico torácico

1. A la *percusión*: *matidez*, como expresión de consolidación y/o derrame pleural;

2. A la *auscultación*: a) disminución (consolidación) o abolición (derrame pleural) del murmullo vesicular. Estos signos *localizados* pueden acompañarse de un soplo tubario (consolidación); b) *estertores* finos-crepitantes, gruesos-bulosos, sibilantes o roncantes), en procesos localizados (consolidación) o diseminados (bronconeumonía). Las *sibilancias* pueden ser expresión de una bronquiolitis, bronconeumonía (proceso viral) o de una hiperreactividad bronquial o asma.

En las neumonías virales y por *Mycoplasma*, los signos físicos torácicos son mínimos o muy variables, observándose una desproporción clínico-RX.

III. RADIOGRAFIA SIMPLE DEL TORAX

Principio; imágenes RX idénticas por gérmenes diferentes, o bien imágenes RX diferentes por un mismo germen.

1) Hallazgos: consolidación lobar o segmentaria; 2) neumatoceles; 3) absceso o caverna (BK); 4) infiltrados diseminados, "motosos", subsegmentarios: bronconeumonía; 5) infiltrados trabeculares, reticulares, nodulares, o bien combinaciones de los mismos; 6) reticulogranulares (tipo miliar); 7) derrame pleural (grado variable).

La hiperaireación concomitante está en relación con el proceso anatomopatológico, participación bronquial o bronquiolar, o ser sólo expresión de un proceso compensatorio. No es infrecuente el observar imágenes neumónico-atelectásicas o viceversa.

Debemos señalar la importancia de algunos procedimientos diagnósticos por imágenes: tomografías, ecosonograma, otros.

IV. LABORATORIO

1) Diagnóstico etiológico (ya mencionado); 2) otros exámenes generales y aquellos que son de importancia y guía orientadora en las neumonías infecciosas (virus, bacterias): a) hemograma (contaje de glóbulos blancos y cayados; eosinofilia -C. trachomatis; hemoglobina); b) velocidad de sedimentación globular; c) proteína C reactiva (cualitativa y cuantitativa).

V. TRATAMIENTO

PRINCIPIOS: 1) gran diferencia en la clase y recursos de atención: a) privada (consultas, hospitalización en clínicas); b) establecimientos de salud del Estado; 2) tratamiento precoz y adecuado; 3) tratamiento etiológico, confirmado o presuntivo; 4) *tratamiento ambulatorio* (hogar) con antimicrobianos según: edad, condición clínico-radiológica, factor riesgo, posibilidades de observación, control, suministro y cumplimiento exacto de las indicaciones médicas, por parte de los padres u otros familiares; 5) hospitalización: indicaciones, *referencia a tiempo, corta duración*; 6) indicación de medidas de sostén, a todos los casos de neumonía: alimentación, hidratación, oxígeno-si es necesario, sintomáticos (fiebre, otros).

A. NEUMONIA EN EL RECIEN NACIDO Y NIÑOS MENORES DE DOS MESES

Posible etiología bacteriana: a) Gram negativos (enterobacterias); b) Gram positivos: estreptococo grupo B, estafilococo.

- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| 1. Ampicilina o Penicilina G | + Gentamicina o Amikacina |
| 2. Ampicilina | + Cefotaxima |
| 3. Oxacilina
(estafilococo) | |
| 4. Eritromicina
(chlamydia) | |

B. NEUMONIA EN NIÑOS DE DOS MESES A CUATRO AÑOS

Aplicar la estrategia y tecnología recomendadas por la OPS/OMS en su programa de Control de las IRA, *específicamente en el tratamiento de las neumonías bacterianas* en este grupo etéreo.

A. AMBULATORIO

-primer nivel de atención-

- | | | | |
|--------------------------------------|--|---------------------------|--------------------------|
| 1. <i>Tratamiento antibacteriano</i> | S. pneumoniae,
H. influenzae | Amoxicilina.
TMT-Sulfa | Ampicilina
Penicilina |
| | Sospecha de estafilococo | | Oxacilina |
| 2. <i>Medidas de apoyo</i> | Sintomáticos
Broncodilatadores
(sibilantes)
Otras | | |

B. HOSPITALIZACION

El *tratamiento ambulatorio* (hogar) es práctico, efectivo y relativamente poco costoso. *El factor riesgo* sin olvidar, entre otros: a) EDAD-riesgo elevado en menores de un año; b) desnutrición.

C. NEUMONIA EN NIÑOS DE CINCO O MAS AÑOS

1. S. pneumoniae Penicilina. Ampicilina, Cefalosporinas,
2. Mycoplasma pneumoniae Eritromicina Claritromicina. Azitromicina.

D. OTRAS SELECCIONES DE ANTIBIOTICOS SEGUN ETIOLOGIA

1. Bacterias Gram positivas: Cefalosporinas de primera y segunda generación. Si Gram negativas: Cefalosporinas de tercera generación.
2. Estafilococo y alergia a la Penicilina : Vancomicina o Cefalosporinas (primera y segunda generación).
3. Casos severos, complicados, alto riesgo o sin respuesta a los antibióticos recibidos: *Cloranfenicol*, asociado a otros antibióticos.
4. H. influenzae productores de betalactamasa: a) Amoxicilina + Acido clavulánico; b) Ampicilina + Sulbactam.
5. M. TBC: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida.

6. *P. aeruginosa*: a) Carbenicilina, Ticarcilina, Piperazilinas; b) Cefalosporinas (Ceftazidima)
7. *Pneumocystis carinii*: a) TMT-Sulfa; b) Pentamidina.
8. Anaerobios; a) Penicilina G (excepto *B. fragilis* y melaninogenicus); b) Clindamicina, Cloranfenicol y Metronidazol.
9. Neumonías virales: a) Ribavirina (IV, aerosol), en neumonías por sarampión, VRS y posible en adenovirus; b) Acyclovir o Vidaribina: herpes simplex, varicella-zoster

VI. PREVENCIÓN

1. Información, educación y capacitación de padres, otros familiares y comunidad, en el manejo adecuado de la neumonía en el hogar.
2. Capacitación continua del personal de salud, médico y no médico.
3. Reducción y control de las causas predisponentes y los factores de riesgo. Evitar el hacinamiento y exposición al contagio.
4. Inmunizaciones (BCG, tos ferina, sarampión) con inclusión de la vacuna anti HI tipo B en el PAI.
5. Lactancia materna exclusiva (primeros 4-6 meses)
6. Alimentación balanceada (contenido en minerales, *vitamina A*) y vigilancia de un adecuado crecimiento y desarrollo.
7. Manejo adecuado de las infecciones de las vías respiratorias superiores contraindicando, en todo momento y circunstancias, la indicación y abuso de los antibióticos en procesos respiratorios de índole viral (catarro común, otros).
8. Aplicar la estrategia y tecnología recomendadas por la OPS/OMS, en lo que concierne a los Programas Nacionales de Control de las IRA, dentro del marco de la Atención Primaria de Salud y las actividades de salud materno infantil. Lo mencionado es un problema de todos y, en particular, de los Gobiernos y los Ministerios de Salud de los países de América Latina y el Caribe Latino.
9. No olvidar el compromiso adquirido por los países y gobiernos para el año 2.000: "reducir en un 33% el número de muertes causadas por las IRA- Neumonía y en un 50% la mortalidad por enfermedad diarreica aguda".

BIBLIOGRAFÍA

1. Chernick, V. Kendig's. Disorders of the Respiratory Tract in Children. 5th edition. Philadelphia, USA, W.B. Saunders Company, 1990
2. Shann, R.: Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediat. Infec. -Dis.*, 1986; 5(2): 247-252.
3. Tarzon, D.T.: Pathogenesis and prevention of childhood pneumonia in developing countries: Recommendations. *Reviews of Infectious Diseases*, 1991; 13 (Supl. 6): S578-80.
4. Urdaneta, E.: Neumonía aguda en el niño. Principales agentes etiológicos. *Clínica. Congresos de Pediatría Paraguay'91*, octubre 1991.
5. Urdaneta, E.: Neumonía en los Niños de América Latina: morbilidad, factores predisponentes, mortalidad y costos. *Anales Españoles de Pediatría. Supl. 48. Vol. 36*, junio 1992.

TUBERCULOSIS EN EL NIÑO

Urdaneta Eduardo Dr.

CONSIDERACIONES GENERALES

En primer término debemos mencionar tres conceptos básicos, a saber: 1) la tuberculosis (TBC) es un problema de salud pública; 2) la TBC del niño es un fiel reflejo de la TBC del adulto; 3) dos formas de TBC: a) *infección* -sólo tuberculina (Tbn) positiva no debida al BCG; b) *enfermedad*, (primaria o postprimaria "tipo adulto").

En todo el mundo, de preferencia en los países en desarrollo, se viene observando un incremento de la morbimortalidad por TBC. El 95% de la misma se registró en la América Latina, Asia y Africa, afectando a los menores de quince años en un 16,2-18% del total de casos reportados. En los EE. UU. la incidencia ha aumentado en el 20,1% (1985-92).

La OMS solicitó recientemente a los países ricos, un importante aporte económico para combatir la TBC en los países pobres, con la finalidad de evitar que unos doce millones de personas padezcan de esta enfermedad en los próximos diez años. Según este organismo, más de un tercio de la población mundial está infectada por el *M. tuberculosis* (BK), corriendo el riesgo de enfermar de TBC.

Entre las causas de aumento de la TBC debemos mencionar: a) crisis socioeconómica; b) migración poblacional interna (área rural a la urbana), con incremento de la marginalidad periurbana (verdaderos "cinturones de miseria") y los numerosos problemas que de ella se derivan, sin olvidar lo concerniente a un "deplorable hogar", con grandes oportunidades para el contagio de la TBC; c) migración poblacional externa, sobre todo en aquellos países con elevada prevalencia de TBC y a veces del SIDA; d) déficit de una óptima política de atención de salud, así como de las actividades específicas de lucha antituberculosa; e) elevado costo de los insumos.

A lo mencionado debemos agregar los factores dependientes: 1) BK; 2) huésped (adulto-niño): genéticos, raza, sexo, desnutrición, inmunosupresión (incluido

el SIDA y los inmunosupresores), sarampión, tos ferina y, en general, todas las enfermedades de base, intra y/o extratorácicas.

Especial mención merece el problema de la TBC y el SIDA, observándose que en los países donde se consumen drogas e impera la pobreza y la ignorancia, el HIV ha contribuido a interrumpir unos treinta años de progreso en la lucha antituberculosa. En los EE.UU. y otros países desarrollados se viene reportando una frecuente coinfección del HIV y del BK.

El virus no sólo favorece la infección y enfermedad TBC, su progresión y complicaciones, sino también la reactivación de focos residuales aparentemente inactivos.

En la Conferencia Mundial sobre Salud Pulmonar (Unión Internacional contra la TBC y las Enfermedades Respiratorias), Boston, EE. UU. Mayo de 1990, se señaló: a) antes del final de la década de 1990 (o sea de diez años) morirán de TBC unos treinta millones de personas (tres millones por año); 1) a la pandemia TBC se agregará la epidemia del SIDA; c) en algunos países en desarrollo donde el 50% de la población está expuesta al BK, la TBC es la forma como se manifiesta la infección por SIDA.

En esa Conferencia se aprobó el hacer conocer a los gobiernos y organismos no gubernamentales, las siguientes resoluciones y pedimentos: 1) protección a las personas no infectadas con refuerzo del programa de control de transmisión; 2) apoyo a los programas de salud en los países en desarrollo y con elevadas cifras de SIDA y TBC; 3) información y educación del personal médico y otros profesionales de salud, en todo lo relacionado con el diagnóstico, tratamiento y prevención de la TBC y el SIDA; 4) reforzar los programas de información a la comunidad; 5) apoyo a la investigación (continuar la búsqueda de una vacuna contra el SIDA, así como el desarrollo de una vacuna antituberculosa más eficaz) y aplicación de nuevos conocimientos en el logro de un mejor diagnóstico y tratamiento

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

1. Epidemiología

a) *Niños con Primoinfección TBC*: investigación exhaustiva de la fuente bacilífera, casi siempre un adulto o anciano con TBC pulmonar, BK positivo; contagio *intra* o extradomiciliario.

b) *Adulto con diagnóstico de TBC pulmonar*: estudios de todos los posibles contactos, sobre todo niños y adolescentes.

Consejo práctico: desconfiar de los adultos con "tos crónica", erróneamente atribuida al cigarrillo o a un "catarro crónico mal curado". Ante la sospecha de TBC: pedir RX de tórax y, según hallazgos, baciloscopia.

2. Clínica

Tres formas clínicas; a) TBC *pulmonar*; b) TBC extrapulmonar; c) TBC mixta: pulmonar y extrapulmonar.

Los síntomas y signos varían mucho de acuerdo a la forma clínica, sin olvidar que muchas primoinfecciones TBC son asintomáticas o acusan escasa clínica. Esta aparece cuando la TBC gangliopulmonar es progresiva (neumonía y bronconeumonía, con o sin excavación) o complicada (endobronquitis, compresión gangliobronquial con atelectasia o enfisema obstructivo), o con diseminación linfohematógena.

Toda *fiebre prolongada* de causa desconocida y/o resistente al tratamiento anti-infeccioso, debe hacer pensar en la posibilidad de un proceso tuberculoso. La tos no es infrecuente (acompañada de expectoración en los niños grandes y adolescentes) como expresión del proceso pulmonar o gangliopulmonar (compresión, perforación, endobronquitis).

En buena clínica son importantes: a) los trastornos del estado general; b) hallazgos físicos torácicos-alteraciones a la percusión: matidez en los procesos neumónico pleurales de significación; signos auscultatorios: alteraciones del murmullo vesicular y ruidos adventicios, c) manifestaciones de TBC extrapulmonar: adenopatías periféricas (cervicales; inguinales), miliar, meningoencefalitis, osteoarticulares, otras.

3. Prueba de tuberculina

Constituye una "herramienta básica" --sobre todo en los casos no becegezados-, en el diagnóstico de la infección y enfermedad TBC. Utilizamos de rutina el PPD-R₁T₂₃ a la dosis de 2U (0,1 ml), por vía intradérmica. La prueba exige un PPD vigente, técnica precisa y lectura correcta (72 horas). Las pruebas positivas revelan induraciones de 10 o más mm, siendo "dudosas" las de 5-9 mm y negativas si menores de 5 mm. Estas dos

últimas merecen individualización: dato de vacunación BCG (historia y cicatriz), o bien, en los casos de pruebas "falsas negativas", una condición de desnutrición, inmunosupresión, calidad del PPD o técnica inadecuada. Puede ayudarnos en estas circunstancias: una prueba con BCG y reacción local al cuarto día. Entre los falsos positivos no debemos olvidar las mycobacterias no tuberculosas.

Es importante señalar los siguientes principios: a) en los becegezados es raro que las induraciones del PPD sobrepasen los 10 mm y menos aún los 14 mm; b) la positividad de la Tbn por el BCG disminuye con el tiempo; c) niños becegezados que a posteriori se infectan con el BK, la Tbn casi siempre oscila en los alrededores de 15 mm; d) la positividad tuberculínica sólo demuestra infección, de ahí que para un diagnóstico positivo de enfermedad, deben sumarse por lo menos: tres criterios diagnósticos.

4. Radiografía simple de tórax (frontal y lateral)

En la infección sin enfermedad: imagen pulmonar normal, En los casos de TBC pulmonar, pueden observarse los siguientes patrones RX: complejo primario pulmoganglionar; *adenopatías hilio mediastinales*; consolidación neumónica, con o sin excavación; bronconeumonía: infiltrados "motosos" diseminados; atelectasia o enfisema obstructivo; trastornos ventilatorios por compresión o perforación gangliobronquial; miliar; imágenes nodulares (*granulomas*); derrame pleural; lesiones residuales; calcificaciones, fibrosis, paquipleuritis.

En las formas postprimarias, tipo adulto, las lesiones RX predominan en el tercio superior de los pulmones, con frecuente excavación y ausencia de imágenes ganglionares.

5 Bacteriología

La certeza del diagnóstico positivo lo constituye el hallazgo del BK. El bajo porcentaje de positividad se debe a dos razones: a) alta frecuencia de primoinfecciones no progresivas sin excavación neumónica, con predominio de adenopatías hiliomediastinales; b) dificultad en la obtención de muestras, ausencia de expectoración, con deglución del esputo, lo cual es frecuente observar en niños pequeños. De ahí la indicación, del estudio seriado del contenido gástrico. Las formas postprimarias casi siempre presentan procesos neumónicos excavados, con tos, expectoración y positividad del BK.

Los métodos de examen son los siguientes: 1) directo: coloración de Ziehl Nielsen y la tinción con Auramina-Rodamina (fluorescencia de los bacilos, en presencia de luz ultravioleta; b) homogeneizado; c) cultivos (medios de Lowenstein Jensen y de Ogawa

Kudoh), La presencia de colonias en el cultivo obliga al diagnóstico diferencial con las mycobacterias no tuberculosas. El problema de los cultivos es el tiempo de espera (4 a 6 semanas) para obtener resultados, al cual se agrega el del antibiograma.

Nuevas técnicas diagnósticas

En relación con la baciloscopia mencionada, las "nuevas técnicas" permiten un diagnóstico precoz y positivo de la TBC, a pesar de sus limitaciones en la práctica diaria (laboratorio, personal, recursos, costo): 1) métodos de cultivo radiométrico (BACTEC); 2) métodos químicos (ácido micólico-LCR, esteárico-secreciones y actividad de la enzima adenosin-deaminasa (ADA); 3) detección de anticuerpos (ELISA, otros); 4) detección de antígenos bacterianos; 5) métodos de biología molecular: sondas de DNA radiomarcadas, reacción en cadena de polimerasa (PCR).

6. Histológico

En las biopsias: granulomas con *caseosis*, células gigantes, corona de linfocitos y células epiteliales. No olvidar el tomar muestra de la biopsia para investigación del BK.

Conceptos prácticos

- Si no es posible hacer el diagnóstico de TBC por baciloscopia u otras técnicas: proceder a un diagnóstico Presuntivo, seleccionando un mínimo de tres de los criterios ya mencionados, por ejemplo: historia de contacto, Tbn positiva (no debida al BCG) y hallazgos en la radiografía del tórax.
- Toda persistencia de lesiones radiológicas, después de un mes de buen tratamiento incluido el uso de antibióticos, obliga a pensar en la TBC. En estos casos aconsejamos indicar un *tratamiento quimioterápico* de prueba con Isoniacida y Rifampicina, por unos dos a tres meses. Al cabo de este tiempo valorar las condiciones clínicas y la evolución de las lesiones radiológicas.

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

Principios: a) Isoniacida base de toda quimioterapia, Rara la resistencia primaria o secundaria; b) esterilizar las lesiones (BK negativas) en el menor tiempo posible.

ESQUEMAS del Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría. 1991.

Abreviaturas.

I = Isoniacida
R = Rifampicina
P = Pirazinamida
E = Estreptomina

I. INFECCION ASINTOMATICA (Tbn positiva. No enfermedad)

I: 10 mg/Kg/día. Mx: 300 mg, Duración: 9 meses
Si I resistentes: R: 15 mg/Kg/día, Mx: 600 mg,
Duración: 9 meses

II. TBC PULMONAR (incluidas las adenopatías hiliares)

REGIMEN	MEDICAMENTOS	FRECUENCIA	DURACION
A. ESTANDAR - 6 meses	a) I R P	Diaria	2 meses
	b) IR	Diaria	4 meses
	o		
	a) IRP	Diaria	2 meses
B. ALTERNATIVO -9 meses	b) IR	Bisemanal	4 meses
	a) IR	Diaria	9 meses
	o		
	a) IR	Diaria	1 mes
	b) IR	Bisemanal	8 meses

NOTA: Este Esquema puede aplicarse a las TBC extrapulmonares, *excepto*; meningitis, diseminadas (miliar) y osteoarticulares.

III. MENINGITIS, DISEMINADAS (MILIAR) Y OSTEOARTICULARES

	MEDICAMENTOS	FRECUENCIA	DURACION
A.	IRPE	Diaria	2 meses
	IR	Diaria	10 meses
	o		
B.	IRPE	diaria	2 meses
	IR	Bisemanal	10 meses

Dosis de los medicamentos del ESQUEMA

- En suministro diario: a) I: 10 mg/Kg. Mx 300 mg; b) R 10-15 mg/Kg. Mx 600 mg; c) P: 30 mg/Kg, Mx 2g; d) E: 25 mg/Kg. Mx 1g,
- En suministro bisemanal: a) I: 20 mg/Kg dosis. Mx 900 mg; b) R: 10-15mg/kg dosis. Mx 600 mg.

QUIMIOTERAPIA Y ESTEROIDES

Los corticosteroides (Prednisona o Dexametasona) deben asociarse precozmente a la terapia antituberculosa, doble o triple, en las siguientes formas clínicas: a) miliar y meningitis; b) endobronquitis con atelectasia y/o enfisema obstructivo); c) derrame pleural y pericárdico.

Dosis (Prednisona): 1-2 mg/Kg/día. Mx: 60 mg
Duración promedio: 4 semanas

PREVENCION

Principios: 1) examen bacteriológico de aquellos adultos -posibles fuentes de infección que acusan clínica respiratoria sospechosa de TBC pulmonar; 2) las técnicas recientes de diagnóstico ayudan en el diagnóstico y tratamiento de la TBC del adulto y, por tanto en la prevención de los niños; 3) negativización rápida de los adultos con TBC activa; 4) refuerzo de los programas de control de la transmisión de la TBC.

A. Vacunación BCG

Ideal: primovacunación del 90% de los recién nacidos institucionales e incremento significativo de la revacunación en escolares (inicio del primer grado).

Con todos los argumentos en pro y en contra de la vacuna BCG, debemos reconocer que en los países en desarrollo su grado de protección es altamente positiva, al disminuir o impedir las diseminaciones linfohematógenas (miliar, meningitis, otras y la mortalidad por TBC.

B. Quimioprofilaxis

a) *primaria* (rara vez indicada): niños contacto, no infectados ni enfermos; b) *secundaria*: niños Tbn positivos (no debido al BCG), sin enfermedad TBC. *Droga.* Isoniacida. Dosis: 10mg/Kg/día. Mx: 300 mg. Duración 9 meses.

C. Medidas generales (limitaciones y problemas)

a) aspectos socioeconómicos; b) adecuado programa de lucha antituberculosa, por parte del Estado, con la participación activa y positiva de las Asociaciones antituberculosas; c) valoración y control del problema de las migraciones internas y externas; d) acciones positivas para mejorar el déficit cultural y educacional; e) información y educación sobre la TBC: padres, resto de familia y comunidad; f) medidas generales de prevención del SIDA.

BIBLIOGRAFIA

1. AAP. Committee on Infectious Diseases: Tuberculosis. 487-508, 32nd Ed. 1991.
2. AAP. Committee on Infectious Diseases: Chemotherapy for Tuberculosis in infants and children. Pediatrics. Vol. 89. N° 1, 161-165, 1992.
3. Aristizabal, G. y Ramírez, H.: Tuberculosis Pulmonar. En Infección y Alergia Respiratoria en el Niño. Segunda edición. Editorial X Y Z, Cali, Colombia, 1991.
4. Jacobs, R. and Starke, J.: Tuberculosis in Children. Medical Clinics of North America. 77: 1335-1349, Nov. 1993.
5. Inselman, L.S. and Kendig Jr. E.L: Tuberculosis. In Kendig's Disorders of The Respiratory Tract in Children. 5th ed, 1990. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA.
6. Sifontes, J.E., Mayol, P.M. y Rivera, J.F.: Prevención y Manejo de la Tuberculosis en los Niños. Bol. Asoc. Med. Puerto Rico, Vol. 23, N° 11, Nov. 1981.
7. Starke, J.R., Jacobs, R. and Jereb, J.: Resurgence of Tuberculosis in Children. The Journal of Pediatrics. 120-839-852, June 1992.
8. Urdaneta, E.: Tuberculosis en el Niño. Arch. Ven. Puer. Ped. 1978: 41:291-315.
9. Urdaneta, E.: Tratamiento de la Tuberculosis en el Niño. XXVIII Jornadas Nacionales de Pediatría "Dr. Marco T. Torres Vera", Maracaibo, Zulia, 9-14 de septiembre de 1990.

ESTIMULACION DE LA MADURACION PULMONAR FETAL

Sáenz Pacheco Alberto Dr.
Pediatra Neonatólogo de Niños
San José, Costa Rica

En los últimos 20 años se han logrado avances importantes en la prevención y tratamiento del Síndrome de insuficiencia respiratoria por inmadurez o enfermedad de membranas malinas. Dentro de estos están los análisis de líquido amniótico para determinar madurez pulmonar vital, el uso de hormonas para acelerar la maduración y el tratamiento con surfactante exógeno. Es importante tener conceptos muy claros sobre el efecto preventivo de la administración prenatal de hormonas sobre la incidencia y severidad de la enfermedad y su relación en el uso de surfactante exógeno. –Estos dos puntos constituyen la finalidad de esta exposición–.

El primer cuadro muestra las hormonas que influyen sobre la maduración pulmonar fetal.

ESTIMULACION	INHIBICION	CONTROVERSIAL
Glucocorticoides	Insulina o hiperglicemia	Estrógenos
hormonas Tiroideas		Prolactina
Factor de crecimiento epidermal		
AMP cíclico		

No hay duda en la actualidad sobre el beneficio de la administración prenatal de glucocorticoides a la madre para la prevención de la enfermedad pulmonar del niño de pretérmino.

Las tres tablas siguientes presentan un resumen de datos obtenidos por diferentes autores sobre ese tema.

Resumen de los resultados de los estudios prospectivos de esteroides prenatales. Todos los niños prematuros.

Incidencia de SIRI

Estudio	Control	Esteroides
Liggins y Howie	24%	9%
Block et al.	21%	11%
Morrison et al.	24%	9%
Papageorgui et al.	59%	21%
Taensch et al.	35%	15%
Doran et al.	17%	5%
Teramo et al.	5%	5%
Colaborativo EE. UU.	18%	9%
Kuhn et al.	34%	19%
Media ± E.S.	26±5%	11±2%

RESULTADOS DE ESTUDIOS DE ESTEROIDES PRENATALES EN NIÑOS DE 30 O MENOS SEMANAS DE GESTACION

INCIDENCIA DE SIRI

ESTUDIO	EDAD GESTACIONAL	CONTROL	ESTEROIDES
Liggins y Howie	<30	58%	28%
Ballard et al.	<1500 g	65%	35%
Morrison et al.	26-31	39%	17%
Taensch et al.	<30	60%	50%
Papageorgui et al.	<30	92%	40%
Colaborativo EE .UU.	<30	42%	60%
Kuhn et al	<30	55%	36%
Kwong et al	24-28	68%	28%
Media ± E.S.		60±6%	37±5%

Comparación del estudio de Liggins y Howie con el Colaborativo EE.UU.

Incidencia de SIRC en niños nacidos de 1 a 7 días después de la primera dosis materna de corticosteroides.

EDAD GESTACIONAL	LIGGINS		COLABORATIVO	
	Control	Esteroides	Control	Esteroides
<30 sem.	58%	28%*	42%	60%
30-32 sem.	56%	9%*		
32-34 sem.	13%	0%	25%	11%
+ de 34 sem.	5%	6%*	6%	5%
total sem.	24%	9%	18%	9%*

A pesar de la información anterior muchos clínicos continúan dudando sobre la efectividad de los glucocorticoides antinatales en la prevención del SIRC.

Las razones que se aducen son:

- 1) Uso inadecuado.
- 2) Esteroides, reprimen de 24 a 48 horas para producir un efecto simplificador.
- 3) Su efecto parece disminuir después de 7 a 10 días.
- 4) No son efectivos después de la semana 34.
- 5) Los datos del estudio colaborativo estadounidense no son muy favorables.
- 6) Algunos estudios no han mostrado beneficios.

TRATAMIENTO HORMONAL COMBINADO

En vista de las limitaciones de los esteroides prenatales se continúan buscando maneras más eficaces para mejorar la maduración pulmonar fetal.

Existe mucha evidencia experimental que apoya una acción aditiva o sinérgica entre los glucocorticoides y las hormonas tiroideas sobre la maduración pulmonar.

Se han reportado muchos estudios en animales sobre el efecto beneficioso de la administración de T3 pero como esta sustancia no atraviesa la placenta se ha recurrido al uso de la hormona liberadora de la tirotropina que si la atraviesa y produce un aumento de la producción de hormonas tiroideas en el feto.

Se demostró además una reducción de la incidencia de neumopatía Crónica del prematuro y de la necesidad de oxígeno a los 28 días, así como una disminución significativa de la mortalidad cuando se usó terapia hormonal combinada.

EFFECTO DE GLUCOCORTICOIDES PRENATAL Y HORMONA LIBERADORA DE TIROTOPEIRA SOBRE LA INCIDENCIA DE SIRC

AUTORES	BETAMETASINA HLT n (%)	BETAMETASONA n (%)	TASA (95 I.C.)	PACIENTES
Morales	14/50(28)	22/50(44)	0.49 (0.19-1.23)	Nacidos entre una semana de la entrada
Ballard	26/55 (47)	28/48 (58)	0.64 (0.27-1.50)	Niños Tratamiento completo nacidos de 1-10 días de entrada
Lenight	21/73 (29)	38/88 (43)	0.53 (0.26-1.08)	De 1 a 10 días de la entrada
Ceriani	6/26 (23)	9/31 (29)	0.73 (0.18-2.81)	Mantenimiento completo y nacidos dentro de los 10 días después de entrada
Jikihara	11/40 (27)	19/40 (47)	0.41 (0.14-1.17)	Todos los pacientes entraron
Campos	13/66 (20)	25/69 (36)	0.42 (0.18-1.00)	Tratamiento completo y niños nacidos dentro de las 48 horas de la última dosis hormonal

Tasa total 0.52
95 I.C. (0.38-0.73)
P < .001

USO DE TIROXINA INTRAAMNIOTICA

En 1993 la Dra. Josefina Romaguera y sus colaboradores reportaron su experiencia favorable sobre la maduración pulmonar fetal usando T4 intraamniótica semanalmente.

USO DE TERAPIA HORMONAL COMBINADA SUFRIDA DE LA ADMINISTRACION DE SUFRACTANTE EXOGENO

Existe mucha información experimental en animales sobre los efectos beneficiosos de la administración de glucocorticoides o glucocorticoides más hormona liberadora de tirotropina seguidas de la administración de surfactante exógeno. Hay datos retrospectivos que demuestran en humanos que el uso de terapia hormonal combinada seguida de surfactante exógeno reduce la morbilidad neonatal y parece ser que esta modalidad es óptima para la prevención y tratamiento del Síndrome de insuficiencia respiratoria por inmadurez.

TRATAMIENTO DEL DOLOR POST OPERATORIO EN EL NIÑO

Leyton Ch. Virya Dra.
Servicio de Anestesiología
Hospital Nacional de Niños

Estudios epidemiológicos sugieren que el dolor postoperatorio en niños es manejado en forma inadecuada. La prescripción de dosis más bajas por kg de peso y a intervalos más prolongados, desconocimiento de la farmacocinética y la mala prescripción de las drogas por parte del personal médico son los factores de error más frecuentes.

Si bien esta situación desafortunada ha disminuido para los adultos queda claro que el dolor en el niño recibe atención limitada y se trata en forma menos enérgica.

El dolor lleva implícito dos componentes uno sensitivo determinado por factores neurofisiológicos y otro emocional que se basa en el estado afectivo, la experiencia previa, el desarrollo y otros factores.

Hay que hacer hincapié en que el dolor que experimentan los individuos, no se relaciona de manera lineal con el volumen de daño físico en que se ha incurrido, sino en una combinación de la estimulación nociceptiva de ese daño, además de factores modificantes (neurotransmisores por ejemplo) que podrán aumentar o disminuir el dolor.

DOLOR POS-OPERATORIO

El daño físico celular producido por la cirugía desencadena liberación de hormonas de estrés: catecolaminas, glucocorticoides, hormonas de crecimiento, glucagón que estimulan una cascada de cambios metabólicos que originan movilización de sustratos con agotamiento de reservas de proteínas, grasas, carbohidratos. Puede persistir un impulso catabólico intenso aún después que desaparezca el estímulo generador de estrés que lo desencadena y puede evitar la cicatrización y reparación de tejidos lesionados.

A pesar de que se conocen las alteraciones en la economía producidas por el dolor existen aún suposiciones y actitudes incorrectas por parte de los profesionales que "minimizan" los factores del dolor.

Entre estas actitudes incorrectas, cabe señalar las siguientes:

- 1- Hay una intensidad correcta del dolor para una lesión dada.
- 2- El niño es portador de sistema nervioso inmaduro.
- 3- El niño no tiene memoria de dolor.
- 4- El metabolismo de los opioides es diferente al de los adultos.
- 5- Adicción rápida a los opioides.

TABLA No. 1

REACCIONES ADVERSAS AL DOLOR

ORGANO-SISTEMA EFECTO CLINICO

Pulmonar	Hipoxemia Hipoventilación Neumonía	
Endocrino	Catabolismo de Proteínas Hiperglicemia Retención de agua y sodio	
Cardiovascular	Arritmias I.C.C. Infartos Angina Pectoris	} + frecuente en adultos
Inmunológico	Respuesta inmunológica disminuida	
Coagulación	Fenómeno Tomboembólico	
Gastrointestinal	Ileo parálítico	
Génito Urinario	Retención Urinaria	

MANEJO DEL DOLOR ASOCIADO A PROCEDIMIENTOS Qx

Involucra tres fases

- 1 pre-operatoria
- 2 Trans-operatorio
- 3 Pos-operatorio

PREOPERATORIO

- a Preparación psicológica
- b Visita pre-operatoria
- c Instrucción y permanencia de los padres
- d Medicación pre-operatoria administrada de manera indolora.

TABLA No. 2

RUTAS DE ADMINISTRACION ANALGESICAS

- 1 Oral: Inicio de la acción impredecible requiere funcionamiento. T.G.I.
- 2 Transdermal: Fentanyl-Xilocaina Gel-Spray
- 3 Transmucosa: Midazolam-Fentanyl-Ketalar
- 4 Intramuscular
- 5 Intravenosa: Intermittente P.C.A.
- 6 Analgesia neuroaxial: Intratecal Epidural
- 7 Bloqueo nervios: Duración corta Infiltración local Intraarticular Intercostal, etc.
- 8 Estimulación eléctrica transcutánea (T.ENS)

MANEJO INTRA-OPERATORIO

Utilización de técnicas anestésicas combinadas con opioides y bloqueos regionales.

Infiltración en la herida o bloqueos de nervios periféricos.

Los niños que reciben opioides epidurales necesitan monitoreo después del procedimiento.

TABLA No. 3

REACCIONES ADVERSAS DE OPIOIDES A DOSIS MODERADA

S.N.C.	G.I.	G. Urinario
Sedación Mareos Miosis	Naúsea-Vómito Constipación Espasmos del esfínter de Oddi	Retención Urinaria

TABLA No. 4

COMPLICACIONES DE OPIOIDES ESPINALES/ EPIDURALES

COMPLICACIONES	INCIDENCIA %		TRATAMIENTO
	Espinal	Peridural	
Depresión respiratoria	5-7	0.1-2	Soporte ventilatorio, Naloxone 01mg/kg (ampollas 1cc=0,4 mg.)
Prurito	60	1:100	Antihistamínico
Náuseas-Vómito	20-30	20-30	Antiemético
Retención Urinaria	50	15-25	Cateterización

FACTORES ASOCIADOS A DEPRESION RESPIRATORIA TARDIA ASOCIADA A OPIACEOS EPIDURALES

- 1- Dosis de opiáceos aumentada.
- 2- Opiáceos hidrófilos (ej. morfina) tienen difusión rostral y pasan más rápidamente barrera hematoencefálica.
- 3- Sensibilidad a opiáceos.
- 4- Administración de opiáceos sistémicos u otros depresores del S.N.C.
- 5- Presión abdominal o intratorácica aumentada.
- 6- Edad.

A) MANEJO POST OPERATORIO

La terapia farmacológica es el aspecto más importante del manejo del dolor; las técnicas no farmacológicas para el dolor son muy útiles: relajación, distracción, presencia de los padres, de un juguete, uso de calor, frío, biberones, etc.

La terapia farmacológica dependerá de la edad del niño, de sus condiciones médicas del tipo de cirugía y del curso postoperatorio esperado.

Es importante evaluar la vía de administración y evitar hasta donde sea posible la vía intramuscular ya que produce dolor y miedo y muchos niños preferirán tener dolor a un pinchazo (Ver nuevamente Tablas No. 2 y No. 5

TABLA No. 5

CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS

DROGAS	DOSIS Edad>3 meses ses	INTERVALO	RUTA HORAS	COMENTARIO
Acetaminofén	5-15mg/kg 20 mg/kg	4-6 horas 4-6 horas	V.O. V.R.	sobre dosi- ficación He- patotoxicidad
Ibuprofén	8 mg/kg	6 horas	V.O.	
Naproxén	5 mg/kg	8-12 horas	V.O.	
Codeína	0,5/kg	4-6 horas	V.O.	Se puede com- binar con acetaminofén
Meperidina	1.1.5mg/kg	3-4 horas	I.M. I.V.	Produce > cons- tipación. Produce con- vulsiones por metabolito activo.
Morfina	0.08-0.1 mg/kg 0.1-0-15 mg/kg	4-horas	I.V. I.M	Se puede usar en infusión Continua
Fentanyl	0.10.15 mg/kg	1-2 horas	I.V.	
Metadona Saturación Sostén	0.1 mg/k 0.04-0.09 mg/k	C/2 m x 2 hs C/4 x 8 hs	I.V.	

B) BLOQUES REGIONALES

La anestesia regional provee analgesia con mínimos cambios fisiológicos, usados intraoperatoriamente como coadyuvante de la anestesia general, disminuye la más la cantidad total de anestésico requerido para la cirugía, produce despertar más rápido y libre de dolor pos-operatorio. Adicionalmente si el paciente se maneja con catéter peridural se le podrá administrar analgesia continua para evitar un pos-operatorio muy doloroso.

BLOQUEOS PERIFERICOS

OPERACION	BLOQUEO
1 Circuncisión Hipospadias	Peneano caudal
2 Hernia Inguinal	Ileo inguinal Hipogástrico caudal
3 Osteotomía fémur	Fascia Iliaca caudal
4 Sinidactilia	Axilar, Muñeca
5 Cirugía hombro	Para escaleno
6 Torocatomía	Intercostal Peridural

C) ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE (P.C.A.)

Es un método de liberación de fármacos en el que se emplea una bomba de administración intravenosa lenta controlada por computadora que permite al enfermo administrarse una dosis de bolo pequeño al oprimir un botón.

La administración de una dosis, activa un mecanismo de puerta cerrada de modo que el individuo no pueda repetirse la dosis antes de un período especificado por lo general ocho a quince minutos.

Es útil administrar dosis de bolo antes de poner a funcionar la bomba, porque la característica de puerta cerrada dificulta ponerse al día con el dolor de gran intensidad. Para que el programa de P.C.A. tenga buenos resultados es clave que se den instrucciones adecuadas al paciente, progenitores y a las enfermeras antes de su uso.

Las contraindicaciones incluyen:

- Incapacidad para oprimir el botón.
- Incapacidad para comprender el vínculo entre dosificación obtención de analgesia.
- Cuando el individuo no puede o no quiere responsabilizarse de su analgesia.

CONCLUSION

Existen técnicas adecuadas para aliviar el dolor posoperatorio, al igual que el conocimiento de la farmacocinética y farmacodinámica de las drogas en los niños y recién nacidos.

Los principales problemas a que se enfrenta esta población, son las barreras médicas pre-existentes, dosificación inadecuada e intervalos moderados.

El suministro simple de concentraciones casi constantes de opioides a través de una vía indolora (iv-intranasal-Inblirigual intratecal por catéter, etc.) mejoraría en forma dramática el cuidado pos-operatorio en niños.

BIBLIOGRAFIA

- Annual Refresher Courses Lectures 1993-1994.
American Society of Anesthesiology.
J. Pediatr, 113: 421-429.
J. Anesthesiology 70: 213-218, 1989.
J. Pediatr, 118: 460-466, 1991.
Jama Z66: 1947, 1952, 1991.
J. Pediatr, 119: 136-141, 1991.
Anesth-Analg, 69: 705-713, 1989.
Anesthesiology 67: 108-110, 1987.
A.S.A Refreshes Course Lectures 265: 1-7, 1990.
Anesthesiology 70: 324-338, 1989.
Anesth-Analg 68: 654-672, 1989.
Clínicas Pediátricas N.A. 4 agosto 1989.

COMPLICACIONES DEL USO DE CATETERES INTRAVASCULARES EN EL RECIEN NACIDO

Sosa Roberto Dr.

Aunque de gran utilidad el uso de catéteres intravasculares en el recién nacido enfermo trae consigo el riesgo de complicaciones serias.

INFECCIONES

Septicemia es la complicación más frecuente en el uso de catéteres intravasculares. La incidencia de sepsis ha sido reportada tanto en adultos como en pacientes pediátricos en 1% para catéteres arteriales y en un 20 a 40% para catéteres venosos. Se calcula que el costo anual en EE.UU., asociado al tratamiento de estas infecciones alcanza cifras de 5 billones de dólares. La incidencia de infecciones en la sala de recién nacidos enfermos es de aproximadamente 0.37 a 1 episodio de sepsis por cada 100 días de uso del catéter. El diagnóstico de sepsis secundaria al uso de catéter, se define como el aislamiento simultáneo de microorganismos idénticos, provenientes de un segmento del catéter y de un cultivo de sangre periférico. Colonización se refiere a la presencia de microorganismos en el catéter o en el huésped que no producen infecciones tanto locales como sistémicas. La patogénesis es multifactorial y envuelve factores tanto ambientales como del huésped. La presencia de bacterias específicas en diferentes áreas hospitalarias, el uso frecuente de antibióticos y la presencia de un cuerpo extraño, que altera los mecanismos de defensa naturales en el huésped, facilitando la entrada de bacterias. La mayoría de infecciones se inician con una invasión de microorganismos local, a través de la herida causada por la inserción del catéter. Los microorganismos también pueden obtener puerta de entrada por contaminación de soluciones o de partes externas del catéter. La contaminación por vía hematogénea proveniente de un foco de infección secundario es rara. Otros factores contribuyentes tales como la edad, la condición clínica del paciente, la localización y composición del catéter así como el cuidado diario del sitio de inserción también juegan papeles importantes. La mayoría de bacterias

proviene de la propia flora bacteriana del paciente. Se presume que estos organismos migran a través de la piel y luego por capilaridad a lo largo del catéter en donde se adhieren a su superficie por medio de fuerzas electrostáticas, mecánicas y químicas. Las bacterias son capaces de producir sustancias de tipo polisacárido formando una barrera física alrededor del catéter. Esta barrera se ha identificado como una película de "glycolax", llamada frecuentemente "slime o miasma". Además de formar una barrera física entre la bacteria y el huésped, inhibe algunas respuestas inmunológicas actuando como antiopsonico. Colonias de bacterias se pueden observar, a través del microscopio electrónico incrustadas dentro de esta película de "glycolax". Los métodos para prevenir infecciones por catéteres han enfocado en una disminución de la flora bacteriana local por medio del uso de antisépticos locales, curaciones, cambios frecuentes de catéter y algunos aparatos mecánicos. Otros métodos han incluido el uso de antibióticos en pequeñas dosis administrados por medio de infusiones continuas. Un método novedoso es el de revestir la superficie entera del catéter con un antibiótico determinado. Antes de su inserción el catéter es preparado con una solución surfactante catiónica (+), "tridocymethylamonium chloride" (TDMAC), que permite subsecuentemente la unión de un antibiótico de carga aniónica (-). Se ha demostrado en estudios en humanos adultos y animales que TDMCA se fija fácilmente a los catéteres de polietileno. El 60% se detecta en la superficie del catéter después de 2 semanas, permaneciendo así por más de 3 meses. Catéteres preparados con TDMCA a los que se les ha unido una cefalosporina han presentado menor número de infecciones en el huésped. Hasta la fecha no se han reportado complicaciones.

TROMBOSIS-EMBOLICA

La trombosis vascular puede resultar en muerte o daño serio a órganos vitales. Trombosis por el uso de catéteres han sido reportadas en las venas renales,

adrenales, cerebrales, hepáticas, porta y vena cava, así como en arterias renales, mesentéricas, aorta y otras. La nomenclatura clínica varía de acuerdo a la región afectada. En recién nacidos una de las trombosis más frecuentes es la asociada al uso de catéteres a través de las arterias umbilicales. Trombosis secundaria de la aorta y de las arterias renales es frecuente. La incidencia de hipertensión arterial secundaria varía de acuerdo a diferentes estudios y está asociada a liberación de renina. Trombosis de la porta trae como consecuencia el síndrome de hipertensión porta. Fenómenos tromboembólicos también se presentan con frecuencia durante el período postoperatorio de correcciones quirúrgicas de cardiopatías congénitas.

La patogénesis de las trombosis en el recién nacido está asociada a factores relacionados a problemas de flujo sanguíneo, coagulación y fibrinólisis, así como daño a la integridad de la pared vascular. El diagnóstico apropiado es esencial para el manejo de estas complicaciones. El uso de angiografía con medio contraste no iónico, ultrasonografía, estudios de flujo sanguíneo por "Dopler" y materiales radioactivos ayudan a establecer la extensión y localización del trombo. Deficiencias congénitas de proteínas C y S deberán ser descartadas así como disfibrinogenemia, estados de policitemia e historia de lupus en la madre.

La revisión de la literatura médica no endorsa el uso rutinario de sustancias trombolíticas en el recién nacido y el tratamiento depende de la severidad del cuadro clínico. La mayoría de trombosis neonatales se resuelven espontáneamente, sin embargo existen ocasiones en que la severidad del cuadro clínico requiere el uso de trombolíticos. La presencia de hemorragia intracraneana presenta un problema especial en el prematuro. Heparina ha sido usada en dosis inicial de 50 U/Kg de peso, seguido por una infusión de 20 U/Kg/hora. No existen parámetros válidos para determinar el grado de heparinización en el recién nacido. Sin embargo el tiempo parcial de protrombina es el más usado. La experiencia con agentes de tipo trombolítico es limitada. El uso de estreptokinasa, urokinasa y activadores del plasminógeno han sido reportados. Urokinasa en dosis de 4400 U/Kg/ de peso seguido de una infusión continua de 4400 U/Kg/hora ha sido usado con éxito. El riesgo de trombosis se puede reducir usando profilaxis adecuada. Se recomienda una infusión de heparina de 100 a 200 U/Kg/día continua a través del catéter.

REFERENCIAS

Maki DG: Pathogenesis and prevention of Infection due to intravascular devices used for infusion therapy. In: Bisno A, Waldvogel F, eds. *Infections associated with indwelling medical devices*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1989:161-77.

Goldman DA, Make DG: Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA* 1973; 223:1360-4.

Sander RA, Sheldon GF: Septic complications of total parenteral nutrition. *Am J Surg* 1976; 132:214-20.

Ryan JA Jr, Abel RM, Abbott WM, Hospkins CC, McChesney T, Colley R, Phillips K, Fisher JE: Catheter complications in total parenteral nutrition. *N Engl J Med* 1974; 290:757-61.

Maki DG, Cobb I, Garman JK, Shapiro J, Ringer M, Helgeson HH: An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infections with central venous catheters. A prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 1988; 85:307-14.

Stamm WE: Prevention of infection: Infections related to medical devices. *Ann Intern Med* 1978; 89:764-769.

Wenzel RP: Hospital-acquired blood-stream infections: New complications of central venous catheters. *Curr Opin Infect Dis* 1988;1:751-754.

Klein JF, Shahrivar F: Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 1992; 9(4):261-4.

Hruszkewycz-V, Holtrop PC, Batton DG, Morden RS, Givson P: Complications associated with central venous catheters inserted in critically ill neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 15:71-4.

Kanarek KS, Kuznicki MB, Blair RC: Infusion of total parenteral nutrition via the umbilical artery. *JPEN J Parenter Enterel Nutr* 1991; 15:71-4.

Roberts JP, Gollow IJ: Central venous catheters in surgical neonates. *J Pediatr Surg* 1990;25:632-4.

Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG: A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for organisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993;167:487-90.

Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortex V: Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* 1991; 99:968-75.

Corona ML, Peters SG: Infections related to central venous catheters. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:979-986.

Beam TR: Vascular access catheters and infections. *Infect Surg* 1989; 5:156-61.

Maki DG, McCormack KN: Defatting catheters insertion sites in total parenteral nutrition is of no value as an infection control measure. *Am J Med* 1987; 83:833-840.

Inoue Y, Riichiro N, Matsuda H, Fujii M, et al: Experimental study of hub contamination: Effect of a new connection device: The I system. *J Parent Enteral Nutr* 1991;16:178-180.

Linares GL, Schiller AL, Hopkins CC: Possible role of capillary action in pathogenesis of experimental catheter associated dermal tunnel infections. *J Clin Microbiol* 1988; 26:8-12.

Crocker, KS, Noga R, Filibeck DG, Krey SH, Markovic M, Stefel WP: Microbial growth comparisons of five commercial parenteral lipid emulsions. *J Parent Ent Nutr* 1984; 8:391-95.

- Cooper GL: Infections associated with invasive hemodynamic monitoring. In *Textbook of Critical Care*. 2nd Ed. Edited by WC Shoemaker, S Ayres, A Grenvik, PR Holbrook, WL Thompson, Philadelphia, WB Saunders Company, 1989; 854-859.
- Maki DG: Nosocomial bacteremia. *Am J Med* 1981; 70:719-32.
- Maki DG, Jarrett F, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identification of catheter-related infection in the burn patient. *J Surg Res* 1977; 22:513-520.
- Henderson DK: Intravascular device-associated infection: Current concepts and controversies. *Infect Surg* 1988; 7:365-71.
- Allshule MD: A new branch of Medicine. Complications of vascular catheters. *Chest* 1986; 89 (suppl 3):446.
- Rudin C, Nars PW: A comparative study of two different percutaneous venous catheters in newborn infants. *Eur J Pediatr* 1990; 150:119-24.
- Ashkenazi S, Mirelman D: Adherence of bacteria to pediatric intravenous catheters and needles and its relation to phlebitis in animals. *Pediatr Res* 1984; 18:1361-6.
- Peter G, Lloyd-Still J, Lovejoy F: Local infections from scalp vein needles and polyethylene catheters in children. *J Pediatr* 1972; 80:78.
- Norwood SH: The prevalence and importance of nosocomial infections. In *Critical Care*. Eds. JM Civetta, RW Taylor, RR Kirby. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1988; 757-767.
- Maki DG: Nosocomial bacteremia: An epidemiologic review. *Am J Med* 1981; 70:719-32.
- Maki DG, Band JD: A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular-related infection. *Am J Med* 1981; 70:739-44.
- Craven DE, Lichtenberg DA, et al: A randomized study comparing transparent polyurethane dressing to a dry gauze dressing for peripheral intravenous catheter sites. *Infect Control* 1985; 6:361-66.
- Maki DG, Will L: Colonization and infection associated with transparent dressings for central venous, arterial and Hickman catheters: A comparative trial (Program and Abstracts). 24th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC, October 1984.
- Failla P, DeBolsbland BP: Catheter-related sepsis in the ICU; Characteristics and management. *Crit Care Report* 1991; 2:188-194.
- Cooper GL, Schiller AL, Hopkins CC: Possible role of capillary action in pathogenesis of experimental catheter-associated dermal tunnel infections. *J Clin Microbiol* 1988; 26:8-12.
- Christensen GD, Simpson WA, Bisno AL, Beachey EH: Adherence of slime producing strains of *Staphylococcus epidermidis* to smooth surfaces. *Infect Immun* 1982; 37:318-326.
- Gray ED, Peters G, Verstegen M, Regelman WE: Effect of extracellular lime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human cellular immune response. *Lancet* 1984; 1:365.
- Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R: Association of intravenous emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1991; 324(4):267-8.
- Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG: Intravascular catheter colonization and related blood stream infection in critically ill neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:301-8.
- Hampton A, Scherety R: Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988; 68:57-71.
- Patrick CC, Plaunt MR, Hetherington SV, May SM: Role of the *Staphylococcus epidermidis* slime layer in experimental tunnel tract infections. *Infect Immun* 1992; 60(4):1363-7.
- Nafziger DA, Wenzel RP: Catheter-related infections: Reducing the risk and the consequences. *J Crit Illness* 1990; 5:857-863.
- Peters A, Locci R, Pulverer G: Microbial colonization of prosthetic devices. Scanning electron microscopy of naturally infected intravenous catheters. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg B* 1988; 173: 292-99 .
- Passerini L, Lam K, Costerton JW, King G: Biofilms on indwelling vascular catheters. *Crit Care Med* 1992; 20:665-673.
- Cooper GL, Hopkins GC: Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312:1142-47.
- Clesi DJ, Corrado ML, Seligman SJ: Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141:781-86 .
- Maki DG, Weise E, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296:1305-09.
- Moyer MA, Edwards LD, Farley L: Comparative culture methods on 101 intravenous catheters. *Arch Int Med* 1983; 143:66-69.
- Toitzi P: Current issues in central venous catheter infection. *Annu Rev Med* 1990; 41:169-76.
- Maki DG, Ringer M, Alvarado J: Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338:339-343.
- Noeden C: Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization. A controlled trial. *J Infect Dis* 1969; 120:611-15 .
- Vasquez R, Jarrard M: Care of central venous catheterization site: The use of a transparent polyurethane film. *J Parenteral Enteral Nutr* 1984; 8:181-86 .
- Larsson N, Stenberg K, Linder LE, et al: Cannula thrombophlebitis: A study in volunteers comparing polytetrafluoroethylene, polyurethane, and polyamide-ether-elastomer cannulae. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:223-31.

- Flowers RH III, Schwenger KJ, Koper RF, et al: Efficacy of an attachable subcutaneous cuff in the prevention of intravascular catheter-related infections. *JAMA* 1989; 261:878-83.
- Beam TR Jr, Goodman EL, Farr BM, Maki DG, Mayhall CG: Preventing central venous catheter-related complications. *Infect Surg* 1990; Oct:1-13.
- Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Helgeson RB: An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: A prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 1988; 85:307.
- Trooskin SZ, Donetz AP, Harvey RA, et al: Prevention of catheter sepsis by antibiotic bonding. *Surgery* 1985; 97:547-551.
- Harvey RA, Tesoriero JV, Greco RS: Noncovalent bonding of Penicillin and Cefazolin to Dacron. *Am J Surg* 1984; 147:205-9.
- Trooskin SZ, Donetz AP, Baxter J et al: Infection-resistant continuous peritoneal dialysis catheters. *Nephron* 1987; 46:263-267.
- Greco RS, Harvey RA: The role of antibiotic bonding in the prevention of vascular prosthetic infection. *Ann Surg* 1982; 195:168-171.
- Kamal GD, Pfaller MA, Rempe LE, Febson PJ: Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. *JAMA* 1991; 265:2364-2368.
- Nafzinger DA, Wenzel RP: Techniques for catheter removal and culture. *J Critic Illn* 1990; 5:867-71.
- Schmidt B, Zipursky A: Thrombotic disease in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984; 11:461.
- Levin DL, Weinberg AG, Perken RM: Pulmonary microthrombi syndrome in newborn infants with unresponsive persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1983; 102:299.
- Freiman DG: The structure of thrombi. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, eds. *Hemostasis and thrombosis*. Philadelphia: JB Lippincott, 1982; 766.
- O'Neill JA Jr, Neblett WW III, Born ML: Management of major thromboembolic complications of umbilical artery catheters. *J Pediatr Surg* 1981; 16:972.
- Cochran WD, Davis HT, Smith CA: Advantages and complications of umbilical artery catheterization in the newborn. *Pediatrics* 1968; 42:769.
- Gupta JM, Robertson NRC, Wigglesworth JS: Umbilical artery catheterization in the newborn. *Arch Dis Child* 1968; 43:382.
- Larroche JC: Umbilical catheterization: its complications. *Biol Neonate* 1970; 16:101.
- Wigger JH, Bransilver BR, Blanc WA: Thrombosis due to catheterization in infants and children. *J Pediatr* 1970; 76:1.
- Egan EA, Eitzman DV: Umbilical vessel catheterization. *Am J Dis Child* 1971; 121:213.
- Symansky MR, Fox HA: Umbilical vessel catheterization: indications, management and evaluation of the technique. *J Pediatr* 1972, 80:820.
- Tooley WH: What is the risk of an umbilical artery catheter? *Pediatrics* 1972; 50:1.
- Marsh JL, King W, Barrett C, et al: Serious complications after umbilical artery catheterization for neonatal monitoring. *Arch Surg* 1975;110:1203.
- Tyson JE, deSa DJ, Moore S: Thromboatheromatous complications of umbilical arterial catheterization in the newborn period. Clinopathological study. *Arch Dis Child* 1976; 51:744.
- MacDonald MG: Umbilical artery catheterization. In: Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Atlas of procedures in neonatology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1993.
- Marfar RA, Montgomery RR, Broekmans AW, and the Working Party. Diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency: report of the working party on homozygous protein C deficiency of the subcommittee on protein C and protein S, International Committee on Thrombosis and Haemostasis. *J Pediatr* 1989; 114:528.
- Mahasandana C, Suvatte V, Marlar RA, et al: Neonatal purpura fulminans associated with homozygous protein S deficiency. *Lancet* 1990; 335:61.
- Schmidt B, Andrew M: Neonatal thrombotic disease: prevention, diagnosis, and treatment. *J Pediatr* 1988;113:407.
- Schmidt B, Andrew M: Report of Scientific and Standardization Subcommittee on Neonatal Hemostasis. Diagnosis and treatment of neonatal thromboses. *Thromb Haemostas* 1992; 67:381.
- Finazzi G, Cortelazzo S, Viero P, et al: Maternal lupus anticoagulant and fetal neonatal thrombosis. *Thromb Haemostas* 1987; 57:238.
- Seibert JJ, Taylor BJ, Williamson SL, et al: Sonographic detection of neonatal umbilical-artery thrombosis: clinical correlation. *Am J Roentgenol* 1987; 148:965.
- McDonald MM, Hathaway WE: Anticoagulant therapy by continuous heparinization in newborn and older infants. *J Pediatr* 1982; 101:451 .
- Barnard D, Hathaway WE: Neonatal thrombosis. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1979;1:235 .
- Corrigan JJ: Neonatal thrombosis and the thrombolytic system: pathophysiology and therapy. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1988; 10:83.
- Andrew M, Brooker L, Leaker M, et al: Fibrin clot lysis by thrombolytic agents is impaired in newborns due to a low plasminogen concentration. *Thromb Haemostas* 1992; 68:325.
- Mocan H, Beattie TJ, Murphy AV: Renal venous thrombosis in infancy: long term follow up. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:45.
- Rajani K, Goetzman BW, Wennberg RP, et al: Effect heparinization of fluids infused through an umbilical

artery catheter on catheter patency and frequency of complications. *Pediatrics* 1979; 63:552.

Horgan MJ, Bartoletti A, Polansky S, et al: Effect of heparin infusates in umbilical artery catheters on frequency of thrombotic complications. *J Pediatr* 1987; 111:774.

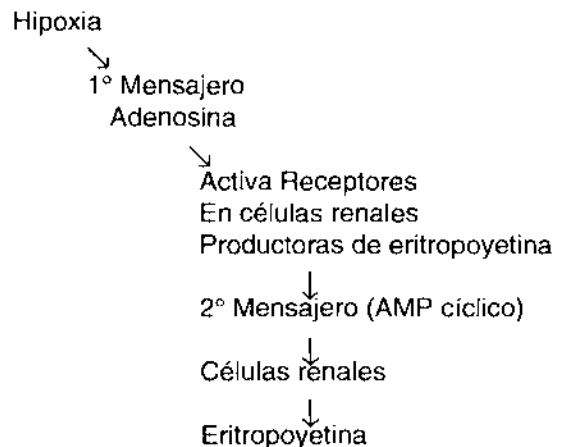
ANEMIA EN EL PREMATURO

Sosa Roberto Dr.

La presencia de anemia es un síndrome común en el prematuro, especialmente en aquellos cuya edad gestacional es menor de 32 semanas. Se caracteriza por recuentos bajos de reticulocitos con producción abundante en la médula ósea de células progenitoras y producción disminuida de células precursoras. La patofisiología no está totalmente definida. Se cree que numerosos factores tales como: la presencia de una masa eritrocítica menor, disminución de la vida media del eritrocito, una hemodilución, como resultado de un crecimiento acelerado, causas de tipo yatrogénico, cambio de hemoglobina fetal a tipo adulto, y una producción endógena baja de eritropoyetina, en relación al grado de anemia, son los responsables de este fenómeno. Los mecanismos causantes de esta respuesta deficiente de eritropoyetina no se encuentran totalmente esclarecidos. En general la eritropoyetina actúa induciendo la proliferación y maduración de células progenitoras eritroides. Trayendo como consecuencia un aumento de reticulocitos y subsecuentemente un aumento de la masa eritrocítica. Los progenitores tanto de tipo circulante BFUE así como dentro de la médula ósea, CFUE, se encuentran en el prematuro en número elevado y su respuesta "in vitro" a la acción de la eritropoyetina es adecuada. La producción de eritropoyetina depende de la disponibilidad de oxígeno a los tejidos. Al comparar con pacientes pediátricos y adultos en situaciones similares se ha observado en el prematuro una respuesta menor. Se cree que este fenómeno está relacionado a la edad gestacional. En el feto la producción de eritropoyetina es predominantemente en el hígado y a medida que la edad gestacional aumenta, se transfiere a los riñones. Parece ser que la eritropoyetina producida a nivel hepático tiene propiedades diferentes. Otros factores de crecimiento y maduración del glóbulo rojo tales como interleucina 3, granulocitos macrófagos y factores de estimulación de crecimiento de colonias, son importantes. Recientemente el gene responsable de la codificación de eritropoyetina ha sido determinado, encontrándose en el brazo largo

del cromosoma 7. Esto ha hecho posible la síntesis de eritropoyetina humana en animales. La disponibilidad de la eritropoyetina humana recombinada ha contribuido al tratamiento de algunos tipos de anemia tanto en pacientes adultos como pediátricos y abre nuevas perspectivas en el tratamiento de la anemia del prematuro. Investigaciones clínicas preliminares han demostrado efectos terapéuticos variables. Actualmente se están completando en varios países, estudios multicéntricos que permitirán dilucidar el uso de la eritropoyetina humana recombinada en el tratamiento de la anemia del prematuro y así disminuir el número de transfusiones de glóbulos rojos en estos pacientes.

ERITROPOYETINA MECANISMO DE PRODUCCION



ERITROPOYETINA RECOMBINADA

ESTUDIOS

AUTOR	DOSIS u/kg	NO	ERITROPOYESIS	OTROS
HALPERIN	300 x SEMANA	7	↑	NEUTROPENIA
BECK	300 x SEMANA	9	-	NEUTROPENIA
SHANNON	200 x SEMANA	20	-	-
OBLADEN	70 x SEMANA	93	-	-
*OHLIS-CHRISTENSEN	100/DIA/X5/S.	8	↑	-
*CARNIELLI	400 x 3/S.	22	↑	-
VASSILIKI	150 x 2/S	44	↑	-
CHRISTENSEN	200/DIA (GM-CFS)	16	↑	↓NEUTROFILOS EN CONTROL
*MAIER (MULTICENTRO)	250/3S	241	↑	-
*SUPLEMENTO DE HIERRO				

REFERENCIAS

Bakris GL, Sauter ER, Hussey JL, Fisher JW, Gaber AO, Winsett R: Effects of Theophylline on Erythropoietin production in normal subjects and in patients with Erythrocytosis after renal transplantation. *N Eng J Med* 1990; 323:86-90.

Bazzine CE, Alippi RM, Barcelo AC, Caro J: Correlation between Erythropoietic activity and body growth rate in hypertransfused polycythemic growing rats as a result of and erythropoietin dependent operating mechanism. *Exp Hematol* 1989; 17:77-80.

Beck D, Masserey E., Meyer M, Calame A: Weekly intravenous administration of recombinant human erythropoietin in infants with the anemia of prematurity. *Europ J Pediatr* 1991; 150:767-772.

Bergstrand H: Phosphodiesterase inhibition and Theophylline. *Eur J Resp Dis* 1980;61(suppl 109):37-44.

Bottomley SS, Whitcomb WH, Smithee GA, Moore MZ: Effect of cyclic adenosine-3',5'-monophosphate on bone marrow delta-aminolevulinic acid synthetase and Erythrocyte iron uptake. *J Lab Clin Med* 1971; 77(5):793-801.

Bratteby LE: Studies on Erythropoietin in infants. IX. Prediction of red cell volume from venous hematocrit in early infancy. *Acta Pediatr Scand* 1968; 57:125-31.

Brown JE, Adamson JW: Modulation of in-vitro Erythropoiesis: the influence of Beta-adrenergic agonists on Erythroid colony formation. *J Clin Invest* 1977; 60:70.

Brown MS, Jones MA, Ohls RK, Christensen RD: Single dose pharmacokinetics of recombinant human erythropoietin in preterm infants after intravenous and subcutaneous administration. *J Pediatr* 1993; 122(4):655-657.

Brown MS, Phibbs RH, Dallman PR: Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin to "Available Oxygen" in anemia of prematurity. *J Pediatr* 1984; 105:793-798.

Brown MS, Berman ER, Luckey D: Prediction of the need for transfusion during anemia of prematurity. *J Pediatr* 1990; 116:773.

Campbell IA, Middleton WG, McHardy GJ, Shotter MV, McKenzie R, Kay AB: Interaction between Isoprenaline and Aminophylline in asthma. *Thorax* 1977; 32:424-428.
Christensen RD: Recombinant erythropoietin. *Ped Rev* 1991; 12(8):244-247.

Delivoria-Papadopoulos M, Ronceric NP, Oski FA: Post-natal changes in oxygen transport of term, premature and sick infants: The role of red cell 2,3 diphosphoglycerate and adult hemoglobin. *Pediatr Res* 1971; 5:235-245.

Eckardt KU, Hartman W, Vettel U, Pohlandt F, Burghardt R, Kurtz A: Serum reactive erythropoietin of children in health and disease. *Eur J Pediatr* 1990; 149:459-464.

Emmanouel DS, Goldwasser E, Katz AI: Metabolism of pure human erythropoietin in the rat. *Am J Physiol* 1984;247:168-176.

Emmerson AJB, Westwood NB, Rackham RA, Stern CMM, Pearson TC: Erythropoietin responsive progenitors in anemia of prematurity. *Arch Dis Child* 1991; 66:810-811.

Fisher JW: Pharmacologic modulation of erythropoietin production. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1988; 28:101-122.

Halperin DS, Felix M, Wacker P et al: Recombinant human erythropoietin in the treatment of infants with anemia of prematurity. *Eur J Ped* 1992; 151:661-667.

Halperin Ds: Use of recombinant erythropoietin in treatment of anemia of prematurity. *Amer J Hemat Onc* 1991; 13(3):351-363.

- Halperin Ds, Wacker P, Lacourt G, Felix M, Babel JF, Aapro M, Wyss M: Effects of recombinant human erythropoietin in infants with the anemia of prematurity: A pilot study. *J Pediatr* May 1990;779-785.
- Hendeles L, Weinberger M: Theophylline: a "State of the Art" Review. *Pharmacotherapy* 1983; 3:2-44.
- Iscove NN: The role of erythropoietin in regulation of population size and cell cycling of early and late erythroid precursors in mouse bone marrow. *Cell Tissue Kinet* 1977; 10:323-324.
- Jacobs K, Shoemaker C, Rudersdorf R, et al: Isolations and characterization of genomic and cDNA clones of human erythropoietin. *Nature* 1985; 313:806-810.
- Jelkman W, Beckman B, Fisher JW: Enhanced effects of hypoxia on erythropoiesis in rabbits following Beta -2 adrenergic activation with albuterol. *J Pharmacol Exp Therap* 1979; 211(1):99-102.
- Law ML, Cai GY, Lin FK, et al: Chromosomal assignment of the human erythropoietin gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 83:6920-4.
- Lin FK, Suggs S, Lin CH, et al: Cloning and expression of the human erythropoietin gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82:7580-4.
- Markku H, Siimes MA: Regulation of erythropoiesis in the newborn: A complex system. *Ann Med.* 1992; y 24(6):309-311.
- Mladenovic J, Eschbach JW, Koup JR, et al: Erythropoietin kinetics in normal and uremic sheep. *J Lab Clin Med* 1985; 105:659-663.
- Paul P, Rothman SA, Meagher RC: Modulation of erythropoietin production by adenosine. *J Lab Clin Med* 1988; 112:168-173.
- Pearson HA: Life span of the fetal red blood cell. *J Pediat* 1967; 70:166-171.
- Phibbs RH, Shannon KM: Potential for treatment of anemia of prematurity with recombinant human erythropoietin: Preliminary results. *Acta Haematol* 1992; 87(suppl 1):28-33.
- Rhondeau SH, Christensen RD, Ross MP et al: Responsiveness to recombinant human erythropoietin of marrow erythroid progenitors in infants with anemia of prematurity. *J Pediatr* 1988; 112:935-940.
- Shanon KM, Naylor GS, Torkildson JC, Clemons GK, Schaffer V, Goldman SL, Lewis K, Bryant P, Phibbs R: Circulating erythroid progenitors in the anemia of prematurity. *N Eng J Med* 1987; 317:728-733.
- Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, et al: Recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity. Results of a placebo controlled pilot study. *Ped Pharm Ther* 1991; 118(6):949-955.
- Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, Wertz M, et al: Enhancement of erythropoietin by recombinant human erythropoietin in low birth weight infants: a pilot study. *J Pediatr* 1992; 120:586-592.
- Shimizu H: Adenosine receptors associated with the adenylate cyclase system. In: Daly JW, Juroda Y, Phillis JW, Shimizu H, Vi M, Eds. *Physiology and Pharmacology of Adenosine Derivatives*. New York: Raven Press, 1983:31-40.
- Sinai-Trieman L, Salusky IB, Fine RN: Use of subcutaneous recombinant human erythropoietin in children undergoing continuous cycling peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1989; 114:550-554.
- Spinvak JL: The mechanism of action of erythropoietin. *Int J Cell Cloning* 1986; 4:139-166.
- Stockman JA III, Graeber JE, Clark DA, et al: Anemia of prematurity determinants of erythropoietin response. *J Pediatr* 1984; 105:786-792.
- Stockman JA, Garcia JF, Oski FA: The anemia of prematurity. *N Eng J Med* 1977; Vol 296 (Nb12):647-650.
- Ueno H, Brookins J, Beckman B, Fisher JW: A1 and A2 adenosine receptor regulation of erythropoietin production. *Life Sci* 1988; 43:229-237.
- Wide L, Bengtson C, Birgegard G: Circadian rhythm of erythropoietin in human serum. *Br J Hematol* 1989; 72:85-90.
- Widness JA, Kling PJ, Fomon SJ, Schmidt RL: Serum immunoreactive erythropoietin correlates with hemoglobin level and rate of growth during infancy. *Pediatr Res* 1990; 28:301a.
- Zanjani ED, Poster J, Burlington H, et al: Liver as the primary site of erythropoietin formation in the fetus. *J Lab Clin Med* 1977; 89:640.
- Zanjani ED, Ascensao JL, Mcglave PB, et al: Studies on the liver to kidney switch of erythropoietin production. *J Clin Invest* 1981;676:1183.
- Maier RF, Obladen M, Scigalia P, Orwin L, Duc G, Hieronimi G, Halliday H, Versmold HT, Moriette G, Jorch G, Verellen G, Semmekrot BA, Grauel EL, Holland BM, Wardrop CAJ: The effect of epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants. *N Eng J Med* 1994; 330:17:1173-1178.
- Christensen RD, Hunter DD, Ohis RK: Pilot study comparing recombinant erythropoietin alone with erythropoietin plus recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for treatment of the anemia of prematurity. *J Perinat* 1994; 15(2):110-113.
- Soubasi V, Kremenopoulos G, Diamandi E, Tsantali C, Tsakiris D: In which neonates does early recombinant human erythropoietin treatment prevent anemia of prematurity? Results of a randomized controlled study. *Pediatr Res* 1993; 34(5):675-679.
- Levy GJ, Strauss RG, Hume H, Schloz L, Albanese MA, Blazina J, Werner A, Sotelo-Avila C, Barrasso C, Blanchette V, Warkentin PI, Pepkowitz S, Mauer AM, and Hines D: National survey of neonatal transfusion practices: I. Red blood cell therapy. *Pediatrics* 1993; 91(3):523-529.
- Strauss RG, Levy GJ, Sotelo-Avila C, Albanese MA, Hume H, Schloz L, Blazina J, Werner A, Barrasso C, Blanchette V, Warkentin PI, Pepkowitz S, Mauer AM, Hines D: National survey of neonatal transfusion practices: II. Blood component therapy. *Pediatrics* 1993; 91(3):530-536.

LIQUIDOS Y ELECTROLITOS EN EL PREMATURO

Sosa Roberto Dr.

La sobrevida del recién nacido de peso extremadamente bajo, ha mejorado a medida que se han desarrollado nuevas técnicas e innovaciones. Un conocimiento adecuado del proceso de transición entre la vida fetal y extrauterina es necesario para el manejo hidroelectrolítico de estos prematuros.

CAMBIOS EN EL CONTENIDO Y DISTRIBUCION DE AGUA.

El contenido de agua total, así como el volumen de líquido extravascular, disminuye a medida que la edad gestacional aumenta. De manera que el prematuro se presenta al nacer con un exceso de agua total así como un volumen extravascular aumentado. Después del nacimiento éste exceso de agua disminuye lentamente. El desarrollo de este proceso se encuentra influenciado tanto por condiciones clínicas, como por factores maternos y ambientales. En el feto la presencia de una presión arterial sistémica baja y una resistencia vascular renal aumentada producen una disminución del flujo sanguíneo renal con una filtración glomerular deficiente. A partir de la 34 semana de gestación ambos aumentan significativamente, coincidiendo con el período final de formación de nefronas. Después del nacimiento debido a un aumento de la presión arterial sistémica, así como a una caída en la resistencia vascular periférica, ocurre un aumento del flujo renal y concomitantemente un aumento en la filtración glomerular. A menor edad gestacional estos cambios ocurren con mayor lentitud, predisponiendo frecuentemente al prematuro de bajo peso a problemas de sobrecarga de agua. A pesar de que el feto tiene la capacidad de producir una orina diluida, es incapaz de establecer una diuresis adecuada, en respuesta a una sobrecarga de agua. Al compararlo con un recién nacido a término se calcula esta capacidad en un 50%. El conservar orina requiere un funcionamiento adecuado del sistema de contra corriente en el asa de Henle. El poder de concentración de orina se encuentra reducido debido, a una asa de Henle relativamente corta

y a una respuesta limitada del epitelio tubular, a la acción de la vasopresina y arginina. Una disminución de la concentración de urea en el filtrado de la región medular intersticial del riñón, parece también ser importante. Esta concentración de urea establece el gradiente necesario para que ocurra una reabsorción de agua a nivel del túbulo distal.

Debido a una cornificación incompleta de la piel del prematuro, existe también un exceso de pérdidas insensibles de agua por evaporación. La cornificación de la piel se acelera después del nacimiento y se encuentra casi completa después de la primera semana de vida. La evaporación de agua a nivel de la piel puede alterarse significativamente por la acción de factores ambientales tales como el uso de calentadores de radiación y el contenido de humedad del medio ambiente.

ELECTROLITOS

Los problemas con el sodio son tanto de sobrecarga como de pérdidas excesivas. Debido a una disminución en la reabsorción de sodio a nivel tubular, existen pérdidas excesivas de sodio por la orina.

Se cree que este problema está asociado a un volumen extravascular aumentado y a una falta de sensibilidad del riñón a la acción de la aldosterona. Recientemente también se ha descrito la presencia de un péptido que tiene como acción ejercer diuresis de sodio. Este péptido es liberado por el tejido cardíaco fetal como respuesta a taquicardia o a una expansión del volumen extracelular. Paradójicamente el prematuro a pesar de tener pérdidas excesivas de sodio por la orina no puede excretar eficientemente una sobrecarga de sodio. Aparentemente como consecuencia de un aumento de la acción del sistema renina-angiotensina y a una perfusión desigual de las nefronas corticales del riñón. Esta inhabilidad de cargas de sodio está inversamente relacionada a la edad gestacional y se acentúa en aquellos prematuros en donde debido a condiciones clínicas, existe una percusión y filtración renal comprometida.

Durante los primeros días de vida la regulación del potasio se encuentra también deficiente. Presentándose frecuentemente hiperkalemia, sin oliguria. Este fenómeno, es debido a un aumento en la carga de potasio y alteraciones en el movimiento de potasio entre el sistema intracelular y extracelular. Existen problemas con la acción de mediadores glucosa-insulina, que tienen como función incorporar el potasio a la célula. Recientemente se ha descrito también una deficiencia de la enzima adenosintrifosfatasa, "Na-K atpase", responsable del movimiento del potasio a través de la membrana celular.

Existe también una excreción renal limitada de potasio. El potasio es normalmente filtrado primero por el glomérulo, luego es reabsorbido casi en su totalidad por el túbulo proximal y finalmente secretado o reabsorbido por el túbulo distal. De manera que una hiperkalemia puede ser el resultado de una filtración glomerular deficiente o de una secreción disminuida a nivel del túbulo distal, relacionada posiblemente a una disminución de la acción de la aldosterona.

MANEJO Y RECOMENDACIONES

Debido al grado de inmadurez del sistema renal del prematuro la administración de líquidos tiene que ser limitada y deberá ponerse meticulosa atención al balance de sodio, potasio y glucosa.

FASE AGUDA

Reponer el volumen que sea necesario para evitar un estado de "shock" o hipoperfusión. Se recomienda iniciar un volumen de agua de 80 a 100 ml/Kg/peso/día. Estableciendo como gol, una presión arterial y perfusión adecuada con una producción de orina de aproximadamente 0.5 - 1 ml/Kg/ peso/hora. En caso de problemas de "shock" por hipovolemia, la administración de soluciones salinas, albúmina u otros expansores de volumen esta indicado. Así como de sangre, en condiciones de hemorragia no compensada. Se sugieren de 20 a 40 ml/Kg/peso, administrados en un término de 20 minutos. La concentración inicial de glucosa se recomienda a 5 mg/Kg/peso/ minuto de infusión intravenosa.

MANTENIMIENTO

Durante la fase de mantenimiento la cantidad de líquidos varía con las condiciones clínicas del paciente, sin embargo una cantidad de 80-100 ml/Kg/peso, parece ser adecuada. En la mayoría de los casos, los electrolitos deberán empezar a reponerse después de los dos primeros días de vida. Se recomienda diariamente de 2 a 3 Meq de sodio y potasio por kilo de peso. Son necesarias determinaciones frecuentes de electrolitos, así como de peso y producción de orina.

Para evitar el síndrome de hiperosmolaridad las pérdidas insensibles de agua deberán ser reducidas al mínimo.

Para el tratamiento de hiperkalemia se recomienda, que si la concentración de potasio en la sangre se encuentra por debajo de 6 Meq/dl, únicamente monitoreo. Por arriba de este nivel iniciar una infusión de insulina regular en dextrosa al 10%, con una dosis inicial de insulina de 0.05 U/Kg/hr. Dependiendo de la respuesta clínica ésta podrá aumentarse a 0.3 U/Kg/hora. Para problemas de hiperkalemia aguda el uso de infusiones intravenosas de calcio y bicarbonato de sodio está indicado.

REFERENCIAS

- Al-Dahhan J, Haycock GB, Chanterl C, et al: Sodium homeostasis in term and preterm neonates: I. Renal Aspects Arch Dis Child 58:335, 1983.
- Aperia A, Broberger O, Herin P, et al: Postnatal control of water and electrolyte homeostasis in pre-term and full-term infants. Acta Paediatr Scand 305(suppl):61, 1983.
- Aperia A, Broberger O, Thodenius K, et al: Developmental study of the renal response to an oral salt load in preterm infants. Acta Paediatr Scand 63:517, 1974.
- Baumgart S, Langman CB, Sosulski R, et al: Fluid, electrolyte, and glucose maintenance in the very low birth weight infant. Clin Pediatr 21:199, 1982.
- Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, et al: Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. N Engl J Med 302:598, 1980.
- Brace RA, Cheung CY: Cardiovascular and fluid response to atrial natriuretic factor in sheep fetus. Am J Physiol 253:R561, 1987.
- Brown ER, Start A, Sosenko I, et al: Bronchopulmonary dysplasia: Possible relationships to pulmonary edema. J Pediatr 92:982, 1978.
- Chevalier RL, Gomez RA, Carey RM, et al: Renal effects of atrial natriuretic peptide infusion in young and adult rats. Pediatr Res 24:333, 1988.
- Costarino A, Baumgart S: Modern fluid and electrolyte management of the critically ill premature infant. Pediatr Clin North Am 33:153, 1986.
- Daniel SS, Stark RI, Husain MK, et al: Role of vasopressin in fetal homeostasis. Am J Physiol 242:F740, 1982.
- Engke SC, Shah BL, Vasan U, et al: Sodium balance in very low-birth-weight infants. J Pediatr 93:837, 1978.
- Gruskay J, Costarino AT, Polin RA, Baumgart S: Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. J Pediatr 113:381-386, 1988.
- Lorenz JM, Kleinman LI, Kotgol UR, et al: Water balance in very low birth weight infants: Relationship to water and sodium intake and effect on outcome. J Pediatr 191:423, 1982.

Rees L, Brook CGD, Shaw JCL, et al: Hyponatremia in the first week of life in preterm infants: I. Arginine vasopressin secretion. Arch Dis Child 59:414,1984.

ASPECTOS ACTUALES DE LAS VITAMINAS EN NUTRICION

Hernández Cruz Manuel Dr.
Departamento de Pediatría
Facultad de Medicina Universidad de Barcelona

La deficiencia de vitaminas produce cuadros clínicos muy típicos, que pueden ser diagnosticados con facilidad cuando están plenamente establecidos. En algunas áreas geográficas todavía tienen importancia destacada y en cualquier lugar pueden darse condiciones para su aparición esporádica. Por ello no pueden ser olvidados. Tal ocurre con la xeroftalmia por avitaminosis A; raquitismo y osteomalacia por carencia de colecalciferol; lesiones nerviosas y musculares por deficiencia en tocoferol; hemorragias por carencia de vitamina K; gingivitis, hemorragias y osteopatía por deficiencia en ácido ascórbico; beriberi húmedo o seco por la falta de tiamina; lesiones cutáneo-mucosas en la arriboflavinosis; dermatitis pelagrosa, diarreas y alteraciones psíquicas en la carencia de niacina; dermatitis seborroide por déficit de biotina; anemia macrocítica o megaloblástica (Vit. B₁₂, Ac. fólico).

VITAMINODEPENDENCIA

Puede ser congénita o adquirida. La primera tiene un especial interés y una importancia creciente, como muestran los siguientes ejemplos:

Vitamina B-1 dependencia. Leucinosis (algunos casos de enfermedad de orina de jarabe de arce, por alteración de la apoenzima decarboxilasa. Acidosis láctica, donde el defecto de la apoenzima afecta a la piruvatodeshidrogenasa, aunque hay más proceso, de este tipo).

Piridoxina-dependencia congénita. Puede ocasionar convulsiones neonatales (trastornos de la apoenzima glutaminodecarboxilasa), anemia siderocrística (posible trastorno de la sintetasa del ácido delta-aminolevulínico), algunos cuadros de homocistinuria (alteración de la apoenzima cistationin-sintetasa), cistationuria (cistationasa), aciduria xantúrica (kiruneninasasa) o hiperoxaluria.

Déficit de biotinida. Impide la liberación y reciclaje de la biotina libre, produciendo síntomas en

parte superponibles a la carencia grave de vitamina B-8. El tratamiento, como en los otros cuadros de dependencia, consiste en la administración de altas dosis de la vitamina correspondiente.

Vitamina B-12 dependencia. Puede producir una anemia megaloblástica aislada o familiar, un trastorno metabólico tipo acidemia metilmalónica, o bien un síndrome homocistinúrico, según la apoenzima deficiente.

Acido fólico-dependencia. Origina igualmente síndrome de anemia megaloblástica, cuadros encefalopáticos o trastornos metabólicos.

HIPOVITAMINOSIS INICIALES O ESTADOS PRECARENCIALES

Interesan en todo caso por las ventajas de un diagnóstico precoz en la fase de alteraciones reversibles de la carencia. Por otro lado, son los síndromes predominantes en las áreas o grupos de población con un buen nivel socio-sanitario.

Su diagnóstico puede conseguirse a través de datos clínicos y sobre todo de exámenes complementarios, pudiendo ser destacados los siguientes:

1) *Síntomas clínicos menores:* Febrícula (vitamina C), predisposición a las infecciones (vitaminas A y C entre otras), retraso pondoestatural A, D, C, complejo B, etc.), trastornos psicológicos y psicomotores como irritabilidad, hipotonía, tendencia a la letargia (vitamina B, D, etc.)

2) *Manifestaciones monosintomáticas:* Petequias (vitamina C), hemorragia aislada (vitamina K), queilitis comisural (vitamina B-2), glositis (niacina), dermatitis seborroide (vitaminas B), anemia (ácido fólico, vitamina B-12, ácido ascórbico), hemólisis (vitamina E), entre otros posibles ejemplos.

3) *Historia dietética:* Lactancia materna (vitamina K), dependencia adquirida por exceso previo (ácido

ascórbico), dieta alta en fibra (raquitismo, dietas vegetarianas y macrobióticas (cianocobalamina), arroz (tiamina).

4) *Noción etiológica*: Ictericia obstructiva (tocoferol), enfermedad celiaca o fibrosis quística (vitaminas A, D y otras, tratamiento antibiótico (vitaminas B, fármacos anticonvulsivantes, antimetabolitos y otros (ácido fólico), cortisona (colecalfierol), falta de sol (raquitismo).

5) *Alteraciones funcionales*: Además de las descritas en (1) hay que citar como ejemplos: mala adaptación a la oscuridad y deslumbramiento (vitamina A), escaso rendimiento escolar (complejo B) o sensibilidad a la luz (niacina).

6) *Alteraciones bioquímicas*: Aumento de fósforo y fosfatasa alcalina o hipocalcemia (vitamina D).

7) *Trastornos en el estudio hematológico*: Anemia (vitamina C, B-12, ácido fólico, piridoxina, etc.), elevación del tiempo de protrombina (vitamina K), hemólisis (tocoferol).

8) *Pruebas de sobrecarga*: Un estudio de la variación resultante en sangre (por ejemplo, con vitamina A) o en orina (verbigratía, para tiamina riboflavina o niacina).

9) *Determinaciones de vitaminas en sangre*: 25-hidroxivitamina D, vitamina A en plasma, vitamina C en leucocitos, vitamina K y otras.

10) *Otras pruebas diagnósticas*: Radiografía (vitaminas C y D), prueba terapéutica (todas) o raspado conjuntival (vitamina A).

AFECTACION FETAL Y NEONATAL POR VITAMINOPATIAS

Tanto la avitaminosis como algunas hipervitaminosis de la gestante han demostrado sus efectos perjudiciales sobre el embrión y feto, lo mismo que para el neonato y lactante, más adelante. Se trata de una cuestión sometida a continua controversia, dadas las dificultades de distinguir en los estudios los efectos relacionados con un determinado nutriente (la vitamina en este caso) con otros factores dietéticos y las demás circunstancias que puedan concurrir en el ambiente, como trabajo de la embarazada, hábitos nocivos o infecciones. Además hay aspectos mal conocidos, como el nivel de vitaminas en la mujer embarazada, donde se admite que las cifras plasmáticas son normalmente bajas, sobre todo en el caso de las hidrosolubles.

En la actualidad se confirma la acción nociva prenatal de algunas *hipervitaminosis*: la ingesta excesiva de piridoxina en la gestante puede condicionar un estado de piridoxin-dependencia en el neonato (convulsiones); el exceso de ácido ascórbico llega a producir mayores necesidades de esta vitamina en la vida postnatal y la acción teratogénica de los metabolitos del ácido retinoico es un ejemplo difundido: malformaciones craneofaciales, nerviosas y cardíacas.

En cuanto a las *hipovitaminosis maternas*, la de tiamina produce el beriberi congénito, con insuficiencia

cardíaca y muerte súbita; la de vitamina B-6 convulsiones piridoxin-deficientes; la de vitamina D, raquitismo precoz, convulsiones hipocalcémicas y defectos del esmalta dentario; la de cianocobalamina, anemia macrocitaria o megaloblástica; y en fin, la deficiencia de ácido fólico, los temibles defectos de cierre del tubo neural, además de prematuridad y desprendimiento placentario, con algunas controversias, que no han impedido la difusión de su administración a las embarazadas, generalmente formando parte de preparados de otras vitaminas y minerales.

NUEVOS GRUPOS DE RIESGO PARA AVITAMINOSIS

Junto a los conocidos de forma clásica: períodos de crecimiento intenso, enfermedades infecciosas u procesos diarreicos, y los de demostración más reciente, como las interacciones, se van agregando otras situaciones de especial peligro: en Europa, pero también en otras áreas, interesan mucho las hipovitaminosis en niños de familias emigrantes, sobre todo los que procedan de África y algunos países asiáticos. El caso más notorio es el raquitismo, que puede ser de clínica florida. Aunque está en estudio, la experiencia propia parece justificar el trastorno por la menor luz solar, en personas con una piel más filtrante para las radiaciones ultravioleta, junto con los errores dietéticos.

Puede parecer paradójica la hipovitaminosis en lactantes alimentados al pecho. Cuando la madre sufre una carencia de una determinada vitamina, el hijo la sufrirá igualmente, tanto por la falta de los depósitos prenatales como por su menor contenido en la secreción láctea de la madre. Además de la común carencia de vitamina K, han sido demostradas hipovitaminosis del lactante con este origen para las vitaminas B-1, B-2 y B-12, siendo muy probable para las vitaminas A, D y C. En todos los casos aparecen procesos carenciales muy precoces en el lactante.

RECOMENDACIONES VIGENTES PARA EL USO DE LAS VITAMINAS

Después de una reciente encuesta propia, en la que se confirma el amplio uso y abuso de los suplementos vitamínicos en el medio próximo, lo mismo que en similares áreas geográficas industrializadas, frente a la grave carencia que se experimenta en otras, se concluye recordando unas normas o recomendaciones actuales para el empleo correcto de las vitaminas:

1. *Indicaciones fundamentales*. Son el tratamiento de las hipovitaminosis confirmadas, sea por la clínica o por los métodos de diagnóstico complementario. En este caso es muy importante indicar a la familia la dosis exacta y la duración de su administración, ya que en caso contrario no es excepcional que la familia tienda a

prolongarlo como remedio inocuo y produzca así graves hipervitaminosis.

Las dosis deben ser contrastadas con los requerimientos.

2. *Utilización en profilaxis.* Tiene el mismo rango de interés que la indicación anterior, es lógicamente preferible y la más realizada en nuestro medio. La premisa básica es minimizar las necesidades actuales en los medios sociosanitarios correctos. En segundo lugar, hacer vitamino-profilaxis en *edades definidas*: como es el embarazo (folato, vitamina D), el período neonatal (vitamina K, tocoferol para el prematuro) o lactante (colecalfiferol). También es preciso recurrir a la prescripción preventiva en los niños sometidos a *dietas restringidas*, como son las de tipo vegetariano (carencia de vitamina B-12), sin grasas (falta de vitaminas liposolubles A, D, E y K), macrobiótica o nutrición parenteral, eventualmente. Hay que añadir los *procesos que condicionan carencia*: en la diálisis, calcitriol; en el uso de contraceptivos hormonales, ácido fólico y cianocobalamina; en los anticonvulsivantes, vitamina D; en el caso de los antibióticos de amplio espectro, las vitaminas de síntesis enteral. A todo lo cual hay que sumar los procesos patológicos con *biodisponibilidad disminuida*: enfermedad de Crohn, celiaquía, fibrosis quística, hepatopatías, colestasis nefropatías, anemias hemolíticas.

3. *Empleo de las vitaminas como fármaco.* Debe ser una indicación limitada, aunque a veces es trascendental, como el uso de las vitaminas B-1, B-3, B-6, B-8 y B-12 o el ácido fólico en diversos cuadros de *vitamino-dependencia*. Más dudosa es la eficacia de estos mismos productos vitamínicos en pacientes afectados de neuritis y convulsiones y no digamos en el caso de la deficiencia mental, como tónico general o como estimulante auxológico. La *acción inmunológica*, por el contrario, está demostrada, con cierto abuso del ácido ascórbico para prevenir las virosis y mayor utilidad de la vitamina A en la prevención de las gastroenteritis infecciosas y las complicaciones del sarampión. En parte la *acción antineoplásica* va unida a su acción inmunológica, si bien el auge del estudio de los oncogenes y antioncogenes, les hace perder protagonismo.

4. *Atención continua a la posible yatrogenia.* Las *hipervitaminosis* agudas (A, K) son bien conocidas y por ello con el empleo de dosis correctas y preparados adecuados se han hecho cada vez más raras, pero no ocurre igual con las hipervitaminosis crónicas, por ejemplo, cuando se abusa de la A en el tratamiento del acné o en la prevención antiinfecciosa o de la vitamina D, incluida la añadida para fortificar las fórmulas y papillas del lactante. Entre los *efectos secundarios* hay que mencionar a continuación la posible producción de un estado de vitamino-dependencia adquirida, como ocurre en la ingestión de dosis altas y prolongadas de vitaminas C o B-6. En ocasiones se pueden producir

reacciones alérgicas, en especial para la tiamina; o bien se favorece un exceso de nutriente no deseado, como el sodio de los comprimidos efervescentes de vitamina C, que podría agravar una hipertensión arterial o provocar una calciuria elevada. Asimismo, cabe provocar la acción tóxica a través de las sustancias añadidas al preparado comercial vitamínico, como son los colorantes, azul brillante, eritrosina, carmosina o tartrazina.

5. *Necesidad de conocer mejor la farmacocinética.* Es una noción obligada y común para toda la farmacoterapia de la edad del desarrollo, es decir, la terapéutica farmacológica en Pediatría, en buena medida todavía "una asignatura pendiente o mal aprendida". En consecuencia, al prescribir preparados vitamínicos no hay que dejar de estudiar bien la composición del medicamento, con especial énfasis en los de tipo polivitamínico; la posible existencia de interacciones perjudiciales como la del calcio con el flúor o del hierro con el zinc; lo mismo que la interferencia de otros medicamentos a distintos niveles, como en el caso de colestiramina, isoniacida, anticonvulsivantes y antibióticos.

BIBLIOGRAFIA

Cruz M, Molina Font JA. Vitaminas en Nutrición y Patología.

En Cruz M: Tratado de Pediatría. Ed. Espaxs. Barcelona, 1994.

Otras citas en el trabajo original.

DEFINICION HUMANA, PROFESIONAL Y CIENTIFICA DEL PEDIATRA ACTUAL. PROPUESTAS EN SU FORMACION

Cruz Hernández Manuel Dr. (España)

RESUMEN

Dados los progresivos y acelerados cambios en la Pediatría, se impone una redefinición, tanto de sus límites conceptuales y cronológicos, como de las características del pediatra y el objeto principal de su actuación, el niño.

I. Como puntos básicos son analizados en primer lugar:

a) *El niño o menor como paciente*, con límites cronológicos ampliados para incluir la edad de la adolescencia, hasta los 18 ó 21 años, según los países.

b) *Condiciones generales del pediatra*, analizando tanto los referentes al ambiente circundante como los de tipo médico: transformaciones etiológicas, ecológicas, inmunológicas, nosológicas, de los medios de diagnóstico, de los procedimientos terapéuticos; con grandes modificaciones en el terreno de la pediatría, sin olvidar la diferencias según áreas geográficas y niveles de desarrollo.

II. En relación con la *pediatría asistencial* se revisan de forma sucesiva los siguientes tópicos:

1) *Pediatría primaria, ambulatoria o extrahospitalaria*. Tarea básica del pediatra general, integral o generalista. Se considera la pieza clave en la asistencia del niño y en la prevención. Al revisar las actuaciones preventivoterapéuticas se pone en evidencia la necesidad de adecuar el curriculum de su formación a ellas y de realizar la preparación teórica y práctica no solamente en el medio hospitalario como residente o interno, sino en diversas instituciones extrahospitalarias. Tres años es el mínimo necesario para adquirir las debidas actitudes y aptitudes, aunque algunos países exigen cuatro años, con evaluación al ingreso, durante la formación, al terminar y un reciclaje periódico.

2) *Pediatría hospitalaria*. Debería ser ante todo una pediatría altamente especializada, o al menos es la

meta que se debe imponer. El servicio de pediatría hospitalario estaría constituido por una serie de especialistas, junto con los derivados de la ciencia hermana: la cirugía pediátrica.

3) *Alternativas para la pediatría hospitalaria*. Para evitar la deshumanización y masificación del hospital, así como la pérdida de sus misiones docente y científica, se deben fomentar actuaciones pediátricas intermedias, que requieren características especiales en el pediatra: servicios de urgencia independientes, unidades de observación, hospital de día, hospital de noche, hospitalización a domicilio.

4) *Nueva puericultura*. EL pediatra-puericultor debe estar capacitado para asumir frecuentes funciones preventivas, tanto en sus aspectos básicos, como en las "nuevas demandas", referidas sobre todo a problemas psicosociales y de maduración en general. Su trascendencia inmediata y lejana es evidente. De ahí que sea una faceta a cultivar en el ejercicio y en la preparación.

5) *Nueva medicina escolar*. Después de un desafortunado declive de la medicina escolar clásica, basada en la detención de trastornos orgánicos no apercibidos hasta la llegada del niño a la escuela, se propugna su fortalecimiento actual, a fin de prevenir o tratar la "nueva morbilidad": alteraciones sensoriales, psíquicas, psicosociales, inadaptación escolar, prevención de enfermedades sociales, etc, en el ambiente de una "escuela saludable". Como especialista el pediatra estará preparado para dirigir un gabinete escolar o bien para realizar una labor similar en un centro de pediatría primaria.

6) *Pediatría social*. Se sigue siendo una fase trascendental en el trabajo del pediatra, adaptándola a los cambios: junto a las enfermedades sociales de siempre, debe prestar atención en su preparación y ejercicio a las "nuevas enfermedades sociales" como el maltrato en sus múltiples formas.

7) *Pediatría en adultos*. Se refiere a la asistencia de pacientes que han sobrepasado la edad pediátrica,

incluso ampliada, como sucede en las frecuentes enfermedades crónicas. A nivel preventivo se trata de promover la salud del adulto desde la edad infantil, ya que en ella están a veces las raíces de los trastornos responsables de la principal morbilidad en la madurez: aterosclerosis, hipertensión, cardiopatías, neoplasias, broconeumopatías, diabetes, obesidad, trastornos psiquiátricos, etc.

8) *Consulta antenatal*. Es una nueva actividad que corresponde al pediatra general o básico y a veces se extiende, no ya al período final del embarazo, sino a todo él, confundándose con el diagnóstico prenatal. Se insiste en sus indicaciones, objetivos y listas de problemas.

9) *Consulta interconcepcional*. También de reconocimiento reciente, es practicada entre dos embarazos, aprovechando la situación de privilegio del pediatra cuando reciba a la madre con otro hijo, lo que le permite abordar, a nivel preventivo fundamentalmente, los posibles trastornos de la madre, las no raras alteraciones psicosociales, la erradicación de hábitos nocivos o la planificación familiar.

10) *Especialidades pediátricas*. Su formación (mínimo dos años) y actuación es aconsejable a nivel hospitalario, con escasas excepciones. Su integración en los equipos hospitalarios es imprescindible para mantener su rango y evitar su propio desprestigio o la destrucción por fragmentación de la fundamental pediatría básica.

III. En cuanto a la *pediatría científico-docente* plantea consideraciones en varios aspectos:

a) *Misión docente*. Con varios grados, desde el deber docente de todo pediatra hasta la obligación docente y la especialización en la enseñanza, propia de los profesores.

b) *Formación científica*. Se insiste en la necesidad de que le pediatra la acepte desde sus comienzos, recordando las ventajas de la investigación, tanto a nivel individual, como institucional y general.

c) *Actuación bioética*. Aunque la preparación debe ser general y la práctica también diaria, se destaca el papel de los equipos de bio-ética, que surge como una especialización de futura progresión, dados los numerosos dilemas que plantea la moderna pediatría.

IV. Como *conclusión* se dan algunas características que suelen definir desde el punto de vista humano al tipo medio de pediatría, siempre referido al que representa el 90 por 100: el pediatra general.

BIBLIOGRAFIA

Cruz, M. Principios básicos de Pediatría. En Cruz M: Tratado de Pediatría. Ed. Espaxs. Barcelona, 1994 (con más citas).

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ENFERMEDADES NEUROLOGICAS

Manuel R. Gómez, M.D. (Estados Unidos)

La piel y sus apéndices pueden ser para el clínico una gran fuente de información porque de todos los órganos es el que tiene la mayor superficie y el más accesible al examen clínico. Es necesario que el paciente quede desnudo en algún momento durante el examen físico; no olvidemos que aún teniendo al alcance la tecnología más avanzada para producir imágenes de órganos inaccesibles a la exploración directa, la piel a menudo presenta signos muy valiosos para hacer el diagnóstico. Entre otros hallazgos puede mostrar cambios debidos a la edad, al estado de hidratación, a la hiperbilirrubinemia, hipoxemia, anemia, reacción a la exposición al sol o radiación ultravioleta y contribuir signos clínicos de defectos en la coagulación sanguínea, la uremia, insuficiencia cardíaca o pulmonar, reacciones alérgicas, infecciones agudas o crónicas, trastornos metabólicos y otras enfermedades hereditarias las hamartomatosis incluídas. Nos referimos aquí en particular a signos cutáneos de enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y como éstas son demasiadas nos referiremos solo a algunas en cada uno de tres grupos: Infecciones, Defectos metabólicos, y Hamartomatosis.

1. Infecciones

SIDA. La pandemia de SIDA causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa aumentando en niños contagiados por una madre ya infectada al comienzo de su gestación. A esta infección ahora con frecuencia se asocia la sífilis también por contagio prenatal.

El examen de piel y mucosa ha demostrado ser muy útil para diagnosticar el sida. Una erupción mucocutánea maculo-papular que dura una semana puede ocurrir cuando se produce la seroconversión. Raramente esta erupción. Raramente esta erupción es vesicular o pasa desapercibida [1]. Otras manifestaciones cutáneas se presentan cuando el paciente pierde su capacidad de inmunidad. Aún más lesiones dérmicas

son propias de las fases finales de la enfermedad. Entre las parasitosis y las bacilosis de la piel reportadas en los pacientes seropositivos al VIH están la sarna, la amebiasis, la leishmaniasis americana, y la Pneumocistosis carini que se asemeja al sarcoma de Kaposi. Puede haber también granuloma piogénico, tuberculosis, y sífilis secundaria. Entre las infecciones vitales están las causadas por virus del herpes simple, varicela-zoster, citomegalovirus, y el molusco contagioso. Entre las infecciones micóticas están la candidiasis que generalmente es oral pero puede generalizarse, la criptococosis, y la histoplasmosis.

Sífilis. La piel se está clínicamente afectada en el 40% de neonatos con sífilis congénita: las lesiones son máculas o pápulas eritematosas que pueden ser numulares o bulosas y aparecen entre la 2a. y 8a. semanas, preferentemente en la región anogenital, la cara, y la palma de las manos o la planta de los pies. Hay también hepatoesplenomegalia, ictericia, neumonía y rinitis que a menudo es hemorrágica [2]. Esta rinitis sífilítica es el signo más importante y frecuente de la enfermedad. El exudado seroso nasal profuso contiene *Treponema pallidum*. Puede haber destrucción de cartílagos y huesos nasales. Las lesiones de la cara pueden ser figuras profundas en los ángulos de la boca que cuyas huellas son las rágades. La erupción cutánea es de color rojo cobrizo y ocupa principalmente las extremidades y sobre todo palmas y las plantas [2].

Borreliosis. Esta espiroquetosis conocida solamente desde el año 1977 fue denominada al principio enfermedad de Lyme, nombre del pueblo de Connecticut donde se descubrió. Debuta con el *erythema chronicum migrans* en el 90% de los casos. Se manifiesta por una pápula eritematosa que se agranda centrifugamente produciendo un anillo con borde edematoso elevado semejando una rosquilla que puede medir de 20 a 30 cm de diámetro. Las lesiones pueden ser múltiples. El 50% de los pacientes recuerdan haber

sufrido una "picadura" donde aparece más tarde la lesión eritematosa. La picadura la da una pequeñísima garrapata llamada *Ixodes dammini*, u otra especie del mismo genus portadora de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. La erupción viene 1 a 36 días después de la picadura y puede ser roja intensa o apenas perceptible. Desaparece en varias semanas pero puede durar hasta 14 meses. Más tarde en el 57% de los casos acaece una poliartritis parecida a la reumatoide que suele comenzar en la articulación más cercana a la lesión dérmica. En el 18% de casos hay meningitis, polineuritis craneal o poliradiculoneuritis. Algunos pacientes reportados en las islas británicas tenía signos de invasión del SNC son más comúnmente que de las articulaciones [3]. El diagnóstico se confirma con pruebas serológicas. El tratamiento con la tetraciclina es efectivo.

2. Defectos metabólicos

Fenilcetonuria clásica. Bien estudiada, conocida, tratada y o bien evitada o prevenidos los daños que pudiera causar al SNC, es uno de los grandes éxitos de la Medicina en este Siglo. Sus manifestaciones en la piel son por una dermatosis eczematoide y por la poca pigmentación de la piel y del pelo. Esto se debe a la falta de la hidroxilasa de la fenilalanina que bloquea la síntesis de la tirosina que es precursora de la melanina. El tratamiento con una dieta pobre en fenilalanina puede hacer que estos pacientes tengan desarrollo intelectual normal.

La tirosinemia II o síndrome de Richner-Hanhart. Se debe a deficiencia de la aminotransferasa de la tirosina, una enzima hepática. Este es el único trastorno del metabolismo tirosínico que causa signos cutáneos, oculares y neurológicos. Los oculares son los primeros en aparecer y consisten en lacrimo, fotofobia, inflamación y úlceras dendríticas en la córnea. Poco después aparecen lesiones en la palma de las manos y la planta de los pies que se hacen hiperqueróticas, con hiperhidrosis y erosión dolorosa pero no prurítica de la piel. Hay generalmente retardo mental. El diagnóstico se confirma hallando aumento de la tirosinemia. También se encuentra en la orina los ácidos para-hidroxifenilpirúvico, p-hidroxifenilacético y p-hidroxifenil-láctico, tirosina, y N-acetil-tirosina. Los signos oculares se deben a la acumulación de cristales de tirosina en la córnea; regresan con el tratamiento que consiste en dieta baja en tirosina y fenilalanina para producir la tirosinemia.

3. Hamartomatosis

La neurofibromatosis 1 (NF-1), o enfermedad de von Recklinghausen es la más frecuente de las enfermedades hereditarias que afectan al sistema nervioso. Su herencia es autosómica dominante. Se manifiesta por neurofibromas cutáneos, subcutáneos o

plexiformes y manchas de color del café con leche en la piel que aunque no sean patognomónicas si hay más de cinco manchas que midan 15 mm o más de diámetro en adultos ó 5 mm en niños el diagnóstico debe hacerse con pocas reservas. Si además se encontraran neurofibromas, nódulos de Lisch en el iris, displasia del hueso esferoidal, pseudoartrosis tibial congénita, un glioma de las vías ópticas, o un solo neurofibroma plexiforme o un familiar directo afectado con NF1, no quedaría duda del diagnóstico. Los gliomas ópticos pueden detectarse en niños sin algún síntoma visual por medio de la RM. También pueden haber problemas de aprendizaje macrocrania por megalencefalia o raramente por hidrocefalia. Puede haber transformación maligna de un neurofibroma en fibrosarcoma. Uno de los problemas más difíciles de resolver son los neurofibromas plexiformes que se pueden encontrar en un párpado y la órbita ocular, una mitad de la cara, del cráneo, de la lengua, o del cuello, una axila, o una extremidad o parte de ella como por ejemplo la planta de un pie. Los neurofibromas por lo general no cruzan la línea media y raramente se ha encontrado más de un neurofibroma plexiforme en un mismo paciente con NF1.

La mutación del gene de NF1 se ha encontrado 1 en la región cromosómica 17q11.2. Se ha denominado *neurofibroma* al producto del gene silvestre que es una proteína con 2818 aminoácidos y una región homóloga a la *proteína activadora de la GTPasa* (o trifosfatidasa de la guanosina) que es conocida por el nombre *GTA* y que está relacionada con el factor del crecimiento del SNC y periférico. Al parecer la neurofibroma inhibe la multiplicación celular y favorece la diferenciación celular.

Se han descrito al menos siete variedades de Neurofibromatosis pero su nosología no está aún claramente definida excepto la de NF1 y la de NF2 o enfermedad de los tumores acústicos bilaterales. La NF5 o segmentaria sólo ocupa un segmento de la piel con manchas de café con leche y neurofibromas. Es debida a una mutación somática sin que haya afección del tejido germinal y por lo tanto no es hereditaria. La NF6 ó NF-CAL (café-au-lait) tiene como punico hallazgo la presencia de manchas de café con leche en la piel y no hay tumor, pero sí es hereditaria y autosómica dominante.

La Esclerosis tuberosa (ET). Es el prototipo de las hamartomatosis: se suele expresar con lesiones congénitas que no crecen (hamartias) o lesiones que pueden crecer a determinada edad del paciente en forma de tumores benignos (hamartomas) en cualquier órgano y especialmente en la piel, el SNC, los riñones, el corazón y los pulmones. Raramente puede aparecer en un riñón un tumor maligno, el carcinoma renal (hamartoblastoma) y sólo en la edad adulta. El hamartoma de la piel más conocido es el angiofibroma facial que puede verse a partir de la edad de 3 ó 4 años o a cualquier edad antes de la pubertad. Una placa

fibrosa de la frente o del cuero cabelludo puede verse en neonatos. El fibroma ungueal y la placa achagrinada se presentan por lo general ya pasada la pubertad. Cualquiera de estos hamartomas si son múltiples permiten establecer diagnóstico de ET. Las manchas blancas en la piel son muy sugestivas del diagnóstico pero no son patognomónicas. Su blancura se debe a que los melanocitos tienen melanosomas que llevan poca melanina. Las manchas no son en forma ovalada o redondeada y sus bordes están bien definidos. Pueden verse bien con luz ultravioleta en aquellos individuos de piel muy blanca como ocurre con recién nacidos de raza blanca. Así y todo el diagnóstico no queda aún confirmado hasta hallar una de las lesiones características en la piel o en otro órgano y estos son las tuberosidades corticales y los hamartomas del cerebro o de otras vísceras. Si no se ven directamente o indirectamente por tecnología de imagen pueden asegurar el diagnóstico. Con tomografía computada (CT) o resonancia magnética (RM) pueden demostrarse después del examen de la piel los métodos más efectivos para hacerlo. Dado que la presentación más frecuente del paciente con ET son las crisis epilépticas generalizadas o parciales, estos exámenes son imprescindibles en niños con crisis parciales complejas o generalizadas excepto las ausencias típicas. En el neonato son útiles también la ecocardiografía y el examen renal con ultrasonido porque pueden mostrar respectivamente rhabdomiomas cardíacos o quistes renales.

La Et no sólo es clínicamente heterogénea sino que también lo es genéticamente ya que por colación posicional se ha encontrado un *locus* en 9q34.3 y otro en 16q13.3 sin que haya distinción de fenotipo entre los individuos que tienen el gene en cromosoma 9 t los que lo tienen o en el cromosoma 16.

ATAXIA AGUDA

Inflamatorias, infecciosas o parainfecciosas

- Cerebelitis o rombencefalitis viral:
 - {poliomielitis, varicella, Coxsackie B, Echo 9, adenovirus, herpes simplex, o parotitis}
- Infección por *Mycoplasma pneumoniae*¹
- Infección por *Legionella pneumophila*
- Cerebelitis o rombencefalitis postinfecciosa aguda:
 - {varicela, tosferina, sarampión
 - Epstein-Barr, o fiebre tifoidea}
- Post-immunización {influenza}
- Meningitis purulenta aguda
- Abceso piogénico cerebeloso
- Tuberculoma cerebeloso
- Rickettsiasis³
- Cisticercosis
- Quiste hidatídico

- Mielopoliradiculoneuritis postinfecciosa
- Síndrome de Miller-Fisher
- Lupus eritematoso
- Enfermedad de Kawasaki
- Síndrome cerebeloso del neuroblastoma⁴
- Encefalopatía mioclónica infantil⁵
- Ataxia cerebelosa aguda infantil o juvenil
- Esclerosis múltiple

Intoxicaciones accidentales o iatrogénicas

- Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina,
- Otros barbitúricos y otros hipnóticos
- Benzodiazepinas
- Piperazina
- Antihistamínicos
- Etanol
- Mercurio⁶

Vasculares

- Hemorragia cerebelosa espontánea {angioma o MAV}
- Oclusión arterial vertebro-basilar {disección de la arteria
- vertebral, arteritis, o malformación arteriovenosa, angioma}
- Migraña basilar

Otras causas de ataxia aguda

- Traumatismo craneal directo
- Tumor de fosa posterior
- Hipertensión endocraneana de evolución rápida

Pseudoataxia

- Status mioclónico
- Conversión (histeria)

ATAXIA INTERMITENTE O RECURRENTE

*De herencia autosómica dominante*⁷

- Ataxia familiar paroxística que mejora con acetazolamida⁹
- Ataxia familiar paroxística con vértigo¹⁰
- Ataxia familiar paroxística kinesiológica con miokimia¹¹
- Ataxia familiar paroxística kinesiológica con distonia y coreoatetosis¹²

Autosómica recesivas

- Leucinosis (orina con olor a jarabe de arce)¹³
- Enfermedad de Hartnup¹⁴
- Deficiencia de la decarboxilasa pirúvica¹⁵
- Deficiencia del complejo. El de la dehidrogenasa pirúvica¹⁶
- Deficiencia de la biotinidasa¹⁷
- Deficiencia de aciltransferasa de la carnitina¹⁸
- Hiperamonemia por deficiencia de:
 - carbamil-transferasa de la ornitina
 - transferasa del ácido arginino-succínico
 - arginasa

No hereditarias

- Migraña basilar¹⁹

Vértigo paroxístico benigno²⁰
 Recidiva de la ataxia cerebelosa aguda post-infecciosa
 Esclerosis múltiple
 Poliradiculoneuritis aguda recurrente
 Síndrome de Meadow (Munhausen por poderes)²¹
 Intoxicación accidental o intencional
 Hidrocefalia por obstrucción intermitente
 Intoxicación iatrogénica con los antiepilépticos repetida

Pseudoataxia

Status mioclónico
 Status epiléptico no convulsivo
 Conversión histérica

ATAXIA PROGRESIVA SUBAGUDA O CRONICA

Tumores intracraneales de fosa posterior:

(meduloblastoma, astrocitoma cerebeloso o del tronco cerebral, ependimoma de IV ventrículo, hemangioblastoma, ganlioglioma dermoide, epidermoide, que modectoma, sarcoma cerebeloso, papilo-ma del plexo coroideo, o cordoma.

supratentoriales con HEC

Autosómicas dominantes

Atrofia olivo-ponto-cerebrosa²²
 Degeberación dentato-rubro-pálido-subtalámica²³

Autosómicas recesivas:

Ataxia-telangiectasia
 Ataxia de Friedreich
 Degeneración espinocerebelosa atípica
 Neuropatía moto-sensorial hereditaria
 Neuropatía sensorial-sordera-retinopatía
 Enfermedad de Wilson
 Enfermedad de Leigh
 Xerodermia pigmentosa
 Xantomatosis cerebro-tendinosa o colestanolosis
 Síndrome de Marinero y Sjögren
 Síndrome de Behr
 Enfermedad de Lafora

Con deficiencia de vitamina E:

Deficiencia familiar aislada con el fenotipo Friedreich²⁴
 Esteatorrea (hepatopatía colestática)
 Abetalipoproteinemia
 Hipobetalipoproteinemia

Defectos lisosómicos:

Leucodistrofia metacromática
 Leucodistrofia globoide (Krabbe)
 Deficiencia de hexosaminidasa
 Sialidosis
 Enfermedad de Niemann-Pick tipo C

Enfermedad de Gaucher tipo 3

Lipofuscinosis neuronal ceroide infantil (Bielschowsky)
 Lipofuscinosis neuronal ceroide juvenil (Spielmeyer y Vogt)
 3-metil-glutaconic acudiria²⁵
 Síndrome atáxico-espástico progresivo
 Síndrome atáxico-distónico progresivo
 Sialotransferrina Deficiente en carbohidrato
 Degenación olivo-ponto-cerebelosa

Encefalopatías mitocondriales

MERRF (epilepsia mioclónica fibras musculares rojas rasgadas)

Defectos peroxisómicos:

Adrenoleucodistrofia
 Enfermedad de Refsum

De herencia por el cromosoma X:

Tricopoliodistrofia variante de la enfermedad de Menkes²⁶

Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher^{26a}

Causas misceláneas

Ataxia with diffuse central nervous system hypomyelination^{26b}

HEC obstructiva tardía (estenosis acueducto de Silvio, malfor Chiari tipo I o II)

Hipotiroidismo congénito de varias causas

Histiocitosis X

ATAXIA CRONICA ESTATICA

Congénita

Diplegia atáxica estática esporádica (parálisis cerebral atáxica)
 Síndrome del desequilibrio²⁷
 Atrofia cerebelosa estática autosómica dominante²⁸
 Síndrome de Rett
 Síndrome de Down
 Síndrome de Joubert²⁹
 Displasia cerebelo-trigémico-dérmica³⁰
 Agenesia parcial del vermis cerebeloso³¹
 Síndrome de Dandy y Walker y agenesia vermiana
 Agenesia vermiana complicada
 Ataxia con retardo mental y anivida parcial³²
 Ataxia con diplegia espástica, coloboma y retardo mental³⁴

Adquirida

Secuela postoperatoria de tumor cerebeloso, de trauma, de hemorragia espontánea, de encefalitis viral aguda, de intoxicación crónica por la fenilhidantoína u otras drogas, o de isquemia perinatal en el territorio vertebro-basilar por oclusión arterial
 Malformaciones de Chiari tipo 2 complicada.

ESPASMOS INFANTILES Y CRISIS PARCIALES

Manuel R. Gómez, M.D. (Estados Unidos)

Espasmos infantiles

El espasmo infantil o convulsión de Salaam es una variedad de crisis generalizada que se origina en un cerebro poco desarrollado ya por la temprana edad del paciente o por haber trastorno que impide su desarrollo normal. En el niño que era previamente asintomático comienzan los espasmos infantiles entre los 4 y 8 meses de edad, o sea cuando ya tratarían algunos niños de aprender a sentarse observan con gran curiosidad sus alrededores y muestran su preferencia por sus seres allegados sobre los que no lo son. Todo esto pudiera cambiar dramáticamente poco tiempo después de que comienzan los espasmos infantiles.

La primera descripción de los espasmos infantiles que se encuentra en la literatura médica es la magistral del Dr. William West de Londres escrita en 1841 en una carta al editor del Lancet:

La incidencia de los espasmos infantiles se calcula es de 1:5000 de los recién nacidos vivientes. No se conoce preponderancia por determinado sexo, raza o zona geográfica. Hay raros casos en una misma familia.

Las crisis consisten en una breve contracción muscular simétrica del tronco, cuello y extremidades, que pueden ser en flexión, extensión o la combinación de una parte en flexión y otra parte en extensión. Casi siempre estas crisis vienen en grupos de un número que varía entre unas pocas y varias docenas de ellas. Las crisis están separadas por algunos segundos de relajación que a veces va acompañada de llanto o de sonrisa. Durante las crisis el paciente no responde a los estímulos y después de ellas puede haber un período de poca reactividad a estos. Puede haber durante las crisis desviación ocular conjugada o movimientos semejantes al nistagmo, y también pausa respiratoria breve.

El electroencefalograma interictal muestra ondas lentas de alto voltaje mezcladas caóticamente con espigas que varían en su origen siendo momentáneamente focales y luego independientemente multifocales y asíncronas dando un aspecto caótico al trazado que ha recibido el nombre de hipsarritmia.

Durante los ictos que pueden durar entre 1 y 60 segundos puede haber lentas de bajo voltaje, ondas agudas y lentas generalizadas seguidas de atenuación o simplemente atenuación del trazado y un ritmo rápido superimpuesto.

El espasmo infantil se asocia frecuentemente a crisis de otros tipos ya sean generalizadas como son las crisis mioclónicas masivas o crisis parciales que son generalmente multifocales.

La asociación de espasmos infantiles con el retardo del desarrollo psicomotor y con el trazado eléctrico de hipearrritmia es bien conocido con el nombre *síndrome de West*. Las causas posibles del síndrome de West son muchas y muy variadas, pero todas tienen en común que resultan de lesiones corticales epileptogénicas múltiples o extensas ya sean congénitas o que se presentaron antes de que el niño hubiera cumplido un año de edad. La lista siguiente de las posibles causas del síndrome de West sólo incluye las más frecuentes.

<i>Trastornos metabólicos</i>	<i>Trastornos disgenéticos</i>
Fenilcetonuria	Esclerosis tuberosa
Leucinosis	Neurofibromatosis 1
Hiperornitinemia	Angiomatosis de Sturge-Weber
Acidemia isovalérica	Síndrome de Aicardi
Hiperglicinemia no cetótica	Síndrome del nuevo lin-ear sebáceo
Encefalopatía hipoglicémica	Esquizencefali
Dependencia a la piridoxina	Porencefalia
Enfermedad de Tay-Sachs	Otras malformaciones del SNC
<i>Encefalopatías peri-o postnatales</i>	<i>Causa desconocida</i>
Isquémica-hipóxica	
Infeciosas	
meningitis bacteriana aguda	

encefalitis viral
complicación de enf exantematoso
o de inmunización

Trauma directo

El tratamiento de los espasmos infantiles es difícil. Se emplean con mayor éxito la Vigabatrina y el ACTH. Desafortunadamente aunque logren controlarse hay frecuentemente recaídas. Para evitarlas es conveniente mantener los pacientes en observación para intervenir con aumento de las dosis o cambio del anticonvulsivante si es necesario.

CRISIS PARCIALES O FOCALES

Entre las crisis parciales que ocurren en la niñez, son muy frecuentes las de la llamada "epilepsia focal benigna juvenil" o también "*epilepsia juvenil Rolándica benigna*" por ser Martinus Rolandus quien por primera vez la describió en el siglo XVI. Generalmente comienzan como crisis generalizadas tónico-clónicas nocturnas durante el sueño al despertar de este. Cuando ocurren durante la vigilia se nota que afectan un lado de la cara, de la boca o de la lengua con una sensación de hormigueo o con contracciones de músculos faciales que luego pueden generalizarse terminando como una hemiconvulsión o una crisis generalizada tónica-clónica.

El 80% de las crisis son parciales y el resto generalizadas y en algunos pacientes es el único tipo de crisis que se ven. Raramente puede verse una marcha jacksoniana. Hay pérdida temporal de la palabra, por anartria o disortria apróxima pero no por afasia, y puede haber parálisis también fugaz de la deglución mientras que el paciente permanece consciente. Puede ocurrirle el gorgoteo al despertarse el niño precediendo a la crisis generalizada y causar pavor a los padres.

En el electroencefalograma inter-ictal se descubren las puntas agudas focales contralaterales y excepcionalmente ipsilaterales en la región rolándica inferior de un hemisferio cerebral o cerca de la fisura silviana. Este foco centro-temporal de puntas de gran amplitud (>100 uv) es muy característico pero su localización es variable.

Se ha dicho que pacientes con estas crisis constituyen el 16% tenían un EEG normal. NO todos los individuos que tienen en su EEG puntos febriles. Afortunadamente el pronóstico es mejor que para cualquier otro tipo de epilepsia: en un estudio prospectivo se encontró que después de 5 años el 75% de los pacientes dejaron de tener crisis agudas focales en la región centro-temporal presentan crisis rolándicas.

El tratamiento consiste simplemente en el uso de un anticonvulsivante tal como la Carbamazepina, el Felbamato o la Fenitoína.