

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 90
Número 2
Año 1992

ISSN 0325-0075



POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

V Editorial

El pediatra y su formación continua. **Dr. Horacio Lejarraga**

Artículos originales

65 Anticuerpos antigliadina IgA-IgG en la enteropatía inducida por gluten en pediatría. **Dr. R. Licastro et al.**

73 Consumo de drogas psicoactivas en la ciudad de Buenos Aires. Estudio epidemiológico en varones de 18 años de edad. **Dr. Amancio Alvarez et al.**

Actualización

79 Síndrome convulsivo en pediatría. **Dr. H. A. Waisburg**

Artículos especiales

104 Formación de un grupo de trabajo sobre ética clínica en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"
Dr. H. Lejarraga et al.

111 Estudio clínico epidemiológico Latinoamericano de la fibrosis quística (mucoviscidosis). **Dr. C. N. Macrí et al.**

Comunicaciones breves

119 Síndrome de Griscelli. Sus diagnósticos diferenciales. A propósito de un caso. **Dr. G. L. Chantada et al.**

Pregunte a los expertos

123 Indicaciones actuales del tratamiento con hormonas de crecimiento humano. **Dr. J.J. Heinrich**

125 Conducta ante las supuraciones pleuropulmonares.
Dr. M. Grenville

127 Cartas al editor

INDICE

Editorial

- V El pediatra y su formación continua. **Dr. Horacio Lejarraga**
VII Reglamento de publicaciones

Artículos originales

- 65 Anticuerpos antigliadina IgA-IgG en la enteropatía inducida por gluten en pediatría. **Dr. R. Licastro et al.**
73 Consumo de drogas psicoactivas en la ciudad de Buenos Aires. Estudio epidemiológico en varones de 18 años de edad. **Dr. A. Alvarez et al.**

Actualización

- 79 Síndrome convulsivo en pediatría. **Dr. H. A. Waisburg**

Artículos especiales

- 104 Formación de un grupo de trabajo sobre ética clínica en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". **Dr. H. Lejarraga et al.**
111 Estudio clínico epidemiológico Latinoamericano de la fibrosis quística (mucoviscidosis). **Dr. C. N. Macri et al.**

Comunicaciones breves

- 119 Síndrome de Griscelli. Sus diagnósticos diferenciales. A propósito de un caso. **Dr. G. L. Chantada et al.**

Pregunte a los expertos

- 123 Indicaciones actuales del tratamiento con hormonas de crecimiento humano. **Dr. J.J. Heinrich**
125 Conducta ante las supuraciones pleuropulmonares. **Dr. M. Grenoville**
127 Cartas al editor.

CONTENTS

V Editorial

Original articles

- 65 IgA and IgG antigliadin antibodies in gluten sensitive enteropathy in children. **Dr. R. Licastro et al.**
73 Psychoactive drugs use in Buenos Aires city. Epidemiological study in 18 years old males. **Dr. A. Alvarez et al.**

Review article

- 79 Seizures in pediatrics. **Dr. H. A. Waisburg et al.**

Special articles

- 104 Organization of a working team on clinical ethics at the Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". **Dr. H. Lejarraga et al.**
111 Clinical and epidemiological study of cystic fibrosis in Latin America. **Dr. C.N. Macri et al.**

Brief communications

- 119 Griscelli Syndrome. Report of a case and its differential diagnosis. **Dr. G. L. Chantada et al.**

Ask the experts

- 123 Treatment with human growth hormone. Its indication.
125 Management of the pleuropulmonary suppuration.
127 Letters

Artículo Original

Anticuerpos antigliadina IgA-IgG en la enteropatía inducida por el gluten en pediatría

DRES. RICARDO LICASTRO, NÉSTOR LITWIN, ELSA GUASTAVINO Y LUIS HEFFES-NAHMOD¹

RESUMEN

La biopsia peroral del intestino delgado en niños tiene escasa morbilidad, aunque no es placentera y a veces no aceptada por los padres. Sin embargo es actualmente el método más seguro para la identificación del daño de la mucosa del intestino delgado en la enteropatía inducida por gluten.

Fueron propuestos para orientar el diagnóstico de la enfermedad celíaca una serie de métodos de detección de anticuerpos séricos a los efectos de individualizar los pacientes que requerían estudio histológico. Entre otros, los anticuerpos antigliadina clase IgA e IgG que ocupan el objetivo de este trabajo especialmente en lo que hace al conocimiento de su valor predictivo.

Fueron estudiados 137 niños de 7 meses a 15 años de edad incorporados a un protocolo previamente establecido. Los niños fueron divididos en 3 grupos: controles, con diarrea crónica inespecífica y con diagnóstico de enteropatía inducida por gluten (al diagnóstico, durante el tratamiento y el enfrentamiento).

El porcentaje de positividad fue alto para los anticuerpos de clase IgA e IgG en los enfermos celíacos sin tratar y durante el enfrentamiento. La especificidad para los de clase IgA fue del 100 por ciento y la sensibilidad del 96 por ciento. Para los de IgG la especificidad fue del 72,7 por ciento y la sensibilidad del 100 por ciento, siendo el valor predictivo positivo del 100 por ciento para los anticuerpos antigliadina clase IgA y del 75 por ciento para los de clase IgG.

Nuestros resultados son coincidentes con los de la mayoría de los autores; por tal motivo pensamos que debido al valor predictivo obtenido, este método puede evitar alguna de las biopsias en los pacientes de rápida y buena respuesta al gluten.

Palabras clave: enfermedad celíaca, anticuerpos antigliadina, valor predictivo, diarreas crónicas.

SUMMARY

Despite its low morbidity, a jejunal biopsy is unpleasant for children and often not consented by parents. Nevertheless, it is currently the reference procedure for the assessment of the small intestinal mucosal damage in gluten-sensitive enteropathy. Several methods were proposed in order to identify the patients who should undergo a small intestinal biopsy. Anti-gliadin antibodies of IgA and IgG class have been reported to be a useful marker by several authors. The aim of our work was to assess its predictive value in gluten-sensitive enteropathies in our population.

137 children whose ages ranged from 7 months to 15 years were studied according to a previously designed protocol. The children were classified into 3 groups: controls, non-specific chronic diarrhea and diagnosed celiac disease (at diagnosis, during treatment and after gluten challenge). There was a high rate of positivity in untreated and gluten challenged celiac patients. The specificity of the IgA class antibodies was 100% and sensitivity 96%. For the IgG class antibodies the respective figures were 72,7% and 100%.

Our results agree with previously published reports and we therefore believe that the high predictive value of the antigliadin antibody levels could help to avoid unnecessary biopsies, specially in patients with clear responses to withdrawal and reintroduction of dietary gluten.

Key words: celiac disease, predictive value of antigliadin antibodies, chronic diarrhea.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90, 65

INTRODUCCION

Desde que por primera vez Royer y colaboradores publicaron en 1955 la realización de la biopsia de intestino delgado por vía oral se inició una etapa que permitió esclarecer algunos aspectos de la patología intestinal¹.

Posteriormente, Toccalino y colaboradores, en 1962, describían la técnica de introducción de la

cápsula de Crosby Krugler en pediatría y su aplicación al diagnóstico de la enteropatía inducida por el gluten (EC, enfermedad celíaca)².

Las primeras experiencias en nuestro medio permitieron estudiar no sólo la enfermedad celíaca sino también las lesiones del intestino delgado en otras situaciones: diarreas agudas, desnutrición y otras diarreas crónicas³⁻⁴.

Siguiendo el criterio de Mc Neish la lesión intestinal retrograda con la supresión del gluten y reaparece con el enfrentamiento⁵.

La presencia de alteraciones a nivel linfocitario o de las subpoblaciones de linfocitos, descenso del

¹Centro de Gastroenterología Infantil
Correspondencia: Dr. Ricardo Licastro
Alte. Seguí 1191 - (1416) - Capital

complemento sérico y de las inmunoglobulinas, hizo sospechar que la enfermedad es el resultado de una reacción inmunológica contra el gluten o algunos de sus componentes⁶.

A pesar de la escasa morbilidad de la biopsia peroral su práctica en niños no es placentera y a veces no aceptada por los padres. Sin embargo, es actualmente lo más seguro para la identificación del daño de la mucosa del intestino delgado.

Los hallazgos de una mayor incidencia de enfermedad en los familiares de primer grado y la presencia de antígenos de histocompatibilidad en la población de celíacos dió gran impulso al estudio de los factores genéticos en esta entidad⁷.

La enfermedad celíaca es una patología que se presenta en todas las edades de la vida como condición permanente de intolerancia a los denominados glútenes tóxicos (trigo, avena, cebada y centeno) los cuales producen el síndrome de malabsorción caracterizado histológicamente por sub-atrofia o atrofia de las vellosidades intestinales (enteropatía grado III y IV respectivamente) como signo fundamental, entre otras alteraciones⁸.

El cuadro clínico gira fundamentalmente en torno a la diarrea crónica, alteración del estado general, esteatorrea y todos los signos y/o síntomas que producen los síndromes de malabsorción. Sin embargo, a la descripción de los primeros casos típicos se sucedieron otros atípicos en los cuales sólo la presencia de signos y/o síntomas aislados llevaban a la sospecha de la enfermedad: distensión abdominal, retardo del crecimiento, esteatorreas aisladas, ausencia de diarrea crónica, constipación, anemia, hipocalcemia, signos de carencias aisladas, entre otros.

Fue necesario introducir algunas pruebas de laboratorio a los efectos de orientar el diagnóstico y tener mayores precisiones para la indicación de la biopsia. Desde el inicio del conocimiento de esta enfermedad, varios autores describieron y utilizaron distintas pruebas que pusieron en evidencia la absorción alterada de nutrientes y con ello la disminución de la función absorptiva del intestino delgado. Se utilizó la absorción de las grasas (trioleína, ácido oleico marcado), vitamina A, caroteno, absorción de la D-xilosa, excreción de los ácidos grasos, etc.

En los últimos años fueron propuestos una serie de métodos para orientar el diagnóstico de esta enfermedad, y entre ellos la detección de anticuerpos séricos, a los efectos de individualizar los pacientes a los que debería realizarse el estudio histológico⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

La pérdida de proteínas en esta enfermedad, fue estudiada mediante la utilización del *clearance*

fecal de alfa-1 antitripsina, demostrando valores significativamente elevados con respecto a la población normal y con diarrea crónica inespecífica¹².

Recientemente, algunos autores han sugerido que los anticuerpos antigliadina de clase IgA son específicos para pacientes con enfermedad celíaca activa. Otros estudios demostraron que los anticuerpos de clase IgG son el mejor indicador de enfermedad¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹.

Tucker observó que los anticuerpos antigliadina de clase IgG eran más específicos que los anticuerpos clase IgA en el diagnóstico de enfermedad celíaca, y que la combinación de ambos proveen de igual especificidad¹⁶.

En 1989 Burgin-Wolff y colaboradores, en estudios realizados en 586 niños con síndrome de mala absorción y otras enfermedades, informaron que los anticuerpos clase IgA aportan mayor grado de especificidad y los de IgG de sensibilidad, y que el uso combinado de ambos aumenta la posibilidad de aciertos¹⁷.

Algunos investigadores detectaron anticuerpos antigliadina en el suero de controles normales y en pacientes con enfermedad gastrointestinal no celíacos¹⁹⁻²⁰. Fue postulado que las discrepancias en los resultados podían deberse a la variabilidad en la preparación de los antígenos empleados, o al nivel de sensibilidad de los métodos utilizados²¹.

En la actualidad la mayoría de los autores buscan técnicas no invasivas de gran sensibilidad y especificidad para individualizar los portadores de la enfermedad.

El objetivo de este trabajo fue determinar los niveles de anticuerpos antigliadina de clase IgA e IgG por enzimoimmunoensayo en pacientes con enfermedad celíaca, con enfermedad gastrointestinal no celíaca y controles sin patología digestiva, a los efectos de conocer el valor predictivo vinculado a la enteropatía inducida por el gluten.

MATERIALES Y METODOS

Fueron estudiados 137 niños de 7 meses a 15 años de edad ($\bar{X}=4,1$ años). Los pacientes se incorporaron a un protocolo de estudio en el que se consignaron nombre y apellido, edad, sexo, percentilo de peso y talla, inicio de la enfermedad y forma de presentación, historia alimétrica, edad de incorporación de alimentos, dietas, exámenes complementarios (Van de Kamer, *clearance* intestinal de alfa-1 antitripsina, histología, etc. y los estudios que hubieran correspondido).

La utilización de un protocolo en este estudio permitió el seguimiento prospectivo y la exclusión

de los pacientes que no cumplían lo previamente establecido. Además se pudo constatar durante el seguimiento de los enfermos con regímenes sin gluten, el estricto cumplimiento de la dieta indicada con evaluaciones escritas por los padres (una vez por mes) y el interrogatorio dirigido a los pacientes cuando su edad y/o maduración así lo permitían.

Los criterios de evaluación de las distintas enfermedades y síndromes se hicieron con metodología adecuada siguiendo las normas de diagnóstico aceptadas en Instituciones Hospitalarias de la Capital Federal y Gran Buenos Aires, en las cuales algunos de nosotros participamos de su elaboración. Al mismo tiempo todos los pacientes fueron atendidos y seguidos clínicamente y por el laboratorio en el mismo lugar de trabajo. El período de estudio y seguimiento evolutivo fue de un mínimo de dos años. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos según el diagnóstico obtenido (Cuadro 1).

Grupo 1: 32 niños de 7 meses a 15 años ($\bar{X}=4,7$ años), 14 mujeres y 18 varones, que consultaron por patología extradigestiva y fueron tomados como controles.

Grupo 2: 43 niños de 8 meses a 7 años ($\bar{X}=2,3$ años), 15 mujeres y 28 varones con diarrea crónica, sin hallar etiología por los métodos habituales de diagnóstico (bacteriología, examen parasitológico, grasas totales en materia fecal, *clearance* de alfa-1 antitripsina, pH fecal, citología fecal, pruebas de tolerancia a los hidratos de carbono, IgE total y específica para leche de vaca). En siete niños fue necesario realizar la biopsia de intestino delgado, dado que el cuadro clínico y de laboratorio ofrecieron dudas para el diagnóstico. Los niños evolucionaron satisfactoriamente sin tratamiento específico, concluyéndose por la ausencia de etiología demostrable, que se trataba de diarrea crónica inespecífica.

Grupo 3: 62 niños con diagnóstico de enteropatía inducida por el gluten, los cuales se subdividie-

ron en tres subgrupos:

3.1: 26 niños de 10 meses a 13 años ($\bar{X}=3,1$ años) 9 mujeres y 17 varones con enteropatía severa por estudio histomorfológico de intestino delgado y previo a la supresión del gluten (Fig. 1).

3.2: 17 niños de 3 a 8 años ($\bar{X}=4,6$ años), 6 mujeres y 11 varones que se encontraban como mínimo con un año de régimen sin gluten e histología sin alteraciones signi-

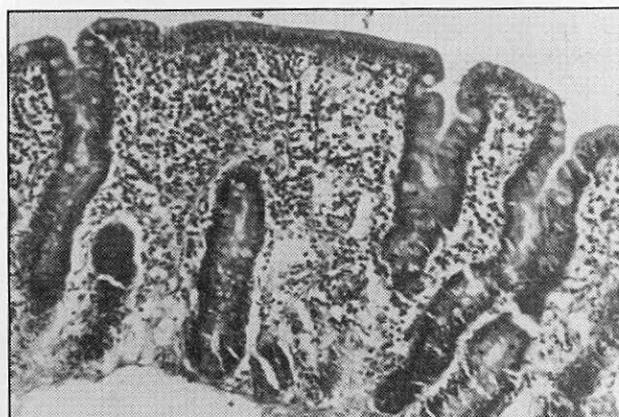


Fig.1. x100. HE. Enteropatía severa. Grado IV. Imagen tipo del intestino delgado como la hallada en los pacientes del grupo 3.1.

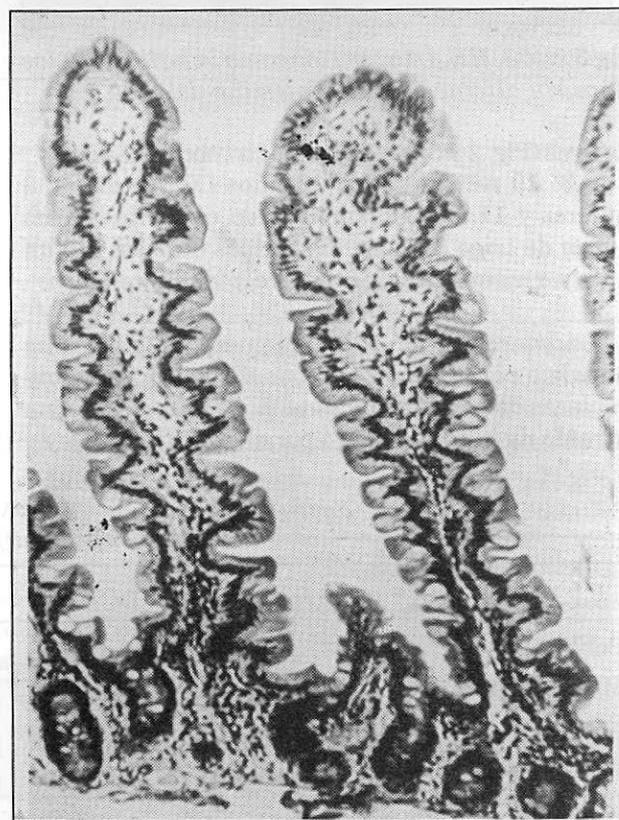


Fig 2. x100. Imagen tipo del intestino delgado como la hallada en los niños sin alteraciones histológicas.

CUADRO 1
Población y grupos estudiados

	Control	DCI	ECST	ECT	ECE
Población	32	43	26	17	19
Mujeres	14	15	9	6	8
Varones	18	28	17	11	11
Rango edades	7m-15a	8m-7a	10m-13a	3-8a	3-10a
X edades	4,7 a	2,3 a	3,1 a	4,6 a	7,2 a

DCI: diarrea crónica inespecífica. ECST: enfermedad celíaca sin tratamiento. ECT: enfermedad celíaca en tratamiento. ECE: enfermedad celíaca en enfrentamiento.

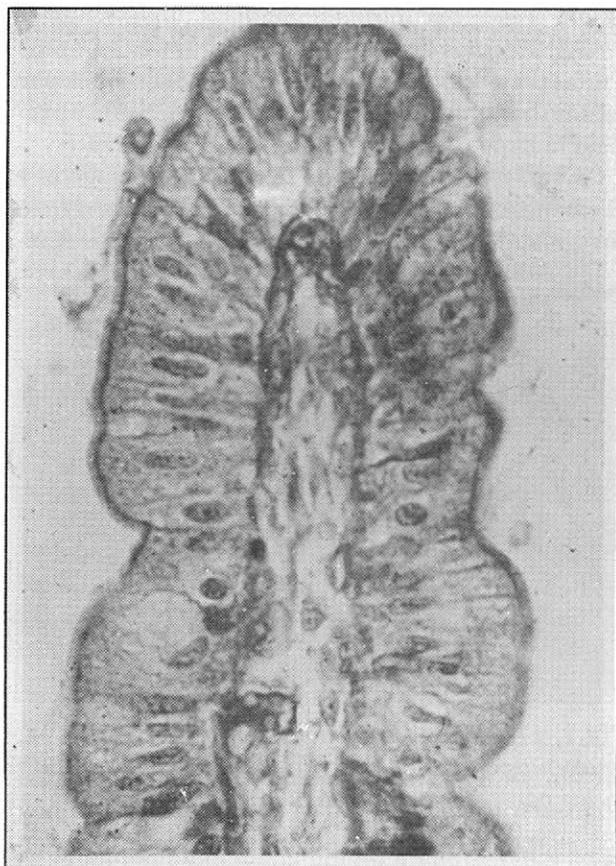


Fig. 3. x400. HE. Imagen tipo como la hallada en los niños sin alteraciones del intestino delgado.

ficativas (Fig. 2 y 3) y compatible con normalidad³.

3.3: 19 niños de 3 a 10 años (\bar{X} =7,2 años), 8 mujeres y 11 varones que fueron enfrentados con gluten de trigo (más de 30 gramos diarios) por un lapso no menor de 3 meses y recaída histológica.

La determinación de los anticuerpos antigliadina se realizó por enzimoimmunoanálisis utilizando microplacas de poliestireno sensibilizadas con gliadina extraída de harina de trigo por el método de Patey y

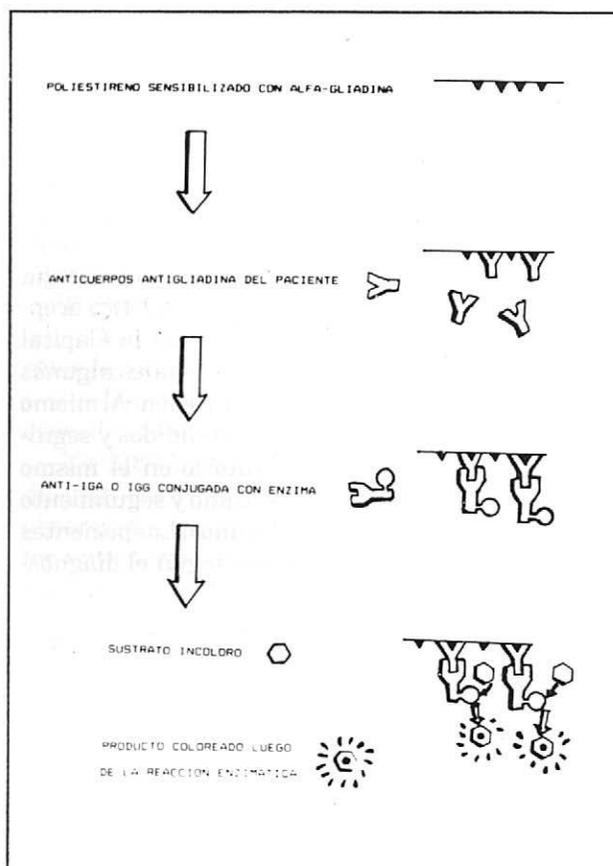


Fig. 4. Esquema de la determinación de los anticuerpos antigliadina por enzimoimmunoensayo, IgA, IgG.

Evans²². Diluciones adecuadas del suero de los pacientes y referencia negativos y positivos fueron aplicadas a las placas. Luego de la reacción con conjugados con peroxidasa de anti-IgA y anti-IgG humanas de carnero, se cuantificó con o-fenilendiamina/H2O2 leyéndose la absorbancia en espectrofotómetro de lectura vertical y calculándose la concentración de anticuerpos contra un pool de sueros estandarizado con anticuerpos antigliadina (Fig. 4).

La significación estadística de los resultados se

CUADRO 2
Anticuerpos antigliadina clase IgA

	Control	DCI	ECST	ECT	ECE
Población	32	43	26	17	19
Mediana título	2,3	3,6	75,9	4,5	47,0
Rango	0,0-8,1	0,7-20,0	15,0-220,0	1,0-9,8	7,0-101,0
Int.Conf.99%	1,2-5,2	2,6-6,6	46,0-107,0	1,7-8,2	32,5-78,0

DCI: diarrea crónica inespecífica. ECST: enfermedad celíaca sin tratamiento. ECT: enfermedad celíaca en tratamiento. ECE: enfermedad celíaca en enfrentamiento.

determinó por el método no paramétrico de Wilcoxon.

RESULTADOS

Anticuerpos anti gliadina-IgA (unidades): los pacientes del grupo 1 (controles) tuvieron valores que oscilaron entre 0 y 8,1 (mediana 2,3) y los del grupo 2 (diarrea crónica inespecífica) entre 0,7 y 20,0 (mediana 3,6). El grupo 3.1 (enfermedad celíaca sin tratamiento) presentó valores de 15,0 a 220,0 (mediana 75,9); el grupo 3.2 (enfermedad celíaca en tratamiento) de 1,0 a 9,8 (mediana 4,5); el grupo 3.3 (enfermedad celíaca durante el enfrentamiento) de 7,0 a 101,0 (mediana 47,0) (Cuadro 2).

Anticuerpos anti gliadina-IgG (unidades): los valores extremos y las medianas de los resultados fueron: grupo 1: 1,6-22,0 (11,4); grupo 2: 3,8-50,0 (14,1); grupo 3.1: 25,0-290,0 (83,8); grupo 3.2: 11,0-102,0 (51,6); grupo 3.3: 15,0-125,0 (82,0) (Cuadro 3).

La mayor sensibilidad y especificidad se obtuvo con valores de corte de 25,0 unidades (Cuadro 4).

Los resultados del grupo control no fueron estadísticamente diferentes de la diarrea crónica inespecífica; en cambio fue significativa su diferencia con los otros grupos. El grupo con diarrea crónica inespecífica fue significativamente diferente del grupo 3.

Los pacientes celíacos sin tratamiento (3.1) tuvieron valores de anticuerpos anti gliadina-IgA significativamente diferentes de los tratados y enfrentados, mientras que los anticuerpos clase IgG de este grupo tuvieron diferencia significativa sólo con el grupo en tratamiento, no verificándose diferencia con el grupo enfrentado. El grupo de niños en tratamiento tuvo diferencia significativa con el resto de los subgrupos (Cuadro 5).

Un paciente con diarrea crónica inespecífica tuvo un valor de anticuerpos anti gliadina clase IgA

CUADRO 3
Anticuerpos anti gliadina clase IgG

	Control	DCI	ECST	ECT	ECE
Población	32	27	17	11	10
Mediana	11,4	14,1	83,8	51,6	82,0
Rango	1,6-22	3,8-50	25-290	11-102	15-125
Int.conf.	6,6-15,1	6,3-24,2	33,6-106,6	15-82	42-120

DCI: diarrea crónica inespecífica. ECST: enfermedad celíaca sin tratamiento. ECT: enfermedad celíaca en tratamiento. ECE: enfermedad celíaca en enfrentamiento.

CUADRO 4
Sensibilidad y especificidad de los anticuerpos anti gliadina

AGA-IGA			
Sensibilidad:	96,0%	Valor predictivo positivo:	100,0%
Especificidad:	100,0%	Valor predictivo negativo:	97,7%
AGA-IGG			
Sensibilidad:	100,0%	Valor predictivo positivo:	75,0%
Especificidad:	72,7%	Valor predictivo negativo:	100,0%

CUADRO 5
Estadística Poblacional -Niveles de significación (p) de los anticuerpos anti gliadina clase IgA para las distintas poblaciones estudiadas

Población	DCI	ECST	ECT	ECE
Control	NS	<0,001	<0,05	<0,001
DCI	-	<0,001	<0,02	<0,001
ECST	-	-	<0,001	<0,02
ECT	-	-	-	<0,001

superpuesto con la serie de los celíacos sin tratamiento (2,3%).

El 27,0 por ciento de los pacientes con diarrea crónica inespecífica tuvo valores de anticuerpos antigliadina clase IgG superiores a 25,0 unidades. Ninguno superó el valor de 50,0 unidades.

Sólo un paciente con enfermedad celíaca sin tratamiento tuvo un valor de anticuerpos antigliadina clase IgA inferior a 25,0 unidades (15,0 unidades). Ningún paciente con enfermedad celíaca sin tratamiento tuvo valores de anticuerpos antigliadina clase IgG inferior a 25,0 unidades (Gráficos 1 y 2).

DISCUSION

Desde hace años se está en la búsqueda de simplificar y acortar los tiempos para el diagnóstico definitivo de la enteropatía inducida por el gluten. A pesar de ello, la mayoría de los autores continúan utilizando la metodología ortodoxa que elaborara la

Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. Sin embargo, los investigadores están en la búsqueda de alternativas que permitan un diagnóstico acertado en el menor tiempo posible y con una metodología adecuada que reduzca el número de biopsias intestinales.

Esta búsqueda de alternativas está basada, a nuestro criterio, en la variabilidad en el empleo de las normas de atención pediátrica y en no tener hasta ahora en cuenta la voluntad y decisión del paciente. Tampoco toma en cuenta las dificultades en las cuales se desarrollan el médico y el enfermo, no evalúa los costos de atención médica y el tiempo que para el diagnóstico definitivo es largo. No se consideran las variaciones clínicas de la enfermedad, se re-expone al paciente al agente agresor y fundamentalmente no se considera el valor predictivo de una sola biopsia, especialmente en los casos típicos que ocurren en la edad pediátrica, donde los diagnósticos diferenciales no

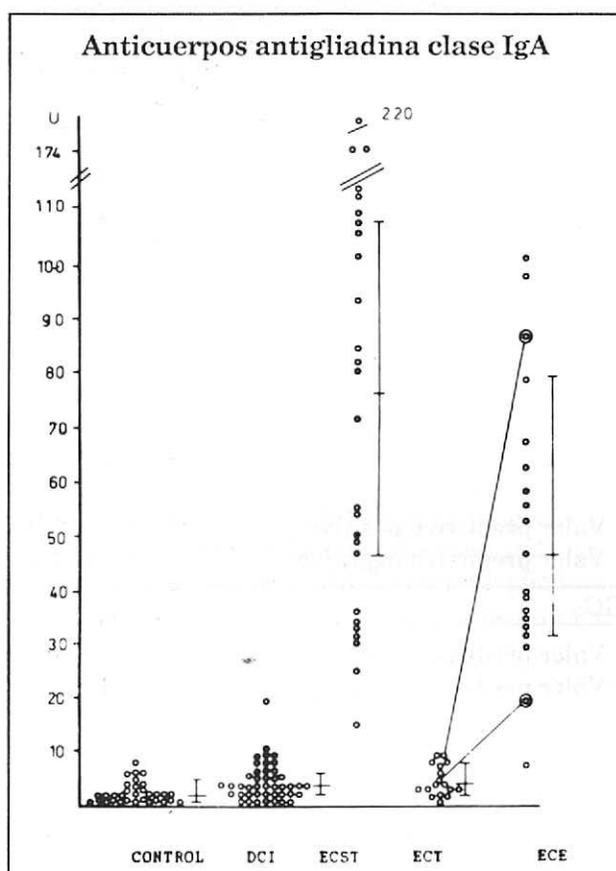


Gráfico 1: DCI: diarrea crónica inespecífica. ECST: enfermedad celíaca sin tratamiento. ECT: enfermedad celíaca en tratamiento. ECE: enfermedad celíaca en enfrentamiento. Los puntos unidos por un trazo indican que se trata del mismo niño.

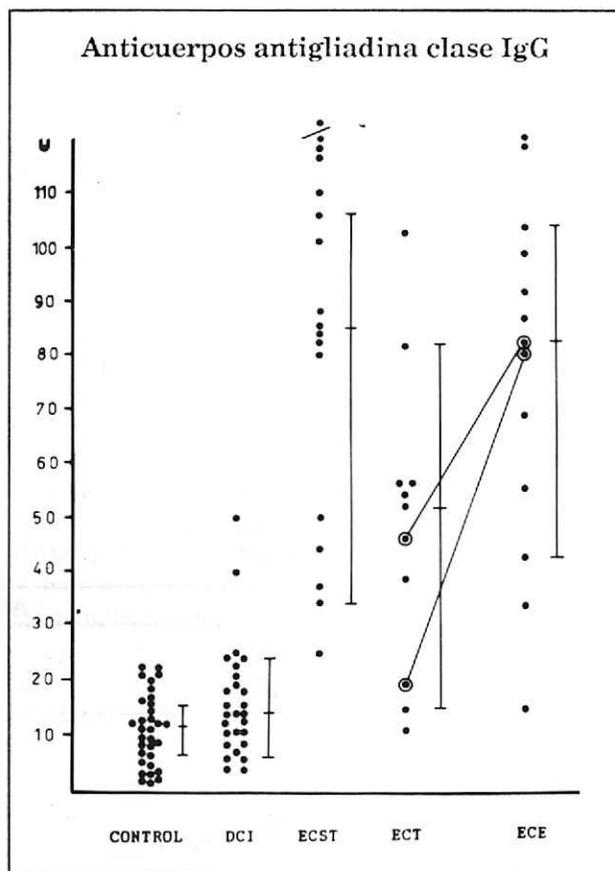


Gráfico 2: DCI: diarrea crónica inespecífica. ECST: enfermedad celíaca sin tratamiento. ECT: enfermedad celíaca en tratamiento. ECE: enfermedad celíaca en enfrentamiento. Los puntos unidos por un trazo indican que se trata del mismo niño.

son muchos y la enfermedad celíaca tiene una alta incidencia.

Sin embargo, actuar con normas claramente establecidas es una necesidad médico-científica, así como también lo es tener el diagnóstico en el menor tiempo posible, para aplicar el tratamiento alimentario adecuado y llegar a la desaparición de los signos y síntomas y la normalidad de los tests bioquímicos e histológicos.

La búsqueda de alternativas válidas es la inquietud reciente de varios investigadores al considerar que algunas determinaciones bioquímicas podrían circunscribir en los síndromes de malabsorción a la enfermedad celíaca, dirigiendo el diagnóstico y la indicación de la biopsia. Para ello se han determinado anticuerpos anti-reticulina, anti-músculo liso, anti-endomisiales, HLA leucocitario y anticuerpos anti-gliadina de clase IgA, IgG e IgE⁶⁻²¹⁻²³⁻²⁴⁻²⁵.

Burgin-Wolff y colaboradores¹⁷ en 1989 hallaron anticuerpos anti-gliadina de clase IgG en el 100 por ciento de los enfermos celíacos no tratados (331/331) y en el 89 por ciento de los clase IgA (295/331). Los mismos autores refieren que en 255 casos de síndromes de malabsorción no celíacos, el 80 por ciento tenían anticuerpos negativos, el 16,5 por ciento fueron positivos para IgG y el 3,5 por ciento para IgG e IgA, lo cual estaría prediciendo que la positividad de las dos clases de anticuerpos tendría una sensibilidad del 96 por ciento y una especificidad del 97 por ciento.

En nuestra serie los anticuerpos anti-gliadina de clase IgA marcaron claras diferencias entre los grupos de niños normales, con diarrea crónica inespecífica, enfermedad celíaca con y sin tratamiento y durante la prueba de enfrentamiento al gluten.

Los anticuerpos de clase IgG no presentaron diferencias significativas entre los niños controles y con diarrea crónica inespecífica; pero hubo diferencia entre estos grupos y el de los enfermos celíacos durante el enfrentamiento y en los sin tratamiento. Además, se encontró diferencia significativa entre los enfermos celíacos durante el tratamiento y en el enfrentamiento, a pesar de hallarse superposición de valores en el mismo período de reintroducción (Gráficos 1 y 2). El porcentaje de positividad para los anticuerpos IgA en los enfermos celíacos sin tratamiento y durante el enfrentamiento fue alto al igual que la negatividad en los celíacos tratados. No hubo falsos positivos. Asimismo, para el caso de los anticuerpos de clase IgG el porcentaje de positividad en los celíacos sin tratamiento fue elevado.

En nuestro estudio la especificidad para los anticuerpos de clase IgA fue del 100% y la sensibilidad del 96%. Los anticuerpos IgG tuvieron una

CUADRO 6

Estadística poblacional - Niveles de significación (p) de los anticuerpos anti-gliadina clase IgG para las distintas poblaciones estudiadas

Población	DCI	ECST	ECT	ECE
Control	NS	<0,001	<0,001	<0,001
DCI	-	<0,001	<0,02	<0,001
ECST	-	-	<0,001	NS
ECT	-	-	-	<0,01

especificidad del 72,7% y una sensibilidad de 100%. El valor predictivo positivo fue del 100% para IgA y del 75% para IgG (Cuadro 6).

El número de casos presentados no permitió la separación por edades por lo que no podemos verificar lo publicado respecto del 95 por ciento de positividad en los enfermos menores de 2 años y del 80 por ciento en los de mayor edad¹⁷. En los 137 niños estudiados y tomados sus resultados globalmente, hubo claras diferencias. Es probable que aumentando la casuística se obtengan resultados similares a los mencionados por otros autores, considerando que los valores declinan conforme aumenta la edad o cuanto mayor sea el tiempo de iniciado el tratamiento¹⁴⁻¹⁷.

Burgin-Wolff y colaboradores en 1989 y otros autores²⁶ en 1990 replantean la normativa diagnóstica tal como nosotros referimos anteriormente.

La incidencia de la edad, el cuadro clínico, sus variantes y variables con y sin tratamiento más los resultados de los anticuerpos anti-gliadina, pueden sugerir otra modalidad de actitud frente a los pacientes con probable enfermedad celíaca. De tal forma que en determinadas ocasiones un niño con clínica positiva y una primera biopsia con atrofia total o subtotal, tiene entre el 90 y 95 por ciento de posibilidades de ser celíaco y aún más si hay buena respuesta a la supresión del gluten, o desmejoramiento con anticuerpos positivos durante el enfrentamiento. Somos concientes de que esta actitud no debe generalizarse en forma indiscriminada a todos los pacientes, porque se corre el riesgo de no actuar con el debido rigor científico que siempre preconizamos y evitar volver a la simpleza de años anteriores, de indicar un régimen sin gluten a un paciente con diarrea crónica para toda la vida o lo que es más grave, *por algún tiempo*. Deberá quedar claro que todo diagnóstico incierto por la clínica, el laboratorio y/o la histología necesitará seguir el protocolo ortodoxo de la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición²⁶.

En el futuro, es probable que definir el diagnóstico con una única biopsia se reserve a aquellos pacientes que presenten cuadro clínico y de laboratorio típico acompañándose de enteropatía severa, con respuesta satisfactoria al tratamiento y cuando durante el enfrentamiento se produjera desmejoramiento del cuadro clínico y bioquímico sin que medie otra causa que los justifique.

BIBLIOGRAFIA

- Royer M, Croxatto O, Biempica L y colaboradores: Biopsia duodenal por aspiración bajo control radioscópico. *Prensa Méd. Arg* 1955, 42: 15.
- Toccalino H, O'Donnell JC: Técnica para la introducción de la sonda cápsula de Crosby en niños. *Rev Hosp de Niños de Buenos Aires* 1962, 4: 29.
- Toccalino H, Licastro R, García Cardo A y Williams M: Histological alterations of the small intestine in normal infants with acute diarrhea. *Acta Gastroenterol Lat Amer* 1972, 4: 129.
- Cantor D, Biempica L, Toccalino H y colaboradores: Estudios de intestino delgado en pacientes afectados de necatoriasis y parasitosis múltiples. *Bol Chil Parasitol* 1966, 21: 70.
- Mc Neish AS, Harms HK, Rey J y colaboradores: The diagnosis of celiac disease. *Arch Dis Child* 1979, 54: 783.
- Licastro R, Ramonet M: Detección inmunológica de la intolerancia al gluten. *Rev Arg Pediatr* 1982, 3: 42.
- Falchuk ZM, Rogentine GN y Strobes W: Predominance of histocompatibility antigen HL-A8 in patients with gluten-sensitive enteropathy. *J Clin Invest* 1972, 51: 1602.
- Toccalino H, O'Donnell JC: Celiac disease: its diagnosis, evolution and prognosis. *Acta Gastroent Lat Amer* 1969, 1: 31.
- Taylor KB, Truelove SC, Thompson DL y colaboradores: Immunological study of celiac disease and idiopathic diarrhea. Serological reactions to gluten and milk proteins. *Br Med J* 1961, II: 1727.
- Seah PP, Fry L, Rossiter M y colaboradores: Anti-reticulín antibodies in childhood celiac disease. *Lancet* 1971, II: 681.
- Scott H, Fausa O, Tolo K y colaboradores: Serum antibodies to dietary antigens in celiac disease measured by an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Scand J Gastroenterol* 1982, 17 (suppl 78): 290.
- Heffes Nahmod LA, Litwin NH, Guastavino ER: Clearance fecal de alfa-1 antitripsina en enteropatías perdedoras de proteínas en pediatría. *Acta Gastroent Lat Amer* 1987, 17: 97.
- Konick CR, Giliams JP, Polanco I y colaboradores: IgA antigliadin antibodies in celiac and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984, 3: 676.
- Savilahti E, Viander M, Perkkio M y colaboradores: IgA antigliadin antibodies: a marker of mucosal damage in childhood celiac disease. *Lancet* 1983, 1: 320.
- Juto P, Fredrikzon B y Hernell O: Gliadin-specific serum immunoglobulins A, E, G and M in childhood: relation to small intestine mucosal morphology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 4: 723.
- Tucker NT, Barghuthy FS, Prihoda TJ y colaboradores: Antigliadin antibodies detected by an enzyme-linked immunosorbent assay as a marker of childhood celiac disease. *J Pediatr* 1988, 113: 286.
- Burgin-Wolff A, Bertele RM, Berter R y colaboradores: A reliable screening test for childhood celiac disease: fluorescent immunosorbent test for gliadin antibodies. *J Pediatr* 1989, 102: 655.
- Blazer S, Naveh Y, Berant M: Serum IgG antibodies to gliadin in children with celiac disease as measured by an immunofluorescence method. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984, 3: 205.
- Unsworth DJ, Walker-Smith JA, Hoiboron EJ: Gliadin and reticulín antibodies in childhood celiac disease. *Lancet* 1983, I: 874.
- Kieffer M, Frazier PJ, Daniels NWR y colaboradores: Serum antibodies to alcohol soluble gliadins in adult celiac patients. *J Immunol Methods* 1981, 42: 129.
- Kumar V, Jain N, Lerner A y colaboradores: Comparative study of different gliadin preparations in detecting antigliadin antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986, 5: 730.
- Patey AL y Evans DJ: A large scale preparation of gliadin proteins. *J Sci Food Agric* 1973, 24: 1229.
- Lebenthal E, Heitlinger L: Gliadin antibodies in celiac disease. *J Pediatr* 1983, 102: 711.
- Maki M, Hallstrom O, Vesikari T y colaboradores: Evaluation of a serum IgA class reticulín antibody test for the detection of childhood celiac disease. *J Pediatr* 1984, 105: 901.
- Stenhammar L, Kilander AF, Nilsson LA y colaboradores: Serum gliadin antibodies for detection and control of childhood celiac disease. *Acta Pediatr Scand* 1984, 73: 657.
- Informe del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN): Revisión de los criterios para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Arch Dis Child* 1990, 65: 909.

*Pediatría Social***Consumo de drogas psicoactivas en la ciudad de Buenos Aires.
Estudio epidemiológico en varones de 18 años de edad***Investigación realizada con un subsidio parcial de la Fundación CEDRO, Proyecto N° 50*DRES. AMANCIO ALVAREZ¹, MARÍA LIDIA SAGUIER² Y SILVIA QUIROGA³**RESUMEN**

En el mes de septiembre de 1988 se realizó una investigación epidemiológica del consumo de sustancias psicoactivas en una muestra aleatoria de 1.923 jóvenes, representativa de la población de varones de 18 años de edad residentes de la ciudad de Buenos Aires.

El estudio consistió en una encuesta anónima, autoadministrada, con preguntas sobre datos demográficos, hábitos de vida y uso de sustancias psicoactivas. En una fracción de los encuestados se determinaron metabolitos de marihuana y cocaína en orina.

Los resultados mostraron una prevalencia global (usó alguna vez en la vida) de consumo de alcohol del 85,2 por ciento, de tabaco del 56,6 por ciento y de drogas ilegales del 17,4 por ciento. La prevalencia actual (usó durante el último año) de consumo de estas tres drogas fueron del 81,1, 50,0 y 12,1 por ciento respectivamente. La edad en que ingresó el mayor porcentaje de jóvenes al consumo de alcohol, tabaco o drogas ilegales fue de 15 a 16 años.

Los exámenes de orina demostraron un subregistro en el consumo reciente, autodeclarado, de marihuana y cocaína. Los porcentajes de positividad fueron del 19,9 por ciento para metabolitos de marihuana y del 14,7 por ciento para metabolitos de cocaína.

Palabras clave: drogas psicoactivas, consumo, adolescentes.

SUMMARY

During September 1988, an epidemiologic research on use of psychoactive substances was carried out in a random sample of 1.923, 18 year old boys, representative of the population of that age living in Buenos Aires City. The study consisted in an anonymous, self-administered survey with questions concerning demographic data, life style and use of psychoactive drugs.

Marijuana and cocaine metabolites were assessed in the urines of a fraction of the young men surveyed.

The results showed a global prevalence (use any time in life) of alcohol intake of 85.2%, tobacco 56.5% and illegal drugs 17.4%. Current prevalence (use in the last year) for these three drugs were of 81.1%, 50.0% and 12.1% respectively. Marijuana was the most frequently used drug among illegal drugs with a global prevalence of 13.6% and at current prevalence of 9.5%.

The great majority of boys began their use of alcohol, tobacco or illegal drug at ages of 15-16 years. Urine tests showed under-registration in the self-reported recent use of marijuana and cocaine. The positivity for marijuana metabolites was 19.9% and for cocaine metabolites 14.7%.

Key words: drug abuse, adolescents.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90, 73

INTRODUCCION

Durante la segunda mitad de este siglo el consumo de sustancias psicoactivas se extendió, con características epidémicas, entre la población adolescente de casi todo el mundo^{1,2}, incluyendo América Latina³⁻⁴⁻⁵⁻⁶.

En la República Argentina, informes de centros asistenciales indican una demanda creciente de consultas, vinculadas al uso de drogas, durante los últimos años⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹².

A pesar de esta evidencia y de la necesidad de disponer de estudios epidemiológicos que permitan fundamentar racionalmente programas de control, la información disponible en nuestro país es escasa y limitada a la pequeña fracción de consumidores que consultan a centros asistenciales⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴.

Esta publicación describe parte de los resultados de una investigación epidemiológica sobre el consumo de sustancias psicoactivas en la población general, realizada durante el mes de septiembre de 1988 en un corte transversal de la población masculina de la ciudad de Buenos Aires.

MATERIAL Y METODOS

La investigación se realizó en ocasión del examen médico que se efectúa anualmente, a una cohorte de la población masculina, con el objetivo de

¹Fundación CEDRO²Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina³Laboratorio de Endocrinología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas

Correspondencia: Amancio Alvarez, Castex 3330-3º A - 1425 - Buenos Aires

evaluar su capacidad psicofísica para el cumplimiento del servicio militar obligatorio.

Consistió en una encuesta anónima, autoadministrada, a una muestra aleatoria, representativa de la población de varones de 18 años de edad, residentes en la Capital Federal. En una submuestra, se determinó la presencia de metabolitos de marihuana y cocaína en orina.

El universo estaba constituido, según el último censo nacional, por 19.414 jóvenes¹⁵. Se diseñó una muestra corregida para población finita¹⁶, de 1.986 jóvenes a encuestar, para estimar la prevalencia del abuso de drogas ilegales con un error estándar de 0,3%, en base a una estimación de consumo frecuente del 2%, informada en un estudio realizado en 1986 en la ciudad de La Plata, en una población similar de jóvenes¹⁷.

Las muestras se seleccionaron en forma aleatoria. La fracción de población masculina que se convoca anualmente al examen médico se selecciona por un sorteo, que también determina el día de realización de dicho examen, durante el período en que se lleva a cabo el reconocimiento médico de la clase. Se encuestaron, diariamente, aproximadamente 95 jóvenes, seleccionados aleatoriamente, entre los convocados del día.

La encuesta se realizó en el Distrito Militar Buenos Aires, con la colaboración del Estado Mayor General del Ejército y la Secretaría de Movilización del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación.

Los jóvenes a encuestar diariamente, se concentraban en un salón con un baño anexo. En grupos de 5 se les entregaba un frasco numerado y pasaban al baño donde emitían la muestra de orina bajo control, a fin de evitar la adulteración de la muestra o el intercambio de frascos. Enseguida se les entregaba un cuestionario con el mismo número de código que el de la muestra de orina y un bolígrafo.

El llenado del cuestionario se realizaba en un salón con mesas preparadas al efecto. Durante el tiempo del completado del cuestionario estaban disponibles uno de los investigadores y dos colaboradores, ex drogadictos, para clarificar dudas con respecto al llenado del cuestionario, al objetivo del estudio, al anonimato de la información suministrada y para animar la honestidad en las respuestas.

En esta última función cumplieron un valioso papel los ex adictos incorporados al equipo.

Se realizaron 2.103 encuestas y después de excluir 172 cuestionarios por no ajustarse a los requisitos de edad o de residencia o por presentar incon-

sistencias reiteradas, se estudiaron 1.923 encuestas, que constituyen la base de este informe

El número de exámenes de laboratorio estuvo limitado por razones presupuestarias. Se analizaron 422 muestras de orina para la determinación de cannabinoides y 442 para determinar ecgoninas, escogiéndose las orinas de los jóvenes encuestados en el primer día de cada semana, a fin de poder detectar a los consumidores de fin de semana.

Para la encuesta se utilizó un cuestionario sugerido por la Organización Mundial de la Salud para estudios de este tipo¹⁸⁻¹⁹, modificado para adaptarlo a su uso local. Estaba prologado por una introducción explicatoria del objetivo del estudio, el carácter de anonimato y las instituciones responsables de la investigación e integrado por 41 preguntas referentes a información demográfica, características de vida y uso de drogas.

Este cuestionario modificado fue probado en dos estudios piloto, previos a la investigación.

En la primera ocasión se encuestaron 17 jóvenes ex adictos, con una edad promedio de 21 años (rango 19-27) en un centro de tratamiento, con el objetivo de comprobar la claridad y comprensión del cuestionario, su adecuación al medio y a la jerga local, obteniendo un resultado satisfactorio.

En la segunda prueba se encuestaron 98 jóvenes con una edad promedio de 19 años (rango 18-24) en el ámbito en que se realizaría la encuesta, para verificar y ajustar en el terreno, la operativa implicada en la situación de recolección de datos.

La determinación de metabolitos en orina se realizó mediante radioinmunoensayos según métodos cuantitativos²⁰⁻²¹, en el Laboratorio de Endocrinología del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas. A los fines de la investigación, se consideraron positivas las muestras cuya radioactividad difiriera en más de dos desvíos estándar de una preparación testigo sin drogas (10 ng/ml para cannabinoides y 15 ng/ml para ecgoninas).

Además de las sustancias prohibidas por la ley, se consideraron drogas ilegales aquéllas de elaboración y comercio permitido (medicamentos, solventes, pegamentos, etc.), si su uso fuera con fines psicoactivos y/o sin indicación médica.

Se definió como prevalencia global el uso de una sustancia psicoactiva alguna vez en la vida, independientemente de la dosis usada; y como prevalencia actual, su consumo durante el año que precedió a la encuesta.

El análisis de la información se realizó con un programa de computación SPSS/PC+, en la Fundación CEDRO y en el Centro de Investigaciones

Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina.

RESULTADOS

Encuesta

El alcohol fue la droga mencionada con mayor frecuencia por los jóvenes encuestados, en todos los períodos indagados, seguido, en frecuencias decrecientes, por el tabaco y las drogas ilegales en conjunto (Cuadro 1).

En el cuadro 2 se analiza la frecuencia de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales durante el mes que precedió a la encuesta. Como se observa en el cuadro, los usuarios de alcohol fueron principalmente consumidores de menos de 5 días en el mes, mientras que los fumadores en su mayoría, consumieron tabaco más de 20 días en el mes y hubo tantos consumidores de drogas ilegales con una frecuencia de uso de menos de 5 días como de más de 5 días en el mes.

En los tres períodos indagados, la marihuana fue la droga ilegal de mayor frecuencia de uso. El número de usuarios de cada uno de los grupos de drogas investigado se detalla en el cuadro 3, donde se observa que la suma de los usuarios de cada tipo de droga supera al número del total de consumidores del período indagado, debido al policonsumo de muchos jóvenes.

En efecto, entre los 336 jóvenes que informaron haber consumido drogas ilegales alguna vez en la vida, 166 (49,6%) usaron un solo tipo de droga, 65 (19,4%) dos tipos de drogas y 104 (31,0%) tres o más.

En el cuadro 4 se detallan las edades de inicia-

CUADRO 1

Prevalencia de consumidores de alcohol, tabaco y drogas ilegales, de 1923 encuestados

		Alcohol	Tabaco	D. Ilegales
Prev. global	Nº	1.639	1.089	335
(Consumo alguna vez)	%	(85,2)	(56,6)	(17,4)
	IC	± 0,8	± 1,1	± 0,8
Prev. actual	Nº	1.559	962	232
(Cons. en el último año)	%	(81,1)	(50,0)	(12,1)
	IC	± 0,8	± 1,1	± 0,7
Cons. en el último mes	Nº	983	853	135
	%	(51,1)	(44,4)	(7,0)
	IC	± 1,1	± 1,1	± 0,6

IC: Intervalo de confianza del 95%
Cons.: Consumidores
Prev.: Prevalencia

CUADRO 2

Frecuencia de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales entre los usuarios del último mes.

	Alcohol		Tabaco		D. Ilegales	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Uso en el mes						
Menos de 5 días	741	(75,4)	211	(24,7)	66	(48,9)
Entre 5 y 20 días	178	(18,1)	128	(15,0)	29	(21,5)
Más de 20 días	64	(6,5)	514	(60,3)	40	(29,6)
Totales	983	(100)	853	(100)	135	(100)

CUADRO 3

Consumidores de cada tipo de droga ilegal, 1923 encuestados

		Mar	Tra	Sed	Est	Coc	Alu	Opi	Inh
Alguna vez	Nº	262	127	64	72	128	54	31	58
	%	(13,6)	(6,6)	(3,3)	(3,7)	(6,7)	(2,8)	(1,6)	(3)
Ultimo año	Nº	183	73	36	41	104	34	16	23
	%	(9,5)	(3,8)	(1,9)	(2,1)	(5,4)	(1,8)	(0,8)	(1,2)
Ultimo mes	Nº	109	39	20	23	45	8	6	8
	%	(5,7)	(2,0)	(1)	(1,2)	(2,3)	(0,4)	(0,3)	(0,4)

Mar: marihuana, Tra: tranquilizantes, Sed: Sedantes, Est: estimulantes, Coc: cocaína, Alu: alucinógenos, Opi: opiáceos, Inh: inhalantes

ción en el consumo de sustancias psicoactivas, observándose que entre los 15-16 años fue el que incorporó un mayor porcentaje de nuevos usuarios de drogas, tanto legales como ilegales. La primera droga ilegal usada por los 335 jóvenes que alguna vez las consumieron fue la marihuana en 243 (72,5%) y los tranquilizantes en 58 (17,3%).

Laboratorio

Los resultados de los exámenes de laboratorio revelaron un mayor porcentaje de consumidores de marihuana y cocaína que los informados en la encuesta para estas dos drogas en cualquiera de los períodos indagados (Cuadro 5).

CUADRO 4
Edad de inicio de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales.

Edad en años	Alcohol		Tabaco		D. Ilegales	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
10 ó menos	112	(6,8)	26	(2,4)	6	(1,8)
11 - 12	146	(8,9)	67	(6,2)	14	(4,2)
13 - 14	483	(29,5)	339	(31,1)	47	(14,0)
15 - 16	653	(39,8)	444	(40,8)	157	(46,9)
17 - 18	229	(14,0)	213	(19,6)	108	(32,3)
Sin registro	16	(1,0)	0	(0,0)	3	(0,9)
Totales	1.639	(100)	1.089	(100,1)	335	(100)

CUADRO 5
Resultados de exámenes de orina para metabolitos de marihuana -cannabinoides- y cocaína -ecgoninas- Valores absolutos y porcentajes referidos al total de exámenes de orina realizados para cada una de las dos drogas

	Cannabinoides		Ecgoninas	
	Nº	%	Nº	%
Positivos	84	(19,9)	65	(14,7)
Negativos	338	(80,1)	377	(85,3)
Totales	422	(100,0)	442	(100,0)

DISCUSION

Los resultados de esta investigación revelaron una inquietante extensión del consumo de sustancias psicoactivas entre los jóvenes de la ciudad de

Buenos Aires. Para estimar la gravedad del problema, se debe considerar que la población estudiada estuvo limitada a un corte transversal, a los 18 años de edad, que otros jóvenes de menor edad también consumen drogas y que un porcentaje de los consumidores de 18 años seguirá haciéndolo en años posteriores. La investigación tampoco incluyó al sexo femenino, que según los informes de centros de atención, representa alrededor del 20 por ciento de las consultas⁷⁻¹⁴.

Correspondió al alcohol la más alta prevalencia de consumo entre las diferentes drogas investigadas en la muestra. Estudios longitudinales sobre la progresión en el uso de drogas señalan el papel frecuente del alcohol como primer eslabón en la cadena de consumo²²⁻²³⁻²⁴.

En nuestro medio, en que el alcohol es categorizado como un alimento integrante de la dieta habitual, la precocidad en el consumo (el 45,2 por ciento de los que iniciaron el consumo lo hicieron antes de los 15 años de edad) conlleva, en un medio epidemiológico favorecedor, un alto riesgo de introducción en el uso de otras drogas psicoactivas.

También el tabaco fue una droga de consumo extendido en la muestra estudiada, con la particularidad de haber sido, en la mayoría de los usuarios, de uso cotidiano: el 60,3 por ciento de los fumadores del último mes informó que consumieron con una frecuencia mayor de 20 días en el mes.

En el estudio no se encontró una diferencia significativa entre las prevalencias global y actual de alcohol y tabaco, sugiriendo que quienes prueban estas drogas tienen una alta probabilidad de mantener su consumo.

Alcohol y tabaco, ambas drogas legales, tienen otras características en común, costo accesible para la población adolescente, fuerte promoción publicitaria especialmente dirigida a los jóvenes por los medios masivos de comunicación, ambas se expenden libremente sin restricciones de edad, horario o lugar y ambas se consumen con escasa desaprobación social.

Según los resultados de la encuesta, las drogas ilegales fueron probadas, en la ciudad de Buenos Aires, por el 17,4 por ciento de los jóvenes de 18 años de edad, y el 12,1 por ciento de los encuestados, las consumieron en el año que precedió a la encuesta.

Entre las sustancias ilícitas, la marihuana fue la droga más frecuentemente mencionada en todos los períodos indagados y también la sustancia señalada con mayor frecuencia como droga ilegal de inicio. Estos resultados concuerdan con los de otros estudios, que describen la popularidad de esta droga debida a la creencia generalizada entre los adolescentes de la inocuidad de su uso²⁴⁻²⁵⁻²⁶.

La cocaína fue la segunda droga más frecuentemente informada. Esta droga, de gran capacidad adictiva, ha tenido en nuestro país, según los informes de la Unidad de Toxicología del Hospital Fernández¹² y del CENARESO⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹, un incremento vertiginoso de consumidores en los últimos años, circunstancia coincidente con informes de otros países²⁷⁻²⁸.

Las cifras declaradas de consumidores de marihuana y cocaína en la encuesta fueron inferiores a las encontradas mediante la determinación de metabolitos de ambas drogas en orina. De 404 encuestados que respondieron no haber consumido marihuana durante el mes precedente a la investigación, 70 (17,3%) tuvieron registros positivos para cannabinoides en orina y de 430 jóvenes que negaron el consumo de cocaína el mes anterior, 58 (13,5%) registraron exámenes positivos para ecgoninas en orina.

Estos resultados indican un subregistro en la encuesta del consumo reciente de estas dos sustancias que debe ser considerado en el análisis de estudios epidemiológicos basados en encuestas, aún en condiciones de anonimato.

Igual que con el alcohol y el tabaco, algunos encuestados informaron haber iniciado muy jóvenes, antes de los 10 años de edad, el consumo de drogas ilegales. Posteriormente, el mayor porcentaje ingresó al consumo entre los 15 a 16 años. Estos resultados señalan que las acciones de prevención primaria, para ser eficaces, deben estar dirigidas, no a la población adolescente, sino a los niños que aún no iniciaron su pubertad y a sus familias.

La intensidad del consumo de drogas ilegales fue alta. La mitad (51,1%) de los jóvenes que admitieron haberlas consumido en el mes que precedió a la encuesta, lo hicieron más de 5 días en el mes y el 29,6 por ciento, casi todos los días (más de 20 días en el mes).

Otro indicador de la severidad del problema fue el uso de la vía parenteral, utilizada por el 16,4 por ciento de los consumidores del último año. Este

porcentaje estuvo conformado principalmente por usuarios de cocaína. El uso de esta vía, además de definir un período evolutivo avanzado del padecimiento, añade el riesgo de otras patologías tales como embolias, endocarditis bacteriana, transmisión de infecciones, particularmente hepatitis B y síndrome de inmunodeficiencia adquirida, etc., ocasionadas por las circunstancias y los elementos inadecuados empleados para la administración de la droga.

El consumo de drogas psicoactivas por adolescentes es un padecimiento que afecta gravemente al usuario, a su familia y a la sociedad. El pediatra, por su particular posición en el acompañamiento y cuidado del niño durante su crecimiento, está en óptimas condiciones para brindar asesoramiento sobre este problema y su prevención, así como para detectar precozmente el consumo de drogas en sus pacientes y aconsejar sobre los recursos disponibles para su control.

Los hallazgos detectados en esta investigación indican que la situación epidemiológica es particularmente grave y que este padecimiento debe ser siempre considerado como alternativa diagnóstica en la consulta pediátrica.

Agradecimientos

Los autores agradecen la generosa colaboración del personal profesional y técnico del Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Endocrinología del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Secretaría de Movilización del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación y Estado Mayor General del Ejército, que posibilitaron el desarrollo de esta investigación.

También al Profesor Dr. Horacio Lejarraga por su consejo y apoyo y a los doctores José I. de Ustarán, Diego Marini y Jorge Andrade, al ingeniero Luis Foglia y a los licenciados Miguel Greco y María L. Gómez que aportaron su colaboración en distintas etapas de esta investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. O.M.S.: Les jeunes et la santé: Défi pour la société. Rapport technique N° 731 Genève, OMS, 1986.
2. Naciones Unidas. Consejo Económico y Social, Comisión de Estupefacientes. E/CN. 7/1989/16: Situación y tendencias del uso indebido de drogas y del tráfico ilícito de drogas Viena: NU, 1989, 24 v.
3. Organización Panamericana de la Salud: Las condiciones de salud en las Américas 1977-1980. Publicación científica N° 427. Washington DC: OPS, 1982: 106.
4. Suárez Ojeda EN, Roberts E., Korin D y colaboradores: La Salud del Adolescente y el Joven en las Américas, Publicación científica N° 489, Washington DC: OPS, 1985: 3.
5. Korin D, Cusminsky M: Adolescencia y juventud: algunos aspectos demográficos y epidemiológicos Arch Arg Pediatr 1986, 84: 382.
6. Murelle L, Escalona R y Florenzano R: Informe epidemiológico sobre el uso y abuso de sustancias psicoactivas en 16 países de América Latina y el Caribe, Bol Of Sanit Panam 1989, 107: 595.
7. Argentina. CE.NA.RE.SO: Informes estadísticos (no editado).

8. Ibid: Caracterización de la demanda espontánea que concurrió al CE.NA.RE.SO., un análisis descriptivo. Buenos Aires: CENARESO, 1978: Cuadernos de trabajos, año 4 N° 26, 30 p.
9. Ibid: Tendencias del uso indebido de drogas detectado por el Centro Nacional de Reeducación Social (1er. semestre 1980). Buenos Aires: CENARESO, 1980: Cuadernos de trabajos, año 6, N° 49, 50 p.
10. Ibid: Actualización de las tendencias del uso indebido de drogas detectado por el Centro Nacional de Reeducación Social (2do. semestre de 1980-1981). Buenos Aires: CENARESO, 1982: Cuadernos de trabajos, año 8 N° 53, 56 p.
11. Otero Pizarro de Borgogno E, Mazzeo V: Caracterización del perfil de la demanda y tendencias del uso indebido de drogas detectadas en el Centro Nacional de Reeducación Social (1er semestre de 1984) Buenos Aires: CENARESO - Subsecretaría de planeamiento. Dirección de estadística y censos, 1986: 125 p.
12. Vallejo N, Wolk D, Sgala B y colaboradores: Abuso de drogas en la experiencia del Hospital Fernández en Buenos Aires, Argentina. 1st Congress of Toxicology in the developing countries. Buenos Aires: 1987.
13. Miguez HA y Grimson WR: Estudio de la consulta por drogas en la emergencia hospitalaria: Primeros resultados. Revista de Prevención, Salud y Sociedad 1988, 1: 13.
14. Goti E: Programa Andrés. Centro Juvenil Esperanza - "Investigación -Descripción sobre dos comunidades terapéuticas para la rehabilitación de drogadictos". Buenos Aires: 1988, 238 p.
15. Argentina, Instituto Nacional de Estadística y Censos: Censo nacional de población y vivienda 1980. Buenos Aires: 1980, 27 p.
16. Raj D: Sampling theory. New York: McGraw-Hill, 1968: 302 p.
17. José AF: Riesgo sociopatológico del usuario de drogas (trabajo borrador). Provincia de Buenos Aires. Ministerio de Salud., Dirección de Planeamiento y Desarrollo. Dirección de Salud Mental. La Plata: 1988, 54 p.
18. Smart RG, Hughes PH, Johnston LD y colaboradores: Methodology for student drug-use surveys. OMS. Offset Publication N° 50. Genève, 1980: 55 p.
19. Smart RG, Arif A, Hughes PH y colaboradores: Drug use among non student youth. OMS. Offset Publication N° 60. Genève, 1981, 58 p.
20. Diagnostic Products Corporation: Double Antibody Cannabinoids. Los Angeles, CA: 1988: 13 p.
21. Ibid: Coat-A-Count cocaine metabolite. Los Angeles, CA: 1988, 13 p.
22. Kandel D: Stages in adolescent involvement in drug use. Science 1975, 190: 912.
23. Kandel D, Logan J: Patterns of drug abuse from adolescence to young adulthood. I. Period of risk for initiation, continued use and discontinuation. Am J Public Health 1984, 74: 660.
24. MacDonald DI: Drugs, drinking and adolescence. Am J Dis Child 1984, 138: 117.
25. Ibid: Patterns of alcohol and drug use among adolescents. Pediatr Clin North Am 1987, 34: 275.
26. American Medical Association. Council on Scientific Affairs: Marijuana, its health hazards and therapeutic potentials. JAMA 1981, 246: 1.823.
27. Jekel FJ, Allen DF, Podlewski H y colaboradores: Epidemic freebase cocaine abuse. Lancet 1986, 1: 459.
28. Tarr JE, Macklin M: Cocaine. Pediatr Clin North Am 1987, 2: 319.

I CONGRESO ARGENTINO DE SALUD INTEGRAL DEL ADOLESCENTE

VII JORNADAS DE GINECOLOGIA INFANTO JUVENIL

II ENCUENTRO COMITE DE ADOLESCENCIA DE ALAPE

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

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

Informes

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

Actualización

Síndrome convulsivo en pediatría

DR. HÉCTOR A. WAISBURG

**EPIDEMIOLOGÍA, PREVALENCIA
E INCIDENCIA**

Pond Bedwel y Stein describen una prevalencia de epilepsia de 6,2 por mil de población con una incidencia anual de 0,7 por mil de nuevos casos¹.

Las estimaciones de las incidencias de la epilepsia depende del modo en que incluyen una convulsión aislada o episodios pseudo convulsivos y las convulsiones febriles. De acuerdo a Millichap², las convulsiones febriles corresponden casi al 2 por ciento de las enfermedades infantiles. Estimaciones recientes³ revelan que la prevalencia de convulsiones recurrentes no febriles en niños menores de 10 años varía entre el 5,2 y el 8,1 por mil; para la edad de 40 años el índice acumulado es de 1,7 al 1,9 por ciento.

Las convulsiones son el problema más común en la neurología pediátrica. Se ha estimado que el 90 por ciento de aquéllos que desarrollan síntomas de epilepsia lo hacen antes de los 20 años. La tasa de prevalencia de la epilepsia en niños de 8 a 9 años es de 18,80 por mil⁴. En nuestro país, un estudio efectuado en 845 niños cuyas edades oscilaban entre 3 meses y 5 años, demostró una tasa de prevalencia de 13 por mil⁵. Si a estos datos se agregan que la prevalencia de convulsiones febriles en menores de 5 años es de 32 por mil, la de espasmos del sollozo del 40 por mil y se adicionan los casos de migraña y síncope infantiles, se llegará a la conclusión de que cerca del 10 por ciento de los niños sufren en algún momento de su infancia episodios de tipo paroxístico que requerirán un cuidadoso diagnóstico diferencial⁶⁻⁷.

Los factores de edad, crecimiento y desarrollo ejercen su influencia en forma constante en los problemas de la epilepsia infantil: Ounsted, en 1971, escribió que "para todas las formas de epilepsia el proceso madurativo es una variable crítica" y Lennox, en 1960, aseveró que "el tipo de epilepsia que ocurre en un niño representa la confluencia de la edad, la herencia y la anomalía estructural del cerebro"⁸⁻⁹.

Así, las convulsiones son raras en los bebés prematuros, más frecuentes en el recién nacido a término o entre los 6 meses y los 4 años de edad; su

frecuencia declina hacia la pubertad. El síndrome convulsivo en la infancia presenta problemas específicos por varias razones:

1) Desde el punto de vista clínico, la presentación de los distintos tipos de crisis convulsivas en la lactancia y la temprana infancia tienden a ser atípicas, en buena proporción difíciles de clasificar, debido a la inmadurez en la bioelectrogénesis cortical y a las dificultades en categorizar el fenómeno ictal.

2) En el niño menor de 2 años las convulsiones ocurren con más frecuencia como un síntoma de alguna alteración transitoria de tipo metabólico estructural, que como un trastorno crónico (epilepsia).

3) Las causas de los trastornos crónicos cerebrales son diferentes de las del adulto; las lesiones perinatales y las prenatales son las más comunes.

4) Los efectos de las convulsiones en el cerebro en desarrollo pueden ser más serios que en el adulto.

ASPECTOS GENÉTICOS

La tendencia recurrente a padecer convulsiones se piensa que resulta de la interacción de una predisposición genética, asociada a cambios neuropatológicos y alteraciones bioquímicas de las unidades neuronales y sus conexiones.

Muchos investigadores epidemiológicos indican que estos factores genéticos están distribuidos en la población general pero se requiere superar un determinado nivel de excitabilidad cortical para que el trastorno epiléptico tenga expresión clínica.

El clásico estudio de Lennox y Lennox⁹ encontró para las epilepsias sin base orgánica una concordancia del 70 por ciento entre mellizos monocigotos y del 5,6 por ciento para mellizos dizigotos. Metrakos y Metrakos describen una incidencia de convulsiones del 12 por ciento entre los padres y hermanos de pacientes con petit mal y 45 por ciento de los hermanos poseen un EEG anormal; proponen que esta alteración electroencefalográfica es expresión de un gen autosómico dominante. Otros consideran que la herencia es de tipo poligénico con heterogeneidad neurofisiológica y genética¹⁰.

Los factores genéticos son prominentes en las distintas formas de epilepsia primaria (epilepsia mioclónica juvenil, en las convulsiones fotosensibles, etc.). En cambio en las convulsiones con generalización secundaria, aunque la base genética ha sido demostrada en estudios realizados en mellizos, ésta no es tan predominante como en las epilepsias primarias generalizadas¹¹.

Sin embargo, en las formas clínicas de petit mal, el riesgo de desarrollar convulsiones en los hermanos de los pacientes afectados es del 8 por ciento¹²; la descendencia de los sujetos que padecen "ausencia típica", tienen una chance del 64 por ciento de poseer un EEG anormal y del 6,7 por ciento de desarrollar convulsiones¹³.

Así, se ha localizado el gene responsable en la epilepsia mioclónica juvenil como ubicado en el cromosoma 6¹⁴ y para las convulsiones benignas del R.N. en el cromosoma 20¹⁵.

FACTORES NEUROPATHOLOGICOS

Hay que considerar dos tipos de anomalías patológicas: las que son responsables de la producción de convulsiones recurrentes y otras que son consecuencia de las convulsiones repetidas.

En las primeras hay una gran diversidad de alteraciones patológicas, cuyo espectro comienza con las malformaciones groseras del SNC (por ejemplo agenesia de cuerpo caloso, lissencefalia,

etc.) o los trastornos neuropatológicos postasfíxia o ciertas lesiones disgenéticas menores, tales como la sustancia gris heterotópica. Aunque clásicamente se consideraba que las epilepsias primarias llamadas *idiopáticas*, no tenían un sustrato orgánico lesional, se ha descrito¹⁶ en el estudio de 8 casos de epilepsia primaria generalizada la existencia de anomalías menores del desarrollo de la capa molecular de la corteza cerebral y cerebelosa que fueron consideradas como un "trastorno de la migración neuronal de origen prenatal".

Convulsiones que tienen una duración mayor de 30 minutos pueden causar daño celular; éste puede resultar de la combinación de un excesivo incremento de las demandas metabólicas y energéticas que acompañan al aumento de la actividad neuronal del foco epiléptico y de una disminución de la perfusión cerebral y del aporte de los sustratos básicos (O₂ y glucosa) y que resultan de la combinación de hipotermia, hipoglucemia, hipotensión e hipoxia. La muerte neuronal ocurre en estas circunstancias a través de un proceso similar al efecto necrótico inducido por la asfíxia que condiciona la liberación de excitotoxinas que producen un aumento del calcio intracelular durante las convulsiones prolongadas. Aunque el sustrato bioquímico de la lesión neuronal en las convulsiones prolongadas es similar al observado en la isquemia y la hipoglucemia, hay notables diferencias en la cronología temporal y la distribución topográfica de las lesiones¹⁶ (Cuadro 1).

CUADRO 1
*Diferencias neurobiológicas entre isquemia,
hipoglucemia y epilepsia**

	Isquemia	Hipoglucemia	Epilepsia
Nivel de energía (% normal)	0- 5	25	99
Excitotoxina predominante	Glutamato	Aspartato	Desconocida
Duración del insulto para producir daño neuronal	2 - 10 min	10 - 20 min	30 - 120 min
Cronología de la muerte neuronal	2 - 4 días	1 - 8 horas	1 - 2 horas
Distribución de la necrosis neuronal	Necrosis difusa	Necrosis selectiva	Ambas
Localización del daño cerebral			
Corteza cerebral	Lámina media	Lámina superficial	Láminas 3 y 4
Hipocampo	CA4, CA1	CA 1	CA 4, CA 1
Ganglios de la base	Núcleo reticular talámico, caudado	Caudado	Globus pallidus, <i>pars reticulata</i> de la S. nigra

* Auer RN y Siesjo BK: Ann Neurol 1988, 24: 699

En estos estudios surge que las áreas del SNC más vulnerables por las convulsiones recurrentes son el hipocampo, la corteza cerebelosa y las capas 3 y 4 de la corteza cerebral. La lesión del hipocampo se presenta como una pérdida neuronal del sector de Sommer, con atrofia y cicatriz glial. En el cerebelo se produce una destrucción más o menos masiva de las células de Purkinje acompañada de proliferación glial y atrofia.

Se considera que el incremento de la actividad eléctrica de las células de Purkinje tiene una acción de limitar la duración de una convulsión; por ello el daño de este sistema neuronal hace desaparecer su actividad inhibitoria sobre el ataque epiléptico, agravando la condición convulsiva preexistente¹⁷. Se especula que la excesiva liberación de glutamato o de otros aminoácidos excitatorios a nivel de la sinapsis neuronal podría ser la responsable del daño neuronal en circunstancias clínicas de convulsiones recurrentes¹⁸.

El estudio sistemático neuropatológico del foco epiléptico ha sido realizado en los especímenes obtenidos de las lobectomías quirúrgicas temporales. La lesión más frecuente descrita ha sido la esclerosis mesial del lóbulo temporal, que consiste en una lesión atrófica que compromete el hipocampo y las estructuras profundas del lóbulo temporal, que se considera el resultado de convulsiones prolongadas febriles o de tipo gran mal afebriles o de daño asfíctico perinatal. En la serie reportada por Falconer¹⁹ de lobectomías temporales, esta lesión fue hallada en el 47 por ciento de los casos y luego Engel²⁰, lo describe en el 64 por ciento de los pacientes operados.

De todos modos, la significación etiológica de esta lesión no está completamente aclarada, pues en un número significativo de pacientes con una larga historia de convulsiones recurrentes, el SNC no presenta alteraciones groseras ni microscópicas, evidenciándose las limitaciones que tienen los estudios morfológicos aplicados al estudio de las epilepsias crónicas.

ASPECTOS NEUROFISIOLOGICOS

Desde un punto de vista neurofisiológico, el fenómeno de **epileptogénesis** requiere la presencia de una población de neuronas epilépticas en la sustancia gris de la corteza o del tronco cerebral, la existencia de desinhibición, circuitos que permiten la sincronización multisináptica y capacidad de propagar las descargas epilépticas para inducir una convulsión clínica por reclutamiento de miles de neuronas que disparan sincrónicamente por períodos prolongados.

La **neurona epiléptica** tiene, entre otras, dos propiedades esenciales: a) aumento de la excitabilidad eléctrica y b) capacidad de mantener una descarga paroxística en forma autónoma.

La **despolarización prolongada** de un número importante de neuronas está asociada a un potencial de acción; la **sumación temporal** de estos potenciales de acción se registra como una "espiga" en el registro electroencefalográfico (clínicamente se correlaciona con el componente "tónico" de una convulsión). Este potencial de despolarización está seguido por un potencial de hiperpolarización e **inhibición neuronal** que se expresa en el EEG como una "onda lenta" (clínicamente correlacionable con el componente "clónico").

Durante estos acontecimientos celulares, se producen cambios en el equilibrio iónico. El potasio extracelular y el calcio intracelular aumentan. El proceso de despolarización parece ser ion-calcio dependiente. En las epilepsias crónicas, serían las modificaciones en la concentración del Ca. intra y extracelular, más que los desvíos en la concentración del K, significativas en generar y mantener la actividad epiléptica²¹.

Los mecanismos íntimos por los cuales un grupo de neuronas epilépticas propagan la actividad eléctrica anormal, por disminución progresiva del fenómeno de hiperpolarización e inhibición neuronal y su reemplazo por despolarización, con lo cual se puede expresar en una convulsión clínica, no están aclarados. De la misma manera, los fenómenos que llevan a limitar la actividad epiléptica y por ende la terminación del proceso convulsivo clínico, tampoco están debidamente comprendidos.

Hay considerables evidencias que muestran que un desequilibrio entre la actividad inhibitoria y excitatoria de los neurotransmisores, como asimismo, las modificaciones del equilibrio iónico intra y extracelular y la disfunción glial que acompaña a las variaciones de la concentración del K, pueden estar jugando un rol importante en el proceso de epileptogénesis²¹.

La conceptualización de los mecanismos de la propagación de las descargas eléctricas corticales ha sufrido grandes variantes en los últimos años, a partir de la información obtenida por los registros prolongados, con electrodos de cuero cabelludo, especiales (esfenoidales, etc.), subdurales y profundos y los datos recientes que proporcionan los estudios de Tomografía Computada por emisión de positrones (PET) realizados en los períodos ictales e interictales. Estos estudios han revitalizado la importancia que tiene la corteza cerebral en la producción, tanto de las convulsiones primarias

como secundariamente generalizadas, y asimismo han demostrado, en casi un tercio de los pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento médico, una gran discrepancia entre el foco epiléptico registrado por el EEG convencional de cuero cabelludo en el período interictal y el verdadero foco epileptogénico registrado clínicamente en el período ictal por electrodos especiales y/o profundos²²⁻²³.

En la actualidad se interpreta la aparición de una convulsión tonicoclónica secundariamente generalizada a partir de un foco epiléptico cortical de la siguiente manera: la descarga eléctrica que se origina del foco epileptogénico tiene una propagación axonal a la corteza contralateral y a las estructuras subcorticales a través de las vías de asociación intra e interhemisféricas. Una vez que el tronco cerebral, en especial el mesencéfalo y la formación reticular, ha sido reclutado por la actividad neuronal excitatoria cortical, casi en forma inmediata se produce una convulsión generalizada. Estas áreas subcorticales son las responsables directas de la diseminación de los potenciales epilépticos²⁴⁻²⁵ y estarían evidenciando una predisposición genética.

Cuando las estructuras subcorticales están involucradas en la descarga epiléptica se crea un **circuito excitatorio positivo** entre la corteza y las neuronas troncales, que inducen descargas a una frecuencia de 10-40Hz. Este circuito es responsable de la fase tónica de la convulsión focal motora. A medida que se reclutan neuronas inhibitorias, se va creando un circuito negativo inhibitorio, que periódicamente interrumpe la actividad excitatoria y produce la fase tónica de la convulsión. Cuando esta actividad inhibitoria predomina, la convulsión cede y la membrana neuronal queda en un estado de hiperpolarización mayor que el que tenía al iniciar la convulsión. Hay evidencias de que la parálisis posictal de Todd, frecuente en las convulsiones motoras focales, se debe a este activo estado inhibitorio o de hiperpolarización más que a agotamiento metabólico de las neuronas epilépticas²⁶.

La potencialidad de propagar la actividad epiléptica es diferente en las distintas áreas corticales. Así, la corteza temporal, frontal y prefrontal tiene abundantes conexiones con los centros subcorticales (centroencefálicos) y cualquier lesión o proceso irritativo de estas áreas tiene una alta posibilidad de expresarse con convulsiones tonicoclónicas generalizadas a través del mecanismo antes descripto.

El conocimiento del mecanismo de propagación en las epilepsias primarias es menos conocido, y los datos que se conocen parten de la epileptogénesis

experimental. Vale la pena mencionar el trabajo de Gloor y Fariello, que postulan que la corteza cerebral está en un estado constante de hiperexcitabilidad difusa debido a la descarga de un grupo numeroso de neuronas excitatorias²⁷.

ENFOQUE CLINICO DEL EPISODIO CONVULSIVO INFANTIL

Las convulsiones pueden tener variadas formas clínicas de presentación y pueden estar originadas por distintas causas. Algunas son recurrentes y representan las distintas formas de epilepsia en tanto que otras son eventos aislados.

Las convulsiones representan un síntoma de disfunción del sistema nervioso central y a veces de un síndrome epiléptico. Es necesario poseer una terminología unificada en la descripción de los eventos ictales con el propósito de facilitar el diagnóstico clínico, las decisiones terapéuticas y de investigación. Por mucho tiempo la clasificación de las convulsiones se realizaba desde un punto de vista clínico, pero en 1969 los eventos clínicos se correlacionaron con los hallazgos electroencefalográficos ictales e interictales y esto se incorporó a la clasificación internacional, la que fue ampliada en 1989 al incorporarse mayor información proveniente de los estudios del monitoreo electroencefalográfico prolongado con video (Cuadro 2).

Los accesos convulsivos se categorizan primariamente como parciales-focales o generalizados.

Los episodios parciales se originan en áreas específicas de la corteza cerebral que actúan como focos epileptogénicos primarios y su sintomatología clínica será muy variada de acuerdo a la zona cortical comprometida.

Las convulsiones parciales simples son aquellas en que el estado de conciencia está preservado, en tanto que en las convulsiones parciales complejas el sensorio está perturbado. Las convulsiones parciales simples pueden transformarse en complejas pues la actividad epileptogénica puede propagarse a zonas adyacentes y/o estructuras profundas incluyendo el sistema límbico. Ambas formas de convulsiones parciales pueden propagarse y comprometer a ambos hemisferios, produciéndose pérdida de conocimiento y las típicas manifestaciones de las convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

Las convulsiones generalizadas tienden a iniciarse a partir de áreas cerebrales más extensas y sus manifestaciones son más típicamente bilaterales, incluyendo pérdida de conocimiento precoz. Las convulsiones generalizadas tienen un espectro

CUADRO 2
*Clasificación internacional de las
 convulsiones epilépticas*

I. Convulsiones parciales (focal)

A. Simples (sin alteración de la conciencia)

- Con síntomas motores.
- Con síntomas somatosensoriales o síntomas sensoriales especiales.
- Con síntomas autonómicos.
- Con síntomas psíquicos.

B. Complejas (con trastornos del sensorio)

- Comienzo como parcial simple pero progresando hacia la pérdida de conocimiento.
 - * Episodio aislado sin otros síntomas.
 - * Síntomas similares a una convulsión parcial simple.
 - * Con automatismos.
- Con pérdida de conocimiento inicial
 - * Episodio aislado sin otros síntomas.
 - * Síntomas similares a una convulsión parcial simple.
 - * Con automatismos.

C. Convulsiones parciales que evolucionan a convulsiones secundariamente generalizadas (C.S.G.)

- Convulsiones parciales simples que evolucionan a C.S.G.
- Convulsiones parciales complejas que progresan a C.S.G.
- Convulsiones parciales simples que progresan a convulsiones parciales complejas y luego a C.S.G.

II. Convulsiones generalizadas (convulsivas y no convulsivas)

A. Ausencias

- Ausencias típicas.
- Ausencias atípicas.

B. Convulsiones mioclónicas

C. Convulsiones clónicas

D. Convulsiones tónicas

E. Convulsiones tonicoclónicas

F. Convulsiones atónicas (astáticas, akinélicas)

III. Convulsiones epilépticas no clasificables

de presentación clínica, desde episodios de mirada fija, denominados habitualmente *ausencias* a convulsiones tonicoclónicas generalizadas. Para mayores detalles en relación a la clasificación de las convulsiones se orienta al lector a la bibliografía correspondiente²⁸.

Una forma simple de categorizar desde el punto de vista clínico a las epilepsias es considerarlas primarias (idiopáticas), secundarias (sintomáticas) o reactivas.

El término **primario** significa que acorde al conocimiento actual no se puede determinar una base estructural o bioquímica que cause las convulsiones recurrentes; la mayoría son de origen genético y tienen un mejor pronóstico en lo que se refiere al control de las convulsiones (Cuadro 3).

Los elementos que surgen del interrogatorio constituyen el factor más importante para el diagnóstico. Los antecedentes hereditarios, en relación con la incidencia de convulsiones en el grupo familiar cercano, juegan un rol interpretativo de acuerdo con la forma clínica. Casi el 50 por ciento de los niños con convulsiones febriles tienen antecedentes familiares de convulsiones y alrededor de un tercio de los pacientes pediátricos con convulsiones febriles tienen antecedentes comiciales en sus parientes cercanos. En las formas más severas de encefalopatías epilépticas (Síndrome de West y de Lennox) no se obtienen datos que sugieran una historia familiar comicial.

La semiología del proceso convulsivo adquiere extrema relevancia en el diagnóstico. El fenómeno convulsivo puede descomponerse en los siguientes estadios clínicos con claro correlato bioeléctrico.

1) **Aura:** es breve y con una clara expresión electroencefalográfica tipo "espigas" u ondas agudas, que indica el inicio cortical del acceso y es la manifestación más fidedigna de "epileptogénesis primaria". Clínicamente, tiene síntomas variables: motores (movimientos clónicos de los músculos faciales de una hemicara o hemicuerpo, giro adversivo oculocefálico, marcha jacksoniana, etc.), sensoriales, psicomotores, neurovegetativos, etc. de acuerdo con la localización cortical del foco epiléptico primario.

La presentación clínica del acceso epiléptico puede sólo manifestarse con el aura con o sin componente posictal o bien la propagación de la actividad eléctrica anormal cortical propagarse a zonas adyacentes o profundas y condicionar.

2) **Pérdida de conocimiento:** la alteración del sensorio puede pues seguir al aura o bien se presenta

CUADRO 3
Esquema para evaluar cuadros convulsivos

	Con conv. generalizadas	Con conv. parciales
Epilepsia idiopática primaria Sin lesión estructural, genética, benigna	<ul style="list-style-type: none"> • Petit mal (ausencia) • Epil. juvenil - ausencia • Convulsiones generalizadas tonicoclónicas • Epilepsia mioclónica juvenil • Convulsiones benignas neonatales 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia benigna • Focal centro-rolándica • Epilepsia benigna con foco occipital
Epilepsia sintomática secundaria Con lesión estructural o bioquímica conocida	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de West • Síndrome de Lennox-Gastaut 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia lóbulotemporal • Epilepsias causadas por dismorfias cerebrales (sustancia gris heterotópica, etc.) • Epilepsias secundarias a gliosis focal postanóxicas.
Convulsiones reactivas de un cerebro normal expuesto a un stress fisiológico o una injuria epileptogénica transitoria	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones febriles • La mayoría de las causas tóxicas o metabólicas que inducen convulsiones • Convulsiones postraumáticas precoces 	

como el fenómeno ictal inicial. Tiene también un correlato electroencefalográfico que puede expresarse como complejo punta-onda a 3 cps. Esta fase indica el compromiso primario o secundario de la formación reticular y de sus conexiones tálamo-corticales.

3) Componente tonicoclónico: esta es la manifestación más frecuente, en sí inespecífica en lo que a localización cortical se refiere, que indica compromiso global cortical, primario o secundario por activación de estructuras subcorticales. Tiene un correlato eléctrico con espigas difusas y/o ritmos lentos asociados.

4) Período posictal: variable en duración (minutos u horas), cuya presencia hace sospechar firmemente que el niño ha padecido un episodio convulsivo. Se puede manifestar con sueño, somnolencia, vómitos, cefaleas, cambio de carácter, etc.; electroencefalográficamente se registran ritmos lentos difusos o focales acordes con el tipo de convulsión.

Se debe insistir en la importancia que tiene confeccionar una adecuada descripción del acto comicial, siguiendo estos estadios. No siempre es fácil, ya sea por la dificultad parental en describir estos eventos cuando estuvieron emocionalmente involucrados en el manejo de un episodio de naturaleza desconocida por ellos o bien el paciente es pequeño y no puede describir las sensaciones iniciales.

De todos modos es importante indagar la frecuencia de las crisis, si ocurren en vigilia o sueño, en ayunas o posprandiales, si hubo alteración del sensorio, si las manifestaciones son focales o generalizadas, duración de los mismos, secuencia de los síntomas motores, si se repiten en salvas, si el niño se cae o si realiza movimientos estereotipados o automáticos, si hay signos neurovegetativos, si hay factores desencadenantes (por ejemplo: fotosensibilidad, etc.)

El proceso diagnóstico en un paciente con convulsiones epilepticas tiene tres objetivos: a) determinar y delinear el tipo de convulsión; b) poder

lateralizar y/o localizar el foco epileptogénico cortical, si existe y c) determinar la causa o etiología de los ataques.

Es necesario considerar una serie importante y frecuente de eventos paroxísticos como diagnósticos diferenciales, que pueden confundirse con episodios convulsivos o equivalentes²⁹ (Cuadro 4).

El examen físico-neurológico convencional puede ser anormal en un paciente que presente un síndrome convulsivo recurrente, con una lesión orgánica cerebral. Una pequeña fracción de los pacientes pediátricos con una epilepsia crónica y un examen neurológico normal son portadores de un tumor cerebral.

Los datos clínicos recopilados como sospechosos de tumor cerebral en un paciente epiléptico crónico son³⁰:

- a) deterioro conductual y del rendimiento escolar;
- b) un foco de ondas lentas (theta o delta) en el EEG interictal;
- c) cambio en el modelo de las convulsiones;
- d) franco aumento de la frecuencia de las mismas;
- e) progresiva refractariedad al tratamiento médico;
- f) signos neurológicos específicos o focales y
- g) signos directos o indirectos de hipertensión endocraneana.

El EEG puede ser útil para determinar el tipo de convulsión, como ser diferenciar una ausencia típica

de una atípica como manifestación de una epilepsia parcial compleja. El EEG puede ayudar a establecer un diagnóstico cuando la historia no es clara. El EEG debe ser interpretado en conjunción con la historia clínica. La presencia de un EEG interictal normal, como se observa en casi la mitad de los pacientes epilépticos, no excluye el diagnóstico de epilepsia, pero de la misma manera un EEG anormal no certifica la presencia de una epilepsia.

Aunque la punción lumbar no es un estudio complementario de rutina en un paciente convulsivo, pienso que está indicado en todo paciente que experimenta por primera vez una convulsión febril y en todo lactante que padece su primer episodio convulsivo sea éste febril o afebril.

Está indicado realizar una Tomografía computada cerebral en todo paciente pediátrico que padece convulsiones recurrentes y ante las siguientes circunstancias: a) rasgos dismórficos, o lesiones cutáneas sugestivas de una facomatosis (64% de positividad); b) presencia de anomalías focales en el EEG en especial "lentificación" focal (63% de positividad); c) con una historia de convulsiones neonatales (100% de positividad); d) convulsiones parciales simples o complejas (52 y 30% de positividad respectivamente).

La indicación de realizar estudios tomográficos en pacientes que no cumplen estos requisitos, es obviamente una decisión que depende del criterio del profesional. Es así que en pacientes con epilepsia primaria generalizada la incidencia de anomalías en la TC es del 8 por ciento³¹.

Se han realizado varios estudios comparando los beneficios de la Tomografía Axial Computada y la Resonancia Nuclear Magnética cerebral en pacientes epilépticos. Aunque los dos procedimientos se complementan, se considera a la Resonancia Nuclear Magnética el método de preferencia en el *screening* inicial, pues tiene mejor capacidad de detectar, por ejemplo: dismorfias corticales o pequeñas malformaciones arteriovenosas, por el otro lado la TAC tiene mayor capacidad de detectar pequeños focos de calcificación.

EPILEPSIAS CARACTERIZADAS POR CONVULSIONES TONICOCLONICAS GENERALIZADAS (GRAND MAL)

Los episodios tonicoclónicos generalizados o ataque de gran mal es la manifestación epiléptica más frecuente en la infancia. De las formas puras de gran mal, el 11 por ciento comienza antes de los tres años, el 23 por ciento entre los tres y los once años y el 65 por ciento después de los 11 años. En la

CUADRO 4

Eventos paroxísticos que simulan convulsiones

- Mioclonías neonatales benignas del sueño.
- Actividad motora normal pero excesiva durante el sueño activo REM en lactantes.
- Espasmos del sollozo.
- Reflujo gastroesofágico (Síndrome de Sandifer).
- Mioclonías benignas de la infancia (vigilia).
- *Spasmus nutans*.
- Apraxia oculomotriz congénita de Cogan.
- Trastornos del sueño:
 - a) terrores nocturnos;
 - b) mioclonías fisiológicas del sueño;
 - c) narcolepsia, etc.
- Mioclonus esencial familiar.
- Distonía hipnogénica paroxística familiar.
- Diskinesias paroxísticas benigna familiar.
- Jaquecas y migrañas complicadas.
- Síncope y distonía neurovegetativa.
- Vértigo paroxístico benigno de la infancia.
- Seudoconvulsiones de origen histérico.
- Tics, Síndrome de Gilles de la Tourette.

forma de gran mal asociado a ausencias, el 9 por ciento comienza antes de los tres años, el 40 por ciento entre los 3 y los 11 años y el 50 por ciento después de los 11 años. En general, las formas puras de gran mal con historia familiar positiva, sin compromiso neurológico primario o secundario y con cociente intelectual normal tienen un excelente pronóstico³².

El gran mal puede ser la expresión de una epilepsia generalizada primaria (el paciente no tiene aura) o bien de una convulsión secundaria generalizada a partir de una epilepsia parcial (compleja o simple); en esta última situación el paciente puede referir un aura que adquiere gran valor localizador del foco epiléptico cortical.

El ataque mayor motor puede tener muchas variaciones de presentación. En ciertas ocasiones, y por efecto parcial de la medicación, el paciente puede sólo padecer el aura y no continuarse con una convulsión generalizada. En otros pacientes, sea el componente tónico o clónico, son breves y pueden no ser apreciados clínicamente. Los episodios pueden ocurrir en cualquier momento del día o la noche, aunque la frecuencia es mayor en los momentos de conciliar el sueño o al despertar. Alrededor de un 25 por ciento de los pacientes tienen episodios durante el sueño y el resto lo padecen en vigilia o bien en forma mixta. Si un paciente ha padecido por más de un año solamente episodios nocturnos, es poco probable que los ataques se precipiten en otros momentos del día. En las niñas que alcanzan el período puberal los episodios pueden concentrarse en el período premenstrual inmediato o durante el mismo.

Los episodios pueden ser precipitados por infección y fiebre, fatiga y privación del sueño, disturbios emocionales, hiperventilación y alcalosis, drogas asociadas (psicotrópicos, isoniazida, teofilina, penicilina, etc.), supresión brusca de la medicación anticonvulsivante y consumo excesivo de alcohol.

Las drogas de elección son el valproato, la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital a las dosis habituales. El tiempo de tratamiento es un tema polémico. Clásicamente se trata de mantener al paciente asintomático por 4 años y si existen dos estudios electroencefalográficos normales (de preferencia registros obtenidos en sueño) con diferencia de un año, se sugiere la suspensión progresiva de la medicación anticonvulsivante.

Algunos autores puntualizan los siguientes datos significativos para contraindicar la suspensión de la medicación luego de un período de 4 años de mantener al paciente asintomático³³:

a) cuando las convulsiones se iniciaron en la infancia tardía (después de los 9 años de edad);

b) cuando inicialmente el control de las convulsiones fue difícil, en especial en los primeros años de la vida;

c) cuando hay déficit neurológico psicológico asociado y

d) cuando el EEG ha demostrado alteraciones paroxísticas o ha experimentado pocos cambios durante los cuatro años de observación.

Sería apropiado plantear la conducta a seguir ante un episodio aislado, simple u ocasional, es decir la convulsión tonicoclónica generalizada que ocurre una sola vez. Estos casos no deben ser considerados epilépticos en el sentido estricto de la palabra si no se comprueba una tendencia a repetir episodios. Hay quienes sugieren que ante una convulsión tonicoclónica generalizada aislada, manifestada en un niño en pleno estado de salud, en especial si es en las primeras etapas del sueño o al despertar, autolimitada, con exámenes neurológicos, físico y complementarios normales, incluido el EEG (vigilia y sueño), no se debe iniciar tratamiento anticonvulsivante a la espera de un segundo episodio y en cambio evaluar los factores precipitantes inmediatos (fiebre, excitación, fatiga, etc.). Otros autores consideran ineludible iniciar el tratamiento ante el primer episodio convulsivo por el peligro de que se produzcan futuros episodios prolongados y se establezca un mecanismo de "aprendizaje cortical" (Kindling)³⁴⁻³⁵.

EPILEPSIAS CON AUSENCIAS TÍPICAS (PETIT MAL)

Esta forma de epilepsia es relativamente poco frecuente. Se instala en el niño previamente normal, habitualmente antes de la pubertad con pico de incidencia entre los 6 y 7 años. La ausencia es el tipo dominante de acceso paroxístico. La incidencia anual de ausencia ha sido estimada en uno en diez mil⁶. Probablemente representa el 8 por ciento de las epilepsias de niños en edad escolar y es más frecuente en las niñas. Entre el 15 y el 44 por ciento de los pacientes presentan una historia familiar con ausencias y convulsiones tonicoclónicas febriles o afebriles³⁶⁻³⁷.

Se sugirió la probabilidad de herencia autosómica con distinta penetrancia de acuerdo con la edad, o bien factores poligénicos, pero es más probable que exista una combinación de factores genéticos y ambientales³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰.

Las ausencias se caracterizan por ser de corta duración, de comienzo y finalización abrupta aso-

ciada a una breve alteración del estado de conciencia y con alta frecuencia repetitiva. La clasificación internacional de la epilepsia (1981) describe 6 tipos de ausencias de acuerdo con los signos y síntomas asociados:

1. Ausencia simple.
2. Ausencia con leve componente clónico (facial).
3. Ausencia con componente atónico.
4. Ausencia con componente tónico.
5. Ausencias con automatismos (perseveración y automatismo de mano).
6. Ausencia con componente autonómico.

La presencia de automatismos u otros componentes conduce al diagnóstico diferencial con convulsiones parciales complejas (Cuadro 5) pero los automatismos son un síntoma asociado en casi el 60 por ciento de los ataques y está en relación con la duración de la ausencia. Estos movimientos menores, a veces, consisten en chupeteo labial o parpadeos o bien temblores faciales. La incontinencia urinaria es rara⁴¹.

Tienden inicialmente a repetirse numerosas veces en el día, pero su frecuencia está grandemente influenciada por factores ambientales tales como los emocionales (temor, sorpresa, tensión, etc.), intelectuales (falta de interés, relajación de la tensión, horas escolares, etc.) y metabólicas (hipoglucemia e hiperventilación). Las ausencias típicas ocurren frecuentemente en niños normales desde el punto de vista neurológico e intelectual. Los mecanismos de adaptación social de estos niños son a veces inadecuados y presentan variados tipos de trastornos de conducta (consecuencia de los episodios frecuentes, de la actitud

parental y/o de la acción de las drogas anticonvulsivantes).

Cuando los ataques de ausencias son frecuentes se produce una lentificación del pensamiento y a menudo el primer indicio que conduce a la consulta médica es el deterioro en el rendimiento escolar y conductual. En estudios de extrapolación de las descargas paroxísticas de punta/onda lenta en las epilepsias focales, se ha demostrado que la onda lenta del complejo espiga/onda se correlaciona con la función cognitiva alterada⁴².

El trazado electroencefalográfico es típico por la presencia de descargas paroxísticas y sincrónicas de complejos regulares o irregulares de espiga/onda a 3 cps con una actividad de fondo normal.

La evolución de las ausencias en la infancia pueden ser categorizadas en tres grupos.

1. Pacientes que evolucionan a un control total de los episodios en un 100 por ciento (33 al 79% de los enfermos)⁴³⁻⁴⁴⁻⁴⁵. Cuanto más prolongado es el seguimiento menor es el porcentaje de curación, pues pueden desarrollar convulsiones generalizadas tardías;

2. Ausencias resistentes al tratamiento adecuado; esta evolución se observa en el 6 por ciento de los pacientes⁴⁶; y

3. Asociación con convulsiones tonicoclónicas generalizadas: las estadísticas indican que el desarrollo de este tipo de convulsiones después de la iniciación de las ausencias, es de un 40 por ciento. Su presencia no agrava el pronóstico, son de fácil control y tienden a aparecer entre los 10 y 15 años de edad. Son factores predisponentes:

- a) ausencias que comienzan después de los 8 años;

CUADRO 5
Ausencia vs. convulsiones parciales complejas

Características	Ausencias	Epilepsia parcial compleja
Edad	Segunda infancia	Cualquier edad
Predisposición	Genética	Convulsiones febriles ?
Aura	No	Frecuente
Comienzo	Abrupto e instantáneo	Precedida por el aura
Automatismos	En ausencias prolongadas	Frecuente
Duración	10 segundos o menos	Más prolongadas
Recuperación posictal	Inmediata, reasume la actividad previa	Lenta, confusión
Hiperventilación	Precipitante habitual	Precipitante ocasional
Fotoestimulación	Precipitante frecuente	Precipitante ocasional
EEG	Espiga/onda generalizada	Espiga focal

b) los varones están más afectados que las mujeres;

c) respuesta inadecuada inicial al tratamiento anticonvulsivante y

d) tipo de tratamiento; si se utilizan únicamente drogas antiausencia (etosuccimida), las convulsiones generalizadas aparecen en un 86 por ciento de los casos, pero si se asocia una droga anticonvulsivante mayor (fenobarbital), las convulsiones sólo se observan en un 36 por ciento de los casos⁴⁶. En pacientes tratados precozmente y en forma correcta, las convulsiones generalizadas se presentan en el 30 y en el 68 por ciento si son manejadas en forma incorrecta. En la actualidad, la droga de elección es el valproato con excelente respuesta en más del 80 por ciento de los pacientes y en menos del 20 por ciento de la totalidad es necesario asociar etosuccimida⁴⁷

EPILEPSIAS CON CONVULSIONES PARCIALES COMPLEJAS Y SIMPLES

Las convulsiones parciales complejas son las que se generan en un área localizada de un hemisferio cerebral y que se acompañan de un disturbio variable del estado de conciencia.

Las recientes experiencias obtenidas en los últimos años, realizando monitoreos electroencefalográficos prolongados con registro concomitante del evento clínico a través del video en pacientes con epilepsia parcial compleja como parte de evaluaciones prequirúrgicas, han permitido comprender mejor la localización y topografía del área cerebral que está involucrada en la epileptogénesis primaria. En este sentido es útil incorporar una terminología que nos permita comprender la definición de la zona epileptogénica y el significado funcional de la corteza vecina que se superpone o rodea a esta zona epileptogénica. En este sentido vamos a definir la significación de 5 áreas corticales que tienen significado en la comprensión y el manejo de pacientes con esta forma de epilepsia focal.

1. Zona irritativa. Se refiere al área cortical que genera las espigas interictales en el EEG (obtenido por métodos invasivos y no invasivos).

La espiga del EEG ha sido considerada como uno de los índices de epileptogénesis más específico desde la descripción original de Gibbs, Lennox y Gibbs⁴⁸. Pero se sabe que no todas las espigas interictales son un índice adecuado de generación potencial de convulsiones y en otras ocasiones no se detectan espigas interictales pero aún así, la corteza cerebral tiene el potencial de producir convulsiones.

2. Zona ictal de comienzo. Es el área del cerebro que genera las convulsiones clínicas. Esta zona puede ser definida por la sintomatología clínica y su correlato con un registro electroencefalográfico ictal (con métodos invasivos o no invasivos). En otros centros, se utiliza el PET y el SPECT ictal. La zona ictal de comienzo es un excelente índice de la "zona epiléptica".

3. Lesión epileptogénica. Esta área está definida como la región del cerebro que contiene la patología que podría estar relacionada con la condición epiléptica. En un alto porcentaje de casos esta lesión epileptogénica puede ser visualizada con las técnicas modernas de neuroimágenes, o bien hacerse evidente luego de un estudio neuropatológico. El hallazgo de una lesión estructural cerebral en un paciente con epilepsia focal implica usualmente que esta lesión es epileptogénica. Sin embargo, hay situaciones especiales en las cuales la lesión no tiene relación causal con el proceso epiléptico. Debido a estas excepciones, es importante que en todos los pacientes con una epilepsia focal y lesión focal, se debe realizar un registro prolongado de EEG/video y demostrar que la zona irritativa, la zona ictal de comienzo y la lesión estructural tienen una relación espacial cercana sugiriendo que ellas tienen que ver con el origen del proceso epiléptico. Es importante entonces enfatizar que la zona epileptogénica puede no superponerse con la "lesión epileptogénica" y puede por ende persistir después de la resección de la lesión.

4. Zona del déficit funcional. Es el área de la corteza relacionada con el origen de las convulsiones focales comprometida con alteración concomitante de la función. Los mecanismos de producción de esta disfunción pueden estar relacionados con:

a) efectos destructivos o irritativos de la epilepsia y/o de estructuras no-epilépticas (Gliosis, edema, etc.);

b) efecto local o remoto de las espigas interictales y
c) efectos posictales (por ejemplo: parálisis de Todd).

El examen neurológico y los test neuropsicológicos sirven para delimitar la presencia y la disfunción de las llamadas "áreas elocuentes" de significación clínica. Muy frecuentemente la extensión de la "zona de déficit funcional" excede la superficie de la zona epileptogénica; por ello, estos test neuropsicológicos tienen una significación limitada cuando se los quiere aplicar como "localizadores del proceso epiléptico" como índice del tamaño de la zona de resección quirúrgica.

5. Zona sintomatológica. Es el área que genera los síntomas clínicos iniciales de la convulsión. Extensa experiencia con el uso de electrodos profundos y subdurales ha demostrado que la "zona sintomatológica" rara vez se superpone con la "zona ictal de comienzo"; en otras palabras, significa que la sintomatología de la convulsión no se produce totalmente de la descarga epiléptica de la "zona ictal de comienzo", sino que es la expresión de la propagación de la convulsión, involucrando áreas corticales que habitualmente están en la vecindad inmediata de la "zona ictal"⁴⁹.

La alteración patológica más común observada en la epilepsia temporal es la esclerosis mesial temporal (hipocampo); habitualmente es unilateral y no es infrecuente hallar signos de atrofia cerebelosa y/o talámica. La causa o causas de esta lesión es controversial. Cuando las convulsiones se originan fuera del hipocampo y se propagan hacia él, la estructura neuronal de la zona mesial del lóbulo temporal es normal, por lo cual se infiere que la esclerosis mesial es el origen de las convulsiones del lóbulo temporal y no su consecuencia⁵⁰⁻⁵¹.

Los estudios morfológicos y neurofisiológicos de la zona hipocámpica sugieren que las convulsiones se originan en esta zona, cuando se forman sinapsis excitatorias recurrentes como consecuencia del daño inferido a las sinapsis intrahipocámpicas. En este grupo de pacientes hay mayor incidencia en los antecedentes de convulsiones febriles atípicas (20%) que la población general (2-3%), de traumatismo, de convulsiones neonatales y convulsiones maternas. En un grupo pequeño se descubren una variedad de tumores: hamartomas, hemangiomas, gliomas y lesiones que pueden sugerir esclerosis tuberosa⁵².

Clínicamente las manifestaciones pueden ser difíciles de distinguir en el niño pequeño, pero en los pacientes que desarrollan *a posteriori* episodios típicos de epilepsia parcial compleja la historia revela convulsiones generalizadas o focales motoras con movimientos masticatorios, chupeteo y otros automatismos orales y una variedad de trastornos de conducta, enuresis, terrores nocturnos y sonambulismo⁵³.

En el niño de segunda infancia, el aura puede presentar una variedad de síntomas subjetivos: ansiedad y sensaciones viscerales (malestar epigástrico), alucinaciones olfatorias y visuales, estados paroxísticos conductuales: terror y angustia sin causa aparente, etc.

Sobre la base de la manifestación convulsiva inicial se han descrito dos tipos de convulsiones parciales complejas de origen temporal⁵⁴.

Tipo I: es la más común y en ella el paciente detiene la acción y el movimiento *a posteriori* de padecer el aura; se queda parado tranquilo, la mirada está fija, ausente y/o pálido. Luego pueden aparecer convulsiones motoras menores.

Tipo II. Los automatismos inician el ataque: movimientos masticatorios, chupeteo, se toca o se palpa la ropa, etc. Luego puede aparecer actividad motora más compleja: correr sin rumbo, realizar giro corporal, desvestirse, emitir sonidos o frases incoherentes, etc. La duración de los automatismos puede llegar a 5 minutos. La frecuencia de estos episodios puede ser variable, pero a diferencia de las ausencias típicas, el número de ataques no supera a los 3 a 4 episodios por día.

Las convulsiones parciales complejas de origen frontal son en muchas oportunidades de difícil reconocimiento clínico. Se distinguen dos tipos:

a) las que se originan en el área motora primaria: se expresan como movimientos clónicos de los músculos contralaterales de la cara y mano y pueden tener una marcha jacksoniana con compromiso del hemicuerpo y/o pérdida de conocimiento y generalización;

b) el segundo tipo de convulsiones se origina en el área suplementaria motora y se expresa como una postura tónica de uno o ambos miembros superiores que a veces se extiende a los miembros inferiores; de comienzo abrupto, corta duración y más frecuente en el sueño. Estos episodios pueden ser de difícil control médico y pueden simular ser de origen psicogénico.

Es importante distinguir las convulsiones parciales complejas de origen frontal de las generadas en el lóbulo temporal. Se ha descrito que las siguientes características clínicas son sugestivas de la epilepsia focal de origen frontal⁵⁵⁻⁵⁶:

- a) convulsiones frecuentes diarias;
- b) convulsiones de breve duración;
- c) comienzo abrupto con un período postictal corto;
- d) automatismos complejos motores (bicileteo, pedaleo, etc.);
- e) automatismos sexuales;
- f) vocalizaciones complejas;
- g) auras inespecíficas;
- h) *status epilepticus* parcial complejo;
- i) las convulsiones pueden tener una apariencia histérica.

Al mismo tiempo hay que considerar una serie de síntomas ictales que **no** se observan en las convulsiones de origen frontal, a saber:

- a) auras olfatorias;

- b) fenómenos de *deja vu*
- c) fenómenos visuales o auditivos y
- d) ansiedad y terror.

La mayoría de las convulsiones parciales de origen frontal son simples, es decir, sin compromiso del estado de conciencia. El ataque focal más común de ser observado en niños es la crisis adversiva o versiva⁵⁷.

La forma típica de presentación es que el paciente, sin perder su conexión con el medio, hace una desviación versiva de los ojos o de los ojos y cabeza en sentido opuesto al foco frontal epiléptico, el paciente coloca su miembro superior contralateral en abducción y extensión y con los ojos desviados mira su mano extendida.

En monitoreo del EEG ictal en estos casos se ha observado que la zona epileptogénica puede detectarse tanto en el lóbulo temporal contralateral como en el lóbulo frontal contralateral. En estos grupos, se vio que pacientes que inician el episodio con un ataque versivo como el descrito sin compromiso del sensorio, tienden a tener un foco epileptogénico frontal y aquéllos que inician el cuadro con una ausencia y/o mirada fija con automatismos, el foco epiléptico está en el lóbulo temporal⁵⁸.

Las convulsiones motoras focales son frecuentes en niños con hemiplegias congénitas o adquiridas y son esencialmente clónicas. En alrededor del 50 por ciento se puede delinear una lesión estructural de base: sustancia gris heterotópica, paquigiria localizada, gliosis secundaria a injuria hipóxica perinatal, etc.

Dentro del grupo de epilepsias parciales simples sin base orgánica es importante mencionar las epilepsias focales benignas de la infancia. Este grupo merece especial atención por su elevada frecuencia en la infancia y su excelente pronóstico⁵⁹. Se describen dos grupos: epilepsia parcial benigna con espigas centro-rolándicas y epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales.

Epilepsia parcial benigna con espigas centro-rolándicas

Esta es la forma más común; corresponde al 15-20 por ciento de las epilepsias infantiles, con edad de comienzo entre los 3 y los 13 años. La frecuencia de los episodios es baja; se considera que alrededor del 20 por ciento de los casos pueden tener episodios frecuentes, incluso diarios; a veces ocurre en brotes con períodos de normalidad.

En general, no hay correlación entre las anomalías electroencefalográficas, la frecuencia de los episodios, la resistencia a la terapia medica-

mentosa y el pronóstico final. La mayoría de los episodios se presentan en el sueño.

Se considera que estos pacientes tienen mayor incidencia de convulsiones febriles (7-9%) que la población general.

Las características clínicas de estos episodios pueden ser de tres tipos:

a) Convulsiones clónicas hemifaciales breves asociadas a detención del lenguaje y disartria transitoria, salivación y sin pérdida de conocimiento ni alteración del sensorio; los pacientes pueden describir claramente lo que les sucedió; estos ataques ocurren en general en vigilia; pueden estar precedidos por un aura somatosensorial (parestias de mejilla, lengua, etc.), que cuando ocurre en el sueño los despierta.

b) Episodios similares a los descritos pero asociados a pérdida de conocimiento y vómitos: pueden ocurrir en vigilia y más frecuentemente en el sueño.

c) Convulsión tonicoclónica generalizada a un comienzo focal; estos ataques ocurren al dormirse o al despertar pero son excepcionales en vigilia.

En el período interictal, los trazados electroencefalográficos muestran espigas centrotemporales, reflejo de descargas que se generan en la corteza rolándica. En un pequeño grupo, el foco de espigas es esporádico y se hace prominente en el registro de sueño. En un 60 por ciento de los pacientes el foco es unilateral; en el 40 por ciento restante es bilateral o migra en los distintos trazados de un hemisferio al otro o bien descargan como focos independientes. En un 30 por ciento de los casos el foco de espigas sólo se registra en el trazado de sueño, por lo cual en todo niño que se sospeche el diagnóstico de epilepsia benigna focal con foco centro-rolándico por la semiología de la convulsión y con EEG de vigilia normal, se debe efectuar un EEG de sueño.

Cerca del 40 por ciento de los parientes cercanos de estos pacientes tienen una historia de convulsiones febriles, convulsiones focales o generalizadas o descargas comiciales (focales o paroxísticas) en el EEG sin expresión clínica.

El pronóstico de esta forma de epilepsia benigna es excelente, con curación total. La respuesta terapéutica es óptima en el 80 por ciento de los casos; la droga de elección es la carbamazepina en las dosis habituales. Vale la pena aclarar que este pronóstico excelente no varía con las características de la respuesta terapéutica inicial.

En un estudio en donde se evaluaron dos po-

blaciones de pacientes portadores de este tipo de epilepsia benigna, a uno de los grupos estudiados no se le ofreció un diagnóstico benigno inicial (por error o desconocimiento) y en el otro el planteo fue de una epilepsia benigna. Este abordaje pronóstico diferente determinó en el primer grupo mayores trastornos de personalidad y del equilibrio emocional⁶⁰.

Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales

Esta forma de epilepsia se caracteriza semiológicamente por:

a) síntomas visuales iniciales (amaurosis transitoria, etc.);

b) los síntomas visuales se continúan con otras manifestaciones tales como convulsiones hemiclónicas, convulsiones parciales complejas (que a veces no se puede distinguir de la típica epilepsia temporal) y convulsiones tonicoclónicas generalizadas y

c) síntomas psicóticas que pueden presentarse como cuadros pseudomigrañosos (cefaleas y vómitos) en un 25 por ciento de los pacientes.

El EEG revela una actividad de fondo normal con paroxismos de espiga/onda (80%) u ondas agudas y espigas (20%) en las regiones bioccipitales y/o posterotemporales, rítmicas a 1-3 Hz, que se atenúan o desaparecen con la apertura ocular y sin modificaciones significativas con la hiperventilación y fotoestimulación. El 90 por ciento de los pacientes tienen un funcionamiento cognitivo normal pero el 10 por ciento tienen un cierto grado de retardo.

El pronóstico indica que la evolución no es tan benigna como la forma clínica descrita anteriormente, pues sólo el 60 por ciento de los casos alcanza un control completo con las drogas anti-convulsivantes habituales y se considera que un 5 por ciento recidiva en la adultez.

Se deben considerar cuatro diagnósticos diferenciales de la epilepsia benigna con paroxismos occipitales:

a) epilepsias secundariamente generalizadas que sugieran un Síndrome de Lennox-Gastaut con espiga/onda occipital observable con ojos abiertos o cerrados;

b) epilepsias parciales simples secundarias a lesiones occipitales;

c) epilepsia parcial compleja secundaria a lesión del lóbulo temporal, en la cual los episodios están precedidos por síntomas visuales (alucinaciones, etc) pero el EEG muestra un foco de espigas temporal anterior y

d) migraña basilar, sin signos epileptiformes en el EEG⁶¹.

ESPASMOS INFANTILES SINDROME DE WEST

En los primeros 6 meses de vida las convulsiones son poco frecuentes debido al gran desarrollo neurológico en curso del sistema nervioso central y en particular de las conexiones sinápticas que se encuentran en pleno período de maduración, manteniendo un alto umbral de excitabilidad cortical. Por ello, cuando las convulsiones ocurren en este período, su pronóstico en general no es bueno.

Es por ello que cuando un neuropediatra se enfrenta con un bebé con Síndrome de West o Hipsarritmia sabe que es una de las tareas que puede transformarse en una experiencia terapéutica frustrante.

El Síndrome de West consiste en una tríada caracterizada por espasmos en flexión, retardo psicomotor y alteraciones electroencefalográficas características llamadas hipsarritmia⁶²⁻⁶³. En 1958, se describe por primera vez la exitosa respuesta terapéutica al ACTH⁶⁴.

La edad de comienzo habitual es entre los 3 y 7 meses. El 80-95 por ciento de los casos se inicia antes de cumplir el año con un pico de incidencia mayor a los 5 meses; los varones se ven más afectados que las mujeres (1,5:1).

Clínicamente, los espasmos infantiles se dividen en flexores, mixtos, extensores y akinéticos en ese orden de frecuencia⁶⁵. Tienden a ser repetitivos y hasta pueden ocurrir treinta espasmos en rápida sucesión. Se observan en el sueño y en vigilia y son más frecuentes en las etapas más iniciales del sueño o al despertar. La regresión psicomotora puede estar presente inicialmente en el 95 por ciento de los casos.

El tipo de espasmo en flexión consiste en la flexión del cuello, hombros, miembros superiores, caderas y rodillas. Si el niño está sentado, la flexión brusca impulsa la parte superior del tronco hacia adelante y al suelo, simulando un saludo tipo salaam. La contracción muscular es rápida y breve y puede continuarse con una fase tónica de breves segundos de duración en la cual la postura en flexión se mantiene.

Los espasmos en extensión consisten también en una breve y rápida contracción de los músculos extensores. Se presentan como una acti-

tud opistotónica del tronco y extensión de los miembros y que pueden ser confundidos con crisis tónicas o posturas tónicas.

Las formas mixtas se presentan con flexión de los miembros superiores y extensión de los inferiores, son bilaterales y simétricas.

Las formas akinéticas, consisten en una cesación brusca de la actividad motora⁶⁶; se reconocieron con el uso del monitoreo prolongado electroencefalográfico con video y representarían sólo el 3,1 por ciento de los casos.

Otras formas de convulsiones (generalizadas o parciales) se observan en especial en el grupo sintomático. Pueden preceder o acompañar a los espasmos en flexión en el 20 al 30 por ciento de los casos, pero casi el 50 por ciento de los portadores del Síndrome de West desarrollan convulsiones tónico-clónicas generalizadas después que las crisis mioclónicas en flexión han desaparecido.

La hipsarritmia se define como una mezcla caótica de ondas lentas de muy alta amplitud con ondas agudas y espigas que varían en amplitud, morfología, duración y localización. Este *pattern* electroencefalográfico se observa en el 66 por ciento de los casos de Síndrome de West. Es un modelo bioeléctrico anormal único que tiende a hacerse evidente a los 3-4 meses de vida. En el 34 por ciento restante se observan en cambio descargas paroxísticas de ondas lentas y espigas⁶⁷⁻⁶⁸. En algunos niños esta alteración es más evidente en el período no REM. Durante el sueño REM y en el período inmediato del despertar (sea del sueño REM o no REM) el EEG puede ser normal por unos minutos. Las descargas tienden a predominar en las áreas posteriores del cerebro y esto contrasta con lo que se observa en el Síndrome de Lennox en donde los paroxismos son dominantes en las áreas anteriores. En los lactantes pequeños (menores de 5 meses) es frecuente observar en los EEGs interictales períodos breves de supresión de la actividad bioeléctrica cortical (*supression-burst activity*). Los trazados ictales obtenidos por registros simultáneos de video-EEG muestran una atenuación o supresión del voltaje en el 70 por ciento de los espasmos infantiles capturados.

Podemos clasificar el Síndrome de West en: 1) criptogenético o idiopático y 2) sintomático. El primero se caracteriza porque el paciente ha sido normal hasta el comienzo de los espasmos infantiles y correspondería a casi el 40 por ciento de todos los casos. Esta categoría parece tener un pronóstico

más favorable en lo que se refiere a función cognitiva. En el grupo sintomático los episodios se instalan en niños que ya padecen alteraciones neurológicas y/o retraso madurativo.

Se puede considerar que virtualmente cada injuria que afecta la función del sistema nervioso central en desarrollo tiene la posibilidad de evolucionar con espasmos mioclónicos infantiles. Es probable que las causas prenatales sean las más frecuentes en desarrollar este síndrome, tales como las infecciones intrauterinas, las dismorfias cerebrales (paquigiria, lissencefalia, sustancia gris heterotópica, etc.), condiciones genéticas (por ejemplo: esclerosis tuberosa, trastornos cromosómicos, Síndrome de Aicardi, etc.), o retardo de crecimiento intrauterino⁷⁰⁻⁷¹. La evidencia de la tendencia genética está dada por la descripción de Síndrome de West en gemelos monozigotos⁷² y hermanos⁷³. Los trastornos metabólicos tales como la acidosis láctica, enfermedad de Leigh, fenilcetonuria, dependencia de piridoxina, enfermedad de Jarabe de Arce, acidemia argininosuccinica y las hiperamoniemias se han descripto evolucionar con el Síndrome de West.

En el período neonatal debemos considerar como causas importantes a la encefalopatía anóxica-isquémica, meningitis neonatal con o sin sepsis, kernicterus y las hemorragias intraperiventriculares del prematuro.

En el período postnatal se ha discutido el papel patogénico de las inmunizaciones, en especial, la vacunación antipertussis. Hay un claro consenso⁶⁵⁻⁷⁴⁻⁷⁵ de que esta relación sería circunstancial.

El pronóstico de los espasmos infantiles está en general relacionado con la anormalidad que subyace en el sistema nervioso central. Así, las formas idiopáticas demuestran que entre el 59 y el 85 por ciento evolucionan con desaparición completa de todas las formas convulsivas y desarrollo intelectual normal o cercano al normal⁷⁶.

Los factores que inciden, además de la presencia de un trastorno orgánico cerebral, en un pronóstico desfavorable son:

- a) presencia de un examen neurológico o madurativo en la evaluación inicial;
- b) aparición de otras formas convulsivas;
- c) duración prolongada de los episodios una vez iniciado el tratamiento;
- d) comienzo precoz de la hipsarritmia antes de los 3 meses de edad y
- e) inicio tardío del tratamiento⁷⁷.

Es necesario considerar que el 55-60 por ciento de los pacientes con espasmos infantiles desarrollan otras formas convulsivas una vez que el síndrome

está instalado clínicamente y en particular un promedio de 30 por ciento de casos evolucionan a padecer convulsiones motoras menores como se observa en el Síndrome de Lennox-Gastaut.

Tratamiento

El tratamiento más efectivo desde un punto de vista clínico y estadístico sigue siendo el ACTH. Su mecanismo de acción es desconocido. Como el ACTH ha demostrado ser un mejor anticonvulsivante que la prednisona⁷⁸ y que sus efectos son independientes de los niveles séricos de cortisol, se considera que su acción estaría relacionada con un efecto neuronal directo de alguno de sus componentes.

Al iniciar el tratamiento con ACTH, se recomienda realizar control periódico de la presión arterial, restringir el sodio de la dieta y dar suplemento diario de potasio. Se aconseja utilizar el ACTH gel, en una inyección diaria intramuscular. Se recomienda el siguiente esquema.

1. Fase inicial. ACTG gel, 100 U/m²/día, corresponde a 4-5 U/kg/día, por el lapso de 4 semanas, diarias, intramuscular.

Si al cabo de las 4 semanas no existe respuesta adecuada, suspender el ACTH en el lapso de 3-4 semanas y comenzar tratamiento con una combinación de valproato, 30-40 mg/kg/día y nitrazepan, 0,3 a 1,0 mg/kg/día, acorde a tolerancia clínica.

2. Fase de mantenimiento. Si al cabo de las 4 semanas iniciales hay buena respuesta clínica y electroencefalográfica, se continúa por 2 semanas con la misma dosis diaria hasta completar 6 semanas, al cabo de las cuales se indica la misma dosis día por medio por 3 semanas, luego cada 2 días por el mismo período y por último cada 3 días por las últimas 3 semanas y se suspende. Es decir que el tiempo total de tratamiento con ACTH en casos de buena respuesta inicial, se extiende por 15 semanas.

No está claro si el paciente que ha tenido una adecuada y rápida respuesta al ACTH, con desaparición de los espasmos infantiles y de las alteraciones hipsarrítmicas en el EEG debe continuar tratamiento con valproato y/o nitrazepan. Mi experiencia personal, es que las formas sintomáticas deben iniciar un tratamiento combinado inicial hormonal asociado con valproato y/o nitrazepan o clobazam y luego de suspendido el ACTH, deben continuar con esta medicación anticonvulsivante. En las formas idiopáticas, se debería iniciar el tratamiento con ACTH como monoterapia y solamente asociar la medicación anticonvulsivante

mencionada en las situaciones de resistencia clínica y/o electroencefalográfica.

Un dato concomitante y asociado a la terapia con ACTH, es el hallazgo de agrandamiento de las cavidades ventriculares detectadas por Tomografía Computada cerebral, que aunque transitoria, se lo considera relacionado a disminución del contenido acuoso debido a absorción alterada del LCR⁷⁹.

El diagnóstico diferencial que plantea este síndrome es: a) mioclonías fisiológicas o benignas de la infancia; b) epilepsia mioclónica benigna; c) epilepsia mioclónica-astática, akinética; d) encefalopatía mioclónica temprana y e) síndrome de Lennox-Gastaut.

SINDROME DE LENNOX-GASTAUT (Epilepsias caracterizadas por convulsiones motoras menores)

Lennox ha descripto esta entidad en 1950, en pacientes que presentaban un electroencefalograma con descargas paroxísticas, al que llamó "variante de pequeño mal" y luego Gastaut, en 1966, lo define como un síndrome caracterizado por la siguiente tríada:

a) convulsiones motoras menores: convulsiones tónicas axiales, convulsiones atónicas y mioclónicas y ausencias atípicas;

b) anormalidades electroencefalográficas con espiga/onda lenta difusa a 1,5-2,5 cps. y brotes de ritmos rápidos en los 10 cps. durante el sueño;

c) retardo mental con alteraciones psicológicas asociadas⁸⁰⁻⁸¹.

Recientemente las convulsiones motoras menores han sido estudiadas con la Tomografía por emisión de positrones⁸². Observando el consumo local cerebral de O₂ se obtuvieron las siguientes variantes: hipometabolismo focal, hipometabolismo difuso bilateral, hipometabolismo difuso unilateral y normal. Estas anormalidades funcionales no se correlacionaron en forma específica con las alteraciones tomográficas o electroencefalográficas.

En un 60 por ciento de los casos se presenta en niños que padecen una encefalopatía previa (20% de los cuales tienen el antecedente de Síndrome de West) y en el 40 por ciento restante impresiona como un síndrome epiléptico primario.

Cuando se instala en un niño normal, se manifiesta con su cuadro clínico dominante, pero en algunos casos las primeras convulsiones son focales.

En ciertas situaciones se desarrolla como un status epiléptico con hemiconvulsiones y, con más frecuencia, estupor con convulsiones tónicas.

La edad de comienzo es en general antes de los 8 años, con un pico entre los 3 y los 5 años. Es poco frecuente que se inicie antes de los 2 años y después de los diez.

El tratamiento médico anticonvulsivante es difícil y habitualmente inefectivo. La elección reside, en general, en la prescripción de nitrazepan o clobazán y/o valproato, la utilización de la dieta cetogénica, de ACTH y en los casos muy resistentes con frecuentes crisis mioclónicas con cabeceos y caídas en vigilia la consideración de una callosotomía como medida paliativa⁸³.

El valproato es la droga inicial de uso habitual. De 32 pacientes tratados con ácido valproico hubo 16 que tuvieron un 50 por ciento de mejoría en la frecuencia de los episodios, 8 de los cuales, con control total de los accesos⁸⁴.

Asimismo se sugiere asociarlo al nitrazepan o al clobazán en los casos resistentes, aunque esta combinación produce importante sedación. La dosis de valproato utilizada puede ser de hasta 50 mg/kg/día; se deben controlar los efectos tóxicos a nivel hepático, la depresión plaquetaria y la hiperamoniemia secundaria por interferencia en la metabolización de la acetilcoenzima A en su ingreso al ciclo de Krebs. El nitrazepan se administra en una dosis de 0,5-1,0 mg/kg/día, distribuida en 2 a 3 tomas diarias. El clonazepam se inicia con 0,25-0,50 mg/kg/día y se incrementa cada 3 a 7 días en 0,25 mg hasta obtener control de los episodios o hasta que la somnolencia limite su uso.

Levingston ha preconizado la dieta cetogénica, pues la considera extremadamente útil en las epilepsias mioclónicas de la infancia; este autor ha logrado un completo control de los episodios en el 54 por ciento de los casos entre los 2-5 años de edad. Su aplicación debe ser estricta, con una alta concentración de grasas (se utiliza un aceite sintético de ácidos grasos de cadena mediana), normal de proteínas y muy baja de hidratos de carbono. La orina del paciente debe analizarse 2 veces por día para detectar la presencia de cuerpos cetónicos. Las convulsiones pueden reaparecer bruscamente si se suspende la dieta o bien el paciente recibe una infusión endovenosa de glucosa.

El uso del ACTH gel con un esquema similar al Síndrome de West ha demostrado ser útil en una proporción de pacientes con convulsiones motoras menores⁷⁸.

CONVULSIONES FEBRILES

Las convulsiones febriles son la forma más frecuente en la infancia, con una prevalencia del 3-5

por ciento de la población pediátrica en riesgo (6 meses a 6 años).

Deben distinguirse de la epilepsia, la cual se caracteriza por convulsiones repetidas no febriles, aunque cualquier niño que la padece está predispuesto a tener una convulsión durante el curso de un proceso febril en cualquier edad, pero más frecuentemente antes de los 6 años.

Alrededor del 10 por ciento de los pacientes con convulsiones febriles tiene una historia familiar de convulsiones febriles o de epilepsia. Se sugiere un modelo de herencia dominante autosómica con incompleta penetrancia, pero también estarían comprometidos mecanismos poligénicos y por ello la herencia puede variar de familia en familia.

Hay conexiones genéticas con la epilepsia generalizada primaria del tipo del pequeño mal y con la epilepsia parcial benigna de la infancia.

Datos experimentales indican que esta susceptibilidad de responder con una convulsión ante el ascenso brusco de la temperatura corporal y en una edad determinada, estaría relacionada con alteraciones neuroquímicas y de la neurotransmisión, asociadas a alteraciones enzimáticas genéticamente determinadas en el nivel cerebral⁸⁵.

El sexo sería otro factor de importancia para implicar un condicionante genético: las niñas menores de 18 meses son más susceptibles de padecer convulsiones febriles y en forma más severa que los varones⁶³.

Tradicionalmente las convulsiones febriles se subdividen en: a) simples y no complicadas y b) atípicas, complejas o complicadas. (Cuadro 6).

La incidencia de convulsiones febriles complicadas oscila alrededor del 30 por ciento de los lactantes menores de 1 año que padecieron accesos convulsivos asociados a ascenso brusco de la temperatura.

Alrededor del 75 por ciento de las formas atípicas ocurren como primer episodio en un niño en quien no se había detectado temperatura previa a la convulsión.

El ritmo de recurrencia de convulsiones febriles es del 25-50 por ciento con un promedio del 33 por ciento. Cuanto más joven es el paciente en el momento del primer episodio, mayor es el riesgo de repetición, en especial en mujeres con una historia familiar de convulsiones febriles en quienes el riesgo de recurrencia se duplica⁸⁶.

El 50 por ciento de los segundos episodios aparecen dentro de los 6 meses de haberse producido el primero; el 75 por ciento ocurre dentro del primer año y el 90 por ciento en los primeros dos años posteriores al primer episodio⁸⁷.

El EEG tiene un valor "limitado" para el diag-

CUADRO 6
Convulsiones febriles en la infancia

	Benignas o típicas	Complicadas o atípicas
Edad	6 meses - 6 años	Cualquiera
Tipo de convulsión	Tonicoclónica, tónica, clónica o atónica generalizada	Idem o focal
Duración	Breve o < 10 min.	Prolongada
Frecuencia	Única en el día	Repetidas en el día
Secuela	Ausente	Ausente o signos transitorios o permanentes focales
Cuadro infeccioso	Claro	Claro o dudoso
Maduración neuropsíquica	Normal	Normal o anormal
Hx de injuria neurológica previa	No	Si/no
Antecedentes familiares	Convulsiones febriles o negativa	Epilepsia
EEG	Normal	Normal/anormal

nóstico, manejo y decisión terapéutica en las convulsiones febriles.

Existe en la literatura controversia con respecto al riesgo de desarrollar una epilepsia tardía, subsecuente a convulsiones febriles. Se ha sugerido que esta incidencia sería del 2-4 por ciento de los niños que han experimentado convulsiones febriles, en contraste con la incidencia de epilepsia en la población general que es del 0,5 por ciento.

Se asocian con mayor predisposición al desarrollo de la epilepsia tardía los siguientes factores:

- convulsiones febriles prolongadas, lateralizadas o focales;
- comienzo en el primer año de vida;
- antecedentes de injuria cerebral;
- retardo previo neuromadurativo;
- sexo femenino y
- historia familiar de epilepsia.

En un estudio prospectivo se identificaron tres factores de riesgo estadísticamente significativos en el desarrollo de epilepsia:

- historia familiar de epilepsia en un progenitor y/o hermano;
- convulsiones febriles iniciales atípicas o complicadas y
- la presencia de anomalías neuromadurativas previas al primer episodio convulsivo febril.

El 60 por ciento de los pacientes no presentaron estos factores de riesgo y la incidencia de epilepsia a los 7 años estaba sólo levemente incrementada cuando se los comparó con un grupo similar que no padeció convulsiones febriles (1% vs. 0,5%). De los niños con un solo factor de riesgo (34%) el 2 por ciento desarrollaron epilepsia, es decir cuatro veces

más que el grupo control. Los pacientes en quienes se detectaron dos o más factores de riesgo (6% de la muestra en estudio) demostraron un 10 por ciento más de probabilidad de padecer epilepsia tardía⁸⁷.

El tratamiento profiláctico para prevenir futuras convulsiones ha sido tema de largas controversias en años recientes. No hay duda de que esta profilaxis con una medicación anticonvulsivante continua o permanente (fenobarbital) previene la recurrencia, pero no hay evidencias que señalen que este esquema terapéutico disminuya la susceptibilidad de desarrollar una epilepsia tardía⁸⁸.

De acuerdo con el *Consensus Developmental Panel*⁸⁸, en 1980, se recomienda tratamiento profiláctico continuo anticonvulsivante diario en las siguientes situaciones:

- convulsiones febriles complicadas;
- presencia de trastornos neuromadurativos;
- historia familiar de epilepsia de origen genético en un progenitor o hermano;
- cuando hay mucha ansiedad paterna hacia futuros episodios y
- cuando el primer episodio ocurre en un niño menor de 1 año y más aún si es del sexo femenino.

Con este esquema, dos tercios de los niños con convulsiones febriles no requieren tratamiento continuo.

Es prudente orientar a los padres en el manejo del cuadro febril. Se ha demostrado la eficacia del diazepam oral y rectal como medida profiláctica intermitente durante el episodio febril⁸⁹.

Es necesario hacer hincapié en que el primer episodio convulsivo febril en un lactante menor de 18 meses puede requerir internación para efectuar

la punción lumbar y descartar meningoencefalitis; en las convulsiones febriles subsiguientes el paciente puede ser monitoreado en forma ambulatoria con un buen margen de seguridad.

El pediatra en contacto con un bebe que padece una convulsión febril debe estar seguro de descartar otras condiciones serias como una meningitis, encefalitis, Síndrome de Reye, etc.

SINDROMES EPILEPTICOS

Así como hemos descripto los cuadros convulsivos sobre las bases de las características clínicas y electroencefalográficas, los síndromes epilépticos en la infancia permiten reconocer un grupo de entidades epilépticas definidas por una serie de

CUADRO 7
Síndromes epilépticos relacionados con la edad de comienzo

Neonatal

- Convulsiones neonatales
- Convulsiones neonatales benignas familiar
- Convulsiones neonatales benignas (o del 5º día de vida)
- Encefalopatía mioclónica temprana.

Primera infancia

- Síndrome de West o hipsarritmia
- Epilepsia mioclónica benigna de la infancia
- Epilepsia mioclónica severa de la infancia
- Epilepsia con convulsiones mioclónicas - astáticas o akinéticas
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Convulsiones febriles

Segunda infancia

- Epilepsia-ausencia de la infancia o petit mal
- Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Epilepsia benigna focal con espigas centro-rolándicas
- Epilepsia benigna focal con paroxismos occipitales
- Afasia epiléptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner)
- Epilepsia con espiga/onda continua durante el sueño lento

Adolescencia

- Epilepsia-ausencia juvenil
- Epilepsia mioclónica juvenil
- Epilepsia con convulsiones tonicoclónicas generalizadas del despertar.
- Síndrome de Kojewnikow
- Epilepsia mioclónica progresiva

signos y síntomas que tienden a presentarse en forma asociada y cuyo reconocimiento y diagnóstico en pediatría adquiere suma importancia.

En 1985 se realizó una *Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos*²⁸⁻⁹⁰ que considera la predominancia del tipo convulsivo, edad de comienzo, historia natural, EEG ictal e interictal, las respuestas a las drogas antiepilépticas, etiología, historia familiar y pronóstico. (Cuadro 7).

Analizando el cuadro 7, algunos síndromes ya han sido descriptos en las páginas precedentes, pero mencionaremos otros de menor incidencia.

Síndrome de afasia epiléptica adquirida.

Descrita en la segunda infancia como una entidad que sólo se observa en este período de la vida y se caracteriza por la presentación de una afasia adquirida del tipo de una agnosia verbal auditiva con franca disminución del lenguaje espontáneo. Se asocian en el 75 por ciento de los casos convulsiones generalizadas o parciales motoras y disturbios psicomotores que tienden a remitir antes de los 15 años. Todos ellos tienen un EEG anormal con espigas multifocales o bitemporales y/o descargas de complejos de espiga/onda. En general la respuesta a las medicaciones anticonvulsivantes es pobre⁹¹⁻⁹².

En la adolescencia es importante considerar una serie de síndromes que tienen su comienzo casi exclusivo en el período puberal.

Petit mal juvenil o epilepsia-ausencia juvenil. Este síndrome está emparentado con el clásico petit mal como una forma de epilepsia idiopática generalizada de comienzo puberal, de pronóstico más benigno y excelente respuesta a la medicación antiepiléptica.

La frecuencia de las ausencias en esta entidad es menor que en el petit mal clásico y la incidencia en ambos sexos es similar. La asociación con convulsiones tonicoclónicas generalizadas (CTCG) es mucho más alta, en el orden del 80 por ciento e incluso pueden preceder a la aparición de las ausencias en comparación del petit mal de comienzo en la segunda infancia. Las CTCG suelen ocurrir al despertar. Es frecuente la presencia de mioclonías.

El EEG muestra típicamente descargas paroxísticas de complejos punta o polipunta/onda a una frecuencia mayor de los 3 cps.

La terapia con valproato tiene en general una excelente respuesta y los cubre de las ausencias y de las CTCG.

La epilepsia-ausencia juvenil aparece como un síndrome intermedio entre el petit mal clásico y la epilepsia mioclónica juvenil⁹³.

Epilepsia mioclónica juvenil. Este síndrome, también llamado *petit mal impulsivo* o Síndrome de Janz⁹⁴ se presenta típicamente en la pubertad con sacudidas mioclónicas y/o convulsiones tonicoclónicas generalizadas en el período del despertar. Es frecuente que inicialmente el diagnóstico surja a través del interrogatorio, pues el paciente y los familiares no identifican correctamente como convulsiones a los episodios de sacudidas mioclónicas, bruscas, bilaterales, que afectan los brazos y hacen que el paciente arroje o tire un objeto, asociado con una breve ausencia. A veces se asocian con bruscas caídas. Los movimientos mioclónicos no se acompañan de pérdida del conocimiento. Es común que los episodios estén precipitados por privación del sueño o ingestión de alcohol.

El registro electroencefalográfico muestra descargas paroxísticas de complejos irregulares y rápidos de punta y polipunta/onda lenta y muy frecuentemente las anomalías son fotosensibles.

Este trastorno parece tener un determinante genético expresado en el brazo corto del cromosoma 6⁹⁵.

En la mayoría de los casos la respuesta terapéutica es muy buena, siendo el valproato la droga de elección.

Aunque la epilepsia mioclónica juvenil ha sido considerada un síndrome benigno, por su alta incidencia de recidivar al suspender la medicación se la debe calificar como una forma de epilepsia de evolución crónica.

Enfoque terapéutico general

El médico enfrentado con el diagnóstico de epilepsia debe tener presente inicialmente que toda convulsión es un síntoma por sí mismo y no una enfermedad. Por ello debe investigar aquellas enfermedades que pueden ser relevantes para este síntoma, lo que incluirá la búsqueda de una malformación congénita cerebral, daño cerebral adquirido, infecciones del sistema nervioso central, neoplasias y factores genéticos.

Se conocen las dificultades psicológicas y sociales que debe soportar el paciente y su familia como resultado de esta enfermedad crónica, cuya aceptación y sus limitaciones puede ser compleja⁹⁶. Ello depende no sólo de factores tales como la severidad de la enfermedad y el grado de incapacidad que genera en el paciente, sino de las características primarias de la personalidad de aquél y de la comprensión de la familia y de él mismo, del carácter de su afección, ya que ambos deben adaptarse al diagnóstico como a la reacción adversa e inadecuada de la sociedad.

La palabra epilepsia debe utilizarse cuando corresponda para elaborar el diagnóstico y no se recomienda su remplazo por otras de significado confuso (disritmia, etc.).

La primera reacción de los padres es de horror, culpa personal, de estar en presencia de una enfermedad que implica un estigma social vergonzoso, por lo cual el médico, con tacto y comprensión, debe enfatizar:

a) que la epilepsia no tiene una forma específica de herencia;

b) que no existen razones en la actualidad para suponer que este diagnóstico signifique un estigma social;

c) que en la epilepsia prepuberal los datos estadísticos indican una alta incidencia de curación.

Los padres con frecuencia se plantean cómo y cuándo brindar información a sus hijos. Esto varía según los casos, la severidad de la enfermedad, la edad del paciente y su capacidad intelectual para comprenderla.

Se aconseja que primero los progenitores tengan claro el diagnóstico, que el paciente desee ser informado y además, evitar dar explicaciones inadecuadas y/o confusas.

La naturaleza discapacitante que puede tener la epilepsia en algunas situaciones no debe ser minimizada, puesto que para el niño y el adolescente ello está relacionado con ciertas restricciones en su vida diaria. Así, a los pacientes en quienes las crisis no están apropiadamente controladas, se recomienda no trepar alturas, no practicar natación sin supervisión y no andar en bicicleta por zonas de mucho tránsito; fuera de estas limitaciones transitorias, el resto de su actividad social, deportiva y académica debe ser normal.

La identificación de los factores precipitantes o condicionantes de una convulsión es una tarea obligada para su mejor manejo terapéutico. Se pueden mencionar:

a) sueño;

b) período menstrual;

c) hiperventilación (en especial como inductora de la ausencia típica del *petit mal*), pero curiosamente la actividad física deportiva raramente induce episodios);

d) fotoestimulación;

e) los trastornos emocionales (temores, frustración, ansiedad, etc.);

f) la hipertermia;

g) la combinación de falta de sueño, exceso de cafeína y/o ingestión de alcohol y fatiga muscular constituye una asociación de factores más dable de encontrar en el adolescente;

h) suspensión brusca de la medicación anticonvulsivante.

En síntesis, el tratamiento de la epilepsia infantil se fundamenta en tres pilares:

- a) diagnóstico clínico y etiológico correctos;
- b) abordaje global psicoemocional del paciente y la familia y
- c) tratamiento farmacológico.

Tratamiento farmacológico

Una vez que se ha decidido iniciar un tratamiento anticonvulsivante es necesario tener en cuenta cinco principios básicos.

1. La selección de la droga preferida está determinada por el tipo de convulsión y el potencial de toxicidad de la droga (Cuadro 8).

2. El tratamiento debe comenzar con una sola droga, su dosaje sérico debe incrementarse hasta lograr control de las convulsiones o el niño desarrolla signos adversos tóxicos.

Si la droga no logra el control de las convulsiones se la debe suspender gradualmente e instituir una nueva medicación.

Este concepto de monoterapia está sustentado en varios estudios clínicos⁹⁷⁻⁹⁸. En la politerapia se ha observado que los efectos tóxicos de las drogas se potencian y, en muchas ocasiones, pueden agravar la frecuencia de los episodios; no es infrecuente que la conversión de la politerapia en monoterapia en pacientes con epilepsias de difícil control, lograra mejoría en el control de las convulsiones y en el rendimiento cognitivo.

3. Las modificaciones en las dosis se deben

realizar en forma gradual cada 5 a 7 días.

4. Una vez que se logró el control clínico de los episodios convulsivos, la medicación debe ser mantenida en forma continua, diaria y por un largo período.

5. Las indicaciones del dosaje sérico de las drogas anticonvulsivantes son las siguientes:

- a) cuando hay variaciones interindividuales en el ritmo metabólico, como en la infancia;
- b) cuando aparecen fenómenos de "saturación enzimática", como en la fenitoína;
- c) cuando el nivel terapéutico puede estar cercano al tóxico, por ejemplo, la fenitoína.
- d) cuando los signos de toxicidad son difíciles de identificar clínicamente, como ocurre en lactantes o en niños con retardo mental;
- e) cuando el paciente está en un régimen de politerapia;
- f) cuando existen otras enfermedades que pueden interferir con la absorción y/o eliminación de las drogas;
- g) cuando la confiabilidad de que el paciente tome la medicación en forma apropiada sea dudosa;
- h) cuando la epilepsia sea refractaria o resistente al tratamiento.

Fenobarbital. Sus indicaciones en pediatría son las siguientes:

- a) control de las convulsiones neonatales (droga de elección);
- b) la profilaxis de las convulsiones febriles cuando está indicada;
- c) en las convulsiones tonicoclónicas generalizadas primarias o secundarias;

CUADRO 8

*Drogas antiepilépticas usadas en el control de las convulsiones
(Orden de preferencia personal acorde al tipo de convulsión)*

CTCG	Petit mal	Parcial compleja	Motoras menores	Parcial simple	Espasmos infantiles
FB	Valproato	CBZ	Valproato	CBZ	ACTH
CBZ	Etosuccimida	Valproato	Clonazepan	FB	Nitrazepan
Valproato	Clonazepan	DFH	Etosuccimida	Valproato	Valproato
DFH		Pr	ACTH	DFH	
Pr		FB	Lorazepan	Pr	
			Pr		
			Diazepan		
			Dieta cetogénica		

CTCG: Convulsión Tónico Clónica Generalizada. FB: Fenobarbital. CBZ: Carbamazepina. FB: Fenitoína. Pr: Primidona

d) convulsiones focales o parciales simples.

Los efectos adversos están relacionados con:

a) somnolencia inicial, pero que tiende a desaparecer a los días de lograda la dosis final;

b) se describen reacciones alérgicas cutáneas;

c) alrededor del 25-30 por ciento de los niños desarrollan hiperactividad, trastornos de la atención, dispersión, trastornos del sueño y dificultades escolares. En estudios realizados por Tomografía por emisión de positrones antes y después de la administración de fenobarbital, se ha observado que, durante la inyección de fenobarbital, se produce un descenso del consumo local de la glucosa cerebral;

d) se describen esporádicamente aumentos de las transaminasas, producidas por estimulación enzimática a nivel del hepatocito.

Dosis: 5 mg/Kg/día, hasta los 5 años de edad, luego las dosis son menores.

Vida media (horas): 40-140 (neonatos, 60-170).

Nivel terapéutico: 15-35 µg/ml.

Fenitoína. Sus indicaciones más frecuentes son las que a continuación se describen:

a) convulsiones tonicoclónicas generalizadas;

b) epilepsia focal psicomotora o parcial compleja;

c) componente tónico de las convulsiones motoras menores (Síndrome de Lennox);

d) no se recomienda en los pacientes con ausencias típicas.

Los efectos adversos incluyen:

a) hipertrofia gingival;

b) hirsutismo y dermatitis acneiforme facial;

c) reacción alérgica cutánea en el 10-15 día de tratamiento; puede desarrollar un Síndrome de Stevens-Johnson;

d) nistagmus, ataxia y temblores con niveles séricos mayores de 20µg/ml y cuadro pseudodemenial con niveles superiores a 40 µg/ml;

e) eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y síndrome lupoide o linfoblástico;

f) interferencia con el metabolismo de la vitamina D (hipocalcemia, raquitismo clínico y subclínico);

g) pacientes con terapia prolongada con fenitoína pueden desarrollar anemia megaloblástica y concentraciones séricas bajas de ácido fólico.

Dosis: 5 mg/Kg/día. Tiene una absorción errática por vía oral; la vía intramuscular no se utiliza. Se aconseja que las dosis orales sean alejadas de las comidas.

Vida media (horas): adultos: 10-40; niños: 5-15; neonatos a término: 10-30; neonatos prematuros: 10-40.

Nivel terapéutico: 10-20 µg/ml.

Primidona. Es una droga que se metaboliza a fenobarbital, comparte las mismas indicaciones que el fenobarbital, pero dado que no existe preparación inyectable, no se utiliza en el período neonatal.

Los efectos adversos son:

a) somnolencia inicial y ataxia;

b) trastornos conductuales (similares al fenobarbital);

c) raramente anemia megaloblástica y deficiencia de ácido fólico;

d) reacciones alérgicas cutáneas.

Dosis: 10-20 mg/Kg/día; comienzo lento con incrementos progresivos.

Vida media (horas): adultos: 6-18; niños: 5-11.

Nivel terapéutico: 4-12 µg/ml.

Carbamazepina. Es un componente tricíclico que está estructuralmente relacionado con la imipramina. Es una de las drogas anticonvulsivantes de utilización más difundida en las epilepsias focales o parciales complejas. Sus indicaciones son:

a) convulsiones tonicoclónicas generalizadas;

b) epilepsias parciales complejas, psicomotoras, simples benignas de la infancia;

c) su uso está restringido en las ausencias de petit mal y en las convulsiones motoras menores del lactante (Síndromes de West y Lennox) pues puede agravar el cuadro clínico, inducir crisis akinéticas y hasta se describen status de ausencia generada por esta droga. Asimismo no se utiliza en la profilaxis de las convulsiones febriles.

La carbamazepina posee un efecto psicotrópico positivo al mejorar la atención y la concentración, dado que tiene muy pocos efectos depresores.

Los efectos adversos son:

a) reacción alérgica cutánea;

b) somnolencia inicial;

c) signos de sobredosis: mareos, ataxia, visión borrosa, diplopia, cefaleas y sedación. Algunos pacientes son muy sensibles a la droga y sólo requieren ingerir bajas dosis;

d) leucopenias y trombocitopenias transitorias;

e) hepatotoxicidad.

Dosis: 10-45 mg/Kg/día.

Vida media (horas): 10-30

Nivel terapéutico: 4-12 µg/ml

Acido valproico. Las indicaciones de elección son las siguientes:

a) ausencias, en especial las complicadas con otros tipos de accesos convulsivos y con trazados electroencefalográficos que demuestren paroxismos de punta/onda;

b) epilepsias mioclónicas del niño (en especial las que asocian anormalidad neurológica y mental);
 c) epilepsia fotosensible y mioclónica del adolescente;

d) epilepsias parciales simples o complejas.

Efectos adversos:

a) sedación (en menor grado que el fenobarbital y la fenitoína);

b) síntomas gastrointestinales, transitorios y frecuentes;

c) alopecia;

d) trombocitopenia y/o depresión de la médula ósea;

e) temblores;

f) hiperamonemia e hiperglicinemia;

g) estupor (cuando se lo asocia a otras drogas anticonvulsivantes);

h) se ha descrito "status de ausencia" cuando se la asocia a las benzodiazepinas.

Dosis: 15-50 mg/Kg/día

Vida media (horas): 6-15.

Nivel terapéutico: 50-100 µg/ml.

Etosuccimida. Hasta 1972 era la droga de elección en el tratamiento de la ausencia cuando no estaba complicada con otro tipo de convulsiones, como las tonicoclónicas generalizadas. Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes con ausencias simples o no complicadas responden apropiadamente; del 30 por ciento restante, un tercio se controla si se reemplaza la etosuccimida por valproato y los dos tercios restantes responden a la asociación de la etosuccimida con valproato.

En la actualidad la droga de elección en el tratamiento de las ausencias, especialmente las asociadas a automatismos, es el valproato, con una excelente respuesta en el 80 por ciento de los pacientes y en los casos resistentes se asocia la etosuccimida⁸⁴.

Efectos adversos:

a) reacciones de idiosincrasia, incluido el eritema polimorfo y el Síndrome de Stevens-Johnson;

b) lupus eritematoso, síndrome nefrótico, esclerodermia;

c) aplasia medular;

d) intolerancia gástrica (vómitos, náuseas).

Dosis: 20-30 mg/Kg/día.

Vida media (horas): 20-60.

Nivel terapéutico: 40-100 µg/ml.

Benzodiazepinas

Clonazepam. En mi experiencia y la de otros, esta droga es la benzodiazepina más útil en el tratamiento de las convulsiones motoras menores del niño (crisis mioclónicas, crisis akinéticas, petit mal atípico, etc.) Puede indicarse en el epilepsia

generalizada que se expresa como ausencia y/o convulsión tonicoclónica generalizada que no responde a las drogas habituales.

Es importante tener en cuenta que, aunque la respuesta inicial demuestre un excelente control, este efecto puede desaparecer en semanas o meses; esto ocurre en un 30 al 50 por ciento de los casos.

Efectos adversos:

a) sedación importante; la iniciación del tratamiento debe ser lenta;

b) ataxia y torpeza motriz, disartria, aumento de peso;

c) cambios de conducta y personalidad. Los trastornos emocionales que habitualmente ocurren con esta droga se agravan cuando se asocia a los barbitúricos o a otras benzodiazepinas⁹⁹.

d) hipersecreción bronquial e intensa salivación (pueden ser complicaciones que indiquen la necesidad de disminuir o suspender la medicación).

Dosis: 0,05 mg/Kg/día y lentamente se incrementa a razón de 0,02 mg cada dos o tres días. Es necesario aclarar que la dosis se determina por la tolerancia clínica del paciente y su efecto terapéutico.

La dosis usual diaria es de 0,5-1 mg en lactantes, 1 a 3 mg en la primera infancia y 3 a 6 mg en la edad escolar.

Vida media (horas): 20-40

Nivel terapéutico: 5-50 µg/ml.

Nitrazepan. Esta droga tiene las mismas indicaciones que el clonazepam, pero es útil además en los espasmos infantiles. Vale la pena mencionar que al nitrazepan se lo ha asociado a casos de muerte súbita debido a aspiración con dosis mayores de 0,8 mg/Kg/día¹⁰⁰.

Diazepam y Lorazepam. Son utilizados en el manejo agudo de las convulsiones subintrantes, prolongadas y en status epiléptico. El diazepam oral y rectal tiene indicación en las convulsiones febriles.

Acetazolamida. A este diurético se lo utiliza como una droga anticonvulsivante en ciertas situaciones especiales de epilepsia refractaria en la infancia, como ser las ausencias, las convulsiones generalizadas que se relacionan con el período menstrual y en las convulsiones parciales complejas.

Dosis: 125 a 250 mg 2 a 3 veces por día.

Dieta cetogénica. Los beneficios del ayuno en la atenuación y control de la frecuencia de las

convulsiones fueron descriptos desde los tiempos bíblicos. La dieta cetogénica pretende reproducir los efectos bioquímicos del ayuno: acidosis y cetosis.

Es una dieta restricta en hidratos de carbono, requerimientos mínimos de proteínas y el 80% del aporte calórico se realiza a través de las grasas.

El mecanismo por el cual esta dieta logra controlar las convulsiones es desconocido. El ayuno induce la actividad de la dehidrogenasa D-3-hidroxiacetil-CoA y facilita que el cerebro metabolice los cuerpos cetónicos. Esto conduce a disminuir el consumo de glucosa intracelular y aumentaría la concentración de GABA en las neuronas con el consiguiente incremento de la actividad inhibitoria¹⁰¹.

La indicación clínica de esta dieta es en los niños que padecen convulsiones motoras menores refractarias al tratamiento medicamentoso. La respuesta es más efectiva en los pacientes entre 2 y 5 años de edad¹⁰².

Tratamiento quirúrgico

El objetivo del tratamiento de la epilepsia es la supresión completa de las convulsiones sin el desarrollo de efectos adversos relacionados con la medicación¹⁰³.

En términos generales se dice que el 70 por ciento de los pacientes epilépticos tienen un apropiado control de las convulsiones con el tratamiento farmacológico y por lo menos en un 20-30 por ciento de los casos las convulsiones son refractarias al tratamiento médico.

La presencia de convulsiones recurrentes tiene un efecto nocivo en el sistema nervioso central en desarrollo, en las funciones cognitivas, lingüísticas, motoras, psicosociales y de calidad de vida.

Un paciente es portador de una epilepsia refractaria cuando, a pesar de haber intentado en forma apropiada el uso de diferentes drogas anti-convulsivantes a dosis y niveles séricos adecuados,

no se logra el control de las convulsiones.

En pediatría las epilepsias refractarias al tratamiento médico se agrupan en su mayoría en pacientes que padecen espasmos infantiles, convulsiones mioclónicas y/o convulsiones parciales complejas. La asociación de retardo mental y comienzo precoz de las convulsiones aumenta las posibilidades de refractariedad al tratamiento farmacológico.

No está claramente establecido el tiempo mínimo necesario para considerar que un paciente que no responde adecuadamente al plan terapéutico médico debe ser rotulado como "portador de una epilepsia refractaria de difícil manejo" y comenzar a considerar que su epilepsia puede requerir un abordaje quirúrgico. Planteada la situación en estos términos, el paciente debe ser evaluado en forma interdisciplinaria por un equipo especializado que incluya neurólogos, neurofisiólogos, neuropsicólogos, neurocirujanos, neurorradiólogos, etc. Es decir, este paciente ya no puede mantener un seguimiento neurológico individual sino que las decisiones terapéuticas deben ser evaluadas en conjunto. En nuestro medio, hemos comenzado a afrontar estos pacientes con una metodología de análisis clínico y neurofisiológico que apunta a cuatro objetivos fundamentales:

a) establecer un diagnóstico clínico adecuado del tipo de epilepsia;

b) reevaluar la eficacia de los distintos intentos farmacológicos;

c) poder realizar un apropiado correlato clínico-eléctrico que nos permita localizar el foco de epileptogénesis primaria (monitoreo EEG video prolongado, uso de electrodos especiales, por ejemplo, esfenoideas, utilización de grillas subdurales para monitoreo prolongado, etc.).

d) decidir si el paciente se beneficiaría de una cirugía de la epilepsia y decidir el tipo de procedimiento más conveniente (corticotomía selectiva, lobectomía temporal con o sin amigdaló-hipocampectomía, callosotomía, hemisferectomía).

Bibliografía

1. Pond DA, Bidwell BH y Stein L: A survey of epilepsy in 14 general practices. I: Medical and Demographic data, *Psychiatra, Neurol Neurochir* 1960, 63: 217.
2. Millichap JG: *Febrile Convulsions*, New York, McMillan, 1968.
3. Baumann RJ: Classification and population studies of Epilepsy. En: "Genetic Basis of Epilepsies". Editado por VH Anderson, New York Raven Press, P11, 1982.
4. Rose SW y colaboradores: Prevalence of Epilepsy in Children, *Epilepsia* 1973, 14: 133.
5. Grimson WR y colaboradores: Investigación epidemiológica de las enfermedades psiquiátricas. Boletín de la Oficina Panamericana 1977, 73: 572.
6. Hauser WA y colaboradores: The epidemiology of Epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935-1967. *Epilepsia* 1975, 16: 1.
7. Lombroso CT y Lerman P: Breath holding spells (Cyanotic and Pallid Infantile Syncope), *Pediatrics* 1967, 39: 563.
8. Ounstead C: Some aspects of seizures disorders, in *Recent Advances in Pediatrics*, Londres. J.A. Churchill 1971, pp: 365.
9. Lennox WG: *Epilepsy and related disorders*, Londres, J.A. Churchill, 1960.
10. Metrakos K y Metrakos JD: *Genetics of Convulsive Disorders*.

- ders. II Genetic and EEG studies in centrencephalic epilepsy. *Neurology (Minneapolis)* 1961, 11: 474.
11. Blandfort M y colaboradores: Genetic Counseling in the Epilepsies, I. Genetic Risks Hum. *Genet* 1987, 76: 303.
 12. Metrakos JD y Metrakos K: Childhood Epilepsy of Subcortical Centrencephalic origin. *Clin Pediatr (Phila)* 1966, 5: 536.
 13. Tsuboi T: Seizures of Childhood. A population-based and clinic-based study. *Acta Neurol. Scand. (Suppl. 110)* 1986, 74.
 14. Greenberg DA y colaboradores: Juvenile Myoclonic Epilepsy may be linked to the BF and HLA loci on human chromosome 6 *Am J Med Genet* 1988, 31: 185.
 15. Leppert M y colaboradores: Benign Familial Neonatal Convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. *Nature* 1989, 337: 647.
 16. Meencke HJ y Janz D: Neurophatological findings in primary generalized epilepsy. A study of eight cases. *Epilepsia* 1984, 25.
 17. Scheibel ME y colaboradores: The hippocampus-dentate complex in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1974, 15.
 18. Engel J: Epileptic brain damage. ¿How much excitement can a limbic neuron take? *Trends Neurosci* 1983, 3: 356.
 19. Falconer MA, Serafetinides EA y colaboradores: Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Neurol* 1964, 10: 233.
 20. Engel J y colaboradores: Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1982, 12: 518.
 21. Heinemann U: Changes in the neuronal micro-environment and epileptiform activity. In *Current Problems in Epilepsy 3: The Epileptic Focus*. Edited by HG Wieser, EJ Speckman y J Engel, London, John Libbey & Co Ltd, 1987, pp: 27-44.
 22. Engel J y colaboradores: Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol* 1982, 12: 510.
 23. Spense SS y colaboradores: The localizing value of depth EEG in 32 patients with refractory epilepsy. *Ann. Neurology* 1982, 12: 643.
 24. Burnham WM: Core mechanisms of generalized convulsions. *Fed Proc* 1985, 44: 2442.
 25. Browning RA: Role of the brain-stem reticular formation in tonic-clonic seizures. Lesion and pharmacologic studies. *Fed Proc* 1985, 44: 2425.
 26. Efron R: Post-epileptic paralysis; Theoretical critique and report of a case. *Brain* 1961, 84: 381.
 27. Gloor P y Fariello RG: Generalized epilepsy: Some of its cellular mechanisms seem to differ from those of focal epilepsy. *Trends Neurosci* 1988, 11: 63.
 28. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for the classification of the epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985, 26: 268.
 29. Tharp BR: An overview of pediatric seizure disorders and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1987, 28 (Suppl 1) S 36.
 30. Page LK, Lombroso CT y colaboradores: Childhood epilepsy with late detection of cerebral glioma. *J Neurosurg* 1969, 31: 253.
 31. Yang PJ y colaboradores: CT and childhood seizure disorder. *Neurology* 1979, 29: 1084.
 32. Oller-Daurella L y colaboradores: Banco de datos de epilepsia: análisis computarizado de 3.000 pacientes epilépticos. *Bol Liga It Epil* 1978, 17: 15.
 33. Holowade J y colaboradores: Prognosis in childhood epilepsy. Follow up study of 148 cases in which therapy had been suspended after prolonged anticonvulsant therapy. *N Engl J Med* 1972, 286: 169.
 34. Jeavons PM: Misdiagnosis in epilepsy. Proceedings of the National Seminar, Bangalore, India, Indian Epilepsy Association, 1975.
 35. Levingston S: Management of the child with one epileptic seizure. *J Am Med Ass* 1960, 174: 135.
 36. Currier RD y colaboradores: Prognosis of pure petit mal. A follow up study. *Neurology* 1963, 13: 959.
 37. Doose H y colaboradores: Genetic factors in spike and wave absences. *Epilepsia* 1973, 14: 57.
 38. Andermann E: Genetic aspects of epilepsy. En: *Epilepsy Updated: causes and treatment*, P. Robb (comp), New York, Year Book Medical, 1980, pp:11.
 39. Metrakos JO y Metrakos K: Genetic Factors in the Epilepsies, in Alter R y Hauser WA: *The Epidemiology of Epilepsy: a workshop*, NIDS Monograph n° 14, US Government Printing Office, Washington Dc, 1972 pp: 84.
 40. Penry J y colaboradores: Simultaneous recording of absence seizures with videotape and EEG. A study of 374 seizures and 48 patients. *Brain* 1975, 98: 427.
 41. Shewmon DA y Erwin RJ: Focal spike-induced cerebral dysfunction is related to the after-coming slow wave. *Ann Neurol* 1988, 23:131.
 42. Sato S, Dreyfus FE y Penry JR: Prognostic Factors in absence seizures. *Neurol* 1976, 788: 26.
 43. Oller-Daurella L y Sánchez ME: Evolución de las ausencias típicas. *Rev Neurol (Barcelona)* 1981, 9: 81.
 44. Dalby MA: Epilepsy and 3 cps spike and wave rhythms. A clinical EEG and prognostic analysis of 346 patients. *Acta Neurol Scand* 45: suppl 1969, 40.
 45. Levingston S y colaboradores: Petit Mal Epilepsy. Results of a prolonged follow up study of 117 cases. *J M Med Ass* 1965, 194: 113.
 46. Bergamini y colaboradores: L'insorquiza tardia di crisi grande male nel Picolo Male Puro. *Studio Catammestico di 78 casi*. *Arch Suisses Neurol Neurochir Psychiat* 1965, 96: 306.
 47. Gibbs FA, Lennox WG y Gibbs El: The EEG in diagnosis and in localization of Epileptic Seizures. *Arch Neurol Psychiat (Chicago)* 1936, 36: 1225.
 48. Luders HO: *Epilepsy Surgery*, Raven Press, New York, 1991.
 49. Babb TL y colaboradores: Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984, 729: 25.
 50. Babb TL: Glutamate decarboxylase-immunoreactive neurons are preserved in human epileptic hippocampus. *J Neurosci* 1989, 9: 2562.
 51. Malamud N: The epileptogenic focus in temporal lobe epilepsy from a pathological standpoint. *Arch Neurol* 1966, 14: 190.
 52. Yamamoto N y colaboradores: Complex partial seizures in children. Ictal manifestations and their relation to clinical course. *Neurology* 1987, 37: 1379.
 53. Delgado-Escueta AV, Enrile BF y Treiman DM: Complex partial seizures in closed circuit television and EEG. A study of 691 attacks in 79 patients. *Ann Neurol* 1982, 11: 292.
 54. Williamson PD y colaboradores: Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol* 1985, 18: 497.
 55. Williamson PD y colaboradores: Clinical and EEG features of complex partial seizures of extratemporal origin. *Epilepsia* 27 (suppl 2) 1986: S 46.
 56. Ochs R y colaboradores: ¿Does head-turning during a seizure have lateralizing or localizing significance? *Neurology* 1984, 34: 884.
 57. Wyllie E y colaboradores: The lateralizing significance of

- versive head and eyes movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986, 36: 606.
59. Lermna P: Benign Partial Epilepsy with centro-temporal spikes, in "Epileptic Syndromes", Roger I, Dravet C y colaboradores (editors) John Libbey, Eurotest Ltd 1985, pp:150.
 60. Lerman P and Kiviti S: Benign Focal Epilepsy in Childhood. A follow up study of 100 recovered patients. *Arch Neurol* 1975, 32: 261.
 61. Gastaut H: Benign epilepsy of Childhood with occipital paroxysms, en Roger J, Dravet C y colaboradores (EDS) *Epileptic Syndromes in Infancy*, London, John Libbey, 1985.
 62. Gibbs FA and Gibbs El: Atlas of Electroencephalography, Vol II Epilepsy, Cambridge, Mass Addison-Wesley, 1952.
 63. Vázquez HJ y Turner M: Epilepsia en Flexión generalizada. *Archs Argent Pediatr* 1951, 35: 111.
 64. Sorel L, Dusaucy-Bauloye A: A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs Sopa traitement spectaculaire par l'ACTH. *Acta Neurol Belg* 1958, 58: 130.
 65. Hrachovy RA y colaboradores: Infantile Spasms. *Cleve Clin J Med* 1988, 56 (suppl I) 10.
 66. King DW y colaboradores: Infantile Spasms: Ictal phenomena. *Pediatr Neurol* 1985, 1: 213.
 67. Jeavons PM y colaboradores: Infantile spasms: A review of the literature and the study of 112 cases, Londres, Heinemann, 1964.
 68. Lombroso CT: A prospective study infantile spasms: Clinical and therapeutic correlations, *Epilepsia* 1983, 24: 135.
 70. Matsumoto A y colaboradores: Infantile Spasms: Etiological factors, clinical aspects and long term prognosis in 200 cases, *Eur J Pediatr* 1981, 135: 239.
 71. Levy Y y colaboradores: Aicardi Syndrome. *Clin Pediatr* 1984, 23: 284.
 72. Pavone L y colaboradores: Infantile Spasms syndrome in monozygotic twins, *Arch Dis Child* 1980, 55: 870.
 73. Howitz P: Infantile Spasms in Siblings *Dan Med Bull* 1980, 27: 272.
 74. Bellman MH y colaboradores: Infantile Spasms and pertussis immunization, *Lancet* 1983, 1: 1031.
 75. Cherry JD y colaboradores: Report of the task force on pertussis and pertussis immunization, *Pediatrics* 1988, 81 (suppl 2): 965.
 76. Matsumoto A y colaboradores: Long term prognosis after infantile spasms. A stadistical study of prognostic factors in 200 cases *Dev Med Child Neurol* 1981, 23: 51.
 77. Lerman, P y Kivity S: The efficacy of corticotropin in primary infantile spasms. *J Pediatr* 1982, 101: 294.
 78. Sneed OC y colaboradores: ACTH and prednisone in childhood seizures disorders. *Neurology* 1983, 33: 966.
 79. Carollo C y colaboradores: CT and ACTH treatment in infantile spasms. *Childs Brain* 1982, 33: 966.
 80. Lennox WG y Dans JP: Clinical correlates of the fast and slow spike/wave EEG, *Pediatrics* 1950, 5: 526.
 81. Chugani HT y colaboradores: The Lennox-Gastaut syndrome: Metabolic subtypes determined by 2-Deoxy-2-(18 F) fluoro-D-glucose positron emission tomography. *Ann Neurol* 1987, 21: 4.
 82. Gaustaut H y colaboradores: Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves o Lennox Syndrome. *Epilepsia* 1966, 7: 139.
 83. Jeavons PM y colaboradores: Treatment of generalized epilepsies of childhood and adolescence with sodium valproate (Epilim). *Develop Med Child Neurol* 1977, 19: 9.
 84. Glaser G: Critical periods in brain development related to behaviour: the developing neurophysiology of self. In "One Child", Apley I y Ounstead C. *Clinics in Developmental Medicina n° 80 Spastics International Medical Publications*, Londres, W. Heinemann, Medical Books, 1982, pp: 54.
 85. Lennox WG y Buchtal NA: Febrile convulsions. A reappraisal, Amsterdam, Elsevier, 1973.
 86. Nelson KB y Ellemberg SH: Prognosis in children with febrile convulsions. *Pediatrics* 1978, 61: 720.
 87. Consensus Development Panel: Febrile Seizures: Long term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics* 1980, 66: 1009.
 88. Deonna TH: Rectal Diazepam in the managemen to febrile convulsions. *Develop Med Child Neurol* 1983, 25: 256.
 89. Dreifuss FE: Classification of epileptic seizures and the epilepsies. *Pediatr Clin North Am* 1989, 36: 265.
 90. Beaumanoir A: The Landau-Kleffner syndrome. In Roger J Dravet C et al. *Epileptic Syndromes in Infancy*, London, John Libbey, 1985.
 91. Landau WM y Kleffner FR: The syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children, *Neurology* 1957, 7: 523.
 92. Wolf P: Juvenile Absence Epilepsy, In Roger, J Dravet, C. *Epileptic Syndromes in infancy*, London, John Libbey, 1985.
 93. Clement MJ y colaboradores: Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Arch Dis Child* 1988, 63: 1049.
 94. Greenberg MJ, Delgado-Escuela AV y colaboradores: Juvenile Myoclonic Epilepsy may be linked to the BF and HLA loci on human chromosome 6, *Am J Med Genet* 1988, 31: 185.
 95. Taylor DC: Epilepsy: Disease, Illness and predicaments, Colby Epilepsy Course in Maine, USA, 1977.
 96. Reynolds EH y colaboradores: Monotherapy or polytherapy for epilepsy? *Epilepsia* 1981, 22: 1.
 97. Lesser RP y colaboradores: High-dose monotherapy in treatment of intractable seizures. *Neurology* 1984, 34: 707.
 98. Martin D y colaboradores: Clinical experience with clonazepam (Rivotril) in the treatment of epilepsies in infancy and childhood. *Neuropediatric* 1973, 4: 245.
 99. Murphy JV y colaboradores: Deaths in young children receiving nitrazepam. *J Pediatr* 1987, 11: 145.
 100. Gjedde A y colaboradores: Induction processes in blood-brain transfer of ketone bodies during starvation. *Am J Physiol* 1975, 229: 1165.
 101. Huttenlocher PR y colaboradores: Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology (Minneapolis)* 1971, 21: 1097.
 102. Report of the National Commission for the Control of Epilepsy and Its Consequences, Bethesda, Md. US Department of HEW, National Institute of Health, 1977.
 103. Pomata H, Waisburg H, Medina C: Epilepsy Surgery in Pediatrics, Abstract, International Meeting of Pediatric Neurology In press, Buenos Aires, November 1992.

Artículo especial**Formación de un grupo de trabajo sobre ética clínica en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"**

DRES. HORACIO LEJARRAGA, ALBERTO ALVAREZ Y ADRIANA SCRIGNI

RESUMEN

La práctica pediátrica hospitalaria, en cualquier nivel de complejidad, plantea la necesidad de tomar decisiones en pacientes con problemas en los que están involucrados valores morales. En este tipo de pacientes, la toma de decisiones asistenciales sobre planteos diagnósticos o terapéuticos por especialistas en áreas exclusivamente técnicas no garantiza una sabia decisión en todos los casos. Es necesario contar, además, con personas que trabajando en equipo, puedan reflexionar en un plano ético y tomar conductas sobre estas bases.

La organización de distintos niveles asistenciales según la complejidad de los pacientes y las decisiones a tomar en el Hospital Garrahan incluye un cuarto nivel en el cual los pacientes en los que se plantean conflictos o problemas éticos serán analizados por un grupo de profesionales creado a tal fin.

La constitución del grupo implica el establecimiento de un marco conceptual referente a los valores morales sostenidos por el grupo (y compartidos por la sociedad), la naturaleza interdisciplinaria del grupo y las formas de trabajo. Las funciones son docentes y de asesoramiento.

El grupo se constituyó con un director, el coordinador de internación, el jefe de salud mental, un cirujano, un abogado, el jefe de terapia intensiva, un pediatra. El coordinador de internación funcionó como coordinador del grupo; el pediatra, como secretario.

Los requisitos para el análisis de cada paciente son: 1) disponer de completa información sobre la enfermedad, el paciente y su familia; 2) analizar el nivel de acuerdo existente entre los diversos especialistas sobre la situación del niño; 3) definir claramente el problema ético a resolver.

Se muestran algunos ejemplos clínicos de problemas analizados y las decisiones tomadas.

Los grupos o comités hospitalarios de ética constituyen la conciencia moral de la institución y su existencia en nuestro hospital contribuirá seguramente a la misma.

Palabras claves: ética clínica, hospitales.

SUMMARY

The routine hospital practice at any complexity level, brings about the need of decision-making in patients with problems in which ethical issues are involved. In these cases, the diagnostic or therapeutic decisions to be taken, are not necessarily adequate when only specialists from different branches of pediatrics are included. It is necessary to include a multidisciplinary team interacting at an ethical level.

In our hospital, four different care levels were indentified with regard to decision making, according to the nature of problems the children may have. The fourth level of complexity includes cases in which ethical problems are involved. This level of decision should be taken by a team created to achieve that purpose.

The creation of this team implies the setting of a conceptual moral background, a multi and interdisciplinary framework and an approach to the practical working ways. The objectives of the team are education and assessment.

The group was composed of a Director, the Coordinator of Admission Wards, the chief of Mental Health Service, a surgeon, a lawyer, the chief of Intensive Care Unit and a pediatrician. The coordinator of wards acted as the coordinator of the team and the pediatrician acted as its secretary.

The requirements for the analysis of each patients are: 1) to have a complete information available on the patient, the disease and his psycho-social situation; 2) to analyse the levels of agreement existing between the different specialists about the child's problem; 3) to define clearly the ethical problem to be solved.

Some clinical examples are discussed as well as the decisions taken in each case.

Hospital ethic groups or committees are the moral conscience of the institution, and the creation and progress of our group will surely contribute to its development.

Key words: clinical ethics, hospitals

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90, 104

INTRODUCCION

El Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" fue inaugurado el 25 de agosto de 1987. La misión y funciones de todo el personal

de la institución fueron detalladamente explicitadas para todas las áreas antes de su apertura.

Junto con estas consignas se definieron cuatro niveles de decisión en la actividad médica asistencial:

Primer nivel: decisiones sobre conductas diagnósticas o terapéuticas en pacientes claramente definidos, con problemas previamente normatizados. Son asumidas por el médico asistente.

Correspondencia: Dr. Horacio Lejarraga
Servicio de Crecimiento y Desarrollo, Depto. de Pediatría, U.B.A.
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan"
C. de los Pozos 1881 - Fax 941-9611 - Buenos Aires

Segundo nivel: decisiones sobre conductas diagnósticas o terapéuticas en pacientes no totalmente definidos o en aquéllos que presentan problemas para los que no se han establecido normas institucionales claramente aplicables. Deben ser asumidas por el médico principal.

Tercer nivel: decisiones sobre conductas diagnósticas o terapéuticas, en las que, por el riesgo que ellas implican para el paciente, la importancia que adquieren por su complejidad o el costo que representan, deben ser tomadas por los jefes de Servicio o Coordinadores de área.

Cuarto nivel: decisiones de gran responsabilidad en las que están involucradas la autonomía o la integridad del paciente, o que impliquen conflictos en aspectos morales, religiosos, culturales y sociales y que en muchos casos tienen directa repercusión sobre el futuro del niño y su familia. Se consideró que este nivel de decisión debe ser alcanzado luego de que el problema haya sido considerado reflexivamente por un conjunto de personas que oriente dicha decisión.

Sobre estas bases se constituyó hace un tiempo un grupo que convinimos en llamar de **ética clínica**, una rama de la ética bio-médica que trata de los problemas morales de cada acto médico². Al término **ética médica**, en cambio, le damos un sentido más amplio: englobamos no solamente los problemas de ética clínica sino aquéllos que se refieren a la ética en investigación³, a la ética institucional⁴, a la ética en educación médica⁵, etc.

La constitución de un grupo con estas características, centrado en un tema con escasa tradición, en un hospital recientemente creado, planteó la necesidad de analizar múltiples aspectos relacionados con su trabajo y de darle un marco conceptual.

JUSTIFICACION DE LA EXISTENCIA DEL GRUPO

Consideramos la ética médica como la reflexión sistemática de lo que debe y no debe hacerse en medicina⁶. La práctica cotidiana hace que el médico y otros profesionales de la salud se encuentren frecuentemente comprometidos en decisiones en las que hay valores morales en juego. En estos casos, las consideraciones para adoptar una conducta exceden el campo de los conocimientos técnicos que el profesional tiene. Cuando están involucrados valores morales, la excelencia técnica de los médicos en su campo científico de trabajo no garantiza que la decisión sea éticamente adecuada³.

Esto ha sido siempre así. Las consideraciones éticas en medicina están presentes ya en el juramento hipocrático, dado que todo acto médico constituye un compromiso, un contrato ético con el paciente. Los problemas surgen cuando hay conflicto, cuando se plantean opciones⁶. Por ejemplo, la simple receta de un medicamento a un paciente que no lo puede comprar por falta de recursos, puede constituir una falta ética de la práctica médica cotidiana, al compromiso contraído con el paciente². Otro ejemplo de una situación muy frecuente en la que el médico se enfrenta a un conflicto ético (a veces sin percibirlo): en un consultorio externo nos queda una hora de tiempo de trabajo y tenemos muchos pacientes citados. Sabemos que no vamos a poder atender adecuadamente a todos. ¿Cómo resolvemos el problema? Si atendemos rápido, y por lo dicho, inadecuadamente a todos ellos, estamos faltando al compromiso ético médico-paciente. Si atendemos al paciente más grave podríamos estar faltando al principio ético de justicia (ver más abajo); si atendemos a todos quedándonos un tiempo extra, podríamos estar restando nuestro tiempo a nuestras familias u otros pacientes con quienes también tenemos compromisos éticos.

A estos problemas éticos cotidianos, se agregan aquéllos que, siendo menos frecuentes, están generados por el progreso de la medicina: la resucitación⁷, trasplante de órganos⁸, atención de recién nacidos de muy bajo peso⁹, adolescencia marginal¹⁰, nuevas enfermedades (SIDA) y diagnóstico prenatal¹¹. Los recursos terapéuticos disponibles cada vez más sofisticados, plantean nuevos problemas que obligan a pensar con mayor profundidad en los límites éticos de su utilización¹². En un Hospital de alta complejidad como el nuestro, este tipo de problemas se hacen aún más frecuentes.

Por la naturaleza misma de la ética médica, es más probable que varias personas en conjunto encuentren una solución evaluada a los problemas, a que esta solución sea encontrada por una sola persona. Es necesario que la reflexión de los problemas sea hecha desde varias perspectivas o puntos de vista. Asimismo, la responsabilidad asumida por el grupo se comparte entre varios individuos.

CARACTERISTICAS DEL GRUPO

Está constituido por personal del Hospital, en su mayoría del nivel de conducción:

- una abogada;
- coordinadora de ambulatorio;
- dos Jefes de Servicio: Salud Mental y Crecimiento y Desarrollo (éste último actúa como Coordinador);

- Jefe de área de Cuidados Intensivos;
- Jefe de área de Neonatología;
- Director asociado de Atención Pediátrica;
- un médico asistente de clínica (secretario).

Con excepción de una abogada, todos los constituyentes del grupo son médicos. Esto no es lo deseable, si se quiere constituir un Comité. Se ha definido un Comité Hospitalario de Ética¹³ como *un grupo multidisciplinario de profesionales.....* y la Academia Americana de Pediatría recomienda la siguiente constitución:

- un médico de planta;
- un administrador hospitalario;
- un eticista o miembro del clero;
- un representante jurídico;
- un representante de los discapacitados;
- un miembro de la comunidad;
- una enfermera;
- un miembro del personal médico.

Consideramos de esta manera, que nuestro grupo no constituye un verdadero Comité, porque con la excepción de la abogada, carece de otras disciplinas.

La composición recomendada puede depender un poco de la disponibilidad de las personas y su interés, y del campo de trabajo y orientación que el grupo vaya tomando.

FUNCIONES

Las funciones de nuestro grupo son básicamente dos: docente y de asesoramiento. Con respecto a la segunda función, se trata de brindar una ayuda al médico de cabecera de un paciente, de brindarle una ampliación del campo de reflexión ética sobre el problema planteado, sin quitarle su responsabilidad sobre la atención del paciente¹⁴⁻¹⁵. Se parte de la base de que el contrato ético es entre dos personas: el médico y el paciente, y que la responsabilidad del profesional es la que lo lleva a consultar el problema al grupo de ética. Este grupo asesora al médico sobre la mejor conducta a tomar, con los fundamentos éticos de que dispone. No queremos *usurpar* al médico de cabecera una función que le es inherente y de la que frente al paciente, a la familia y a la justicia es el primer responsable. Si en cambio, el médico tratante desea que la decisión sea tomada por el Grupo y éste asume la responsabilidad¹⁶, el Grupo lo hace y firma la historia clínica.

La función docente es importante dado que la ética médica es una disciplina en sí misma, pero que no es enseñada en las Universidades en el pregrado ni forma parte en la mayoría de los casos, de los programas de postgrado. Muchos médicos de los hospitales piensan que las decisiones éticas se to-

man en base al *sentido común o sabiduría* de las personas, pero la ética médica dispone de un muy vasto cuerpo de conocimientos que es necesario usar en la toma de decisiones. La ética médica se puede enseñar y se puede aprender.

FUNDAMENTOS Y MARCO ETICO DE TRABAJO

Los criterios morales con que el Grupo se ha manejado son los siguientes: 1) beneficio del paciente; 2) evitar hacer daño; 3) autonomía; 4) justicia.

1) El bien del paciente es el primer estándar moral sobre el cual hemos trabajado. Cuando se habla de esto debe tenerse muy en cuenta que este beneficio debe buscarse también desde la perspectiva del paciente y no sólo desde la del médico tratante. Los conceptos populares o de los medios de comunicación masivos sobre la calidad de vida tienen poco que ver con lo que significa esta expresión para un paciente sufriente desde su propia dolencia y desde sus circunstancias².

2) Evitar hacer daño es uno de los principios hipocráticos que aprendemos en nuestra carrera médica; debemos recordar al respecto que esto no sólo se refiere a los actos que podemos cometer, sino también al manejo de la información médica que transmitimos. En este sentido, merece enfatizarse que la única verdad que merece transmitirse es la que aumenta la libertad del paciente², la que le sirve para tomar decisiones, para planear mejor su vida, para sobrellevar mejor su enfermedad.

3) Autonomías. El concepto de autonomía se refiere a *la capacidad de autogobierno, inherente a los seres racionales que les permite elegir y actuar sobre las bases de una apreciación personal de sus posibilidades en función de sus propios sistemas de valores*¹³. Es un derecho del individuo, no sólo moral, sino también político, filosófico y social en una sociedad democrática. Hay incluso jurisprudencia que reafirma el derecho de los pacientes de aceptar o rechazar tratamientos médicos desde hace ya muchos años¹⁸.

Algunos autores¹⁷ han propuesto el concepto de integridad de la persona como más abarcativo y completo que *autonomía*, en cuanto se refiere a la totalidad fisiológica, psicológica y espiritual del individuo, incluyendo la totalidad de las capacidades de la persona¹⁹.

En las últimas décadas el principio de autonomía ha cobrado cada vez mayor peso como principio de la ética médica²⁰, al punto de igualar el concepto de beneficio. Este último principio implica la toma

de decisiones del médico desde el médico, que si bien debe, como se ha dicho, evaluar ese bien teniendo en cuenta la situación del paciente, no deja de ser una decisión tomada por él mismo o por un grupo, desde su propia perspectiva.

El desarrollo del concepto de autonomía de las personas, y por lo tanto de los pacientes, cabalga sobre los cambios sociopolíticos de este siglo y hace que el peso de las opiniones del paciente y su familia sean cada vez mayores, y se ejemplifican en su creciente participación en las decisiones sobre el derecho a rechazar o aceptar determinados tratamientos (respiradores mecánicos, alimentos, líquidos, etc.)²⁰⁻²¹⁻²².

No obstante, esta autonomía de las personas no es ilimitada, sino que está modulada por la autonomía y derechos de otras personas, entre ellas su familia, la comunidad y el médico mismo.

El paciente no puede violar la integridad del médico como persona. Si por ejemplo, el médico se opone a la eutanasia por razones morales, el paciente no puede obligarlo a que la cumpla. Asimismo, como ejemplo más general, el paciente no puede obligar al médico a hacer tratamientos con los que no está de acuerdo.

De esta manera, la toma de decisiones se hace en condiciones moralmente óptimas cuando proviene del médico y del paciente en forma conjunta.

En Pediatría, la discusión sobre la participación de los padres en esta área es muy importante, dado que se trata de pacientes menores de edad, en donde está en juego el peso relativo que deben tener el niño y sus padres en la toma de decisiones. En este sentido, hay tres status del niño propuestos en relación a su familia¹⁰: a) los niños son propiedad de los padres; b) los padres son tutores del niño; c) el niño tiene iguales derechos que los padres.

La primera alternativa ha sido abandonada por nuestra sociedad hace ya tiempo y prevalece sobre todo la segunda. En muchos de estos casos, este status es superado por la tercera situación, en el caso por ejemplo de la quita de la patria potestad que solicitamos cuando los padres son profesantes de la secta *Testigos de Jehová* y se niegan a autorizar una transfusión de sangre que puede salvar la vida del niño²⁴. Esta quita transitoria de la patria potestad sin embargo, debe tener un límite, ya que no queremos una sociedad de *expertos profesionales* que tomen decisiones por encima de las de los padres en todas las situaciones. El límite debe estar a nuestro entender, allí donde peligra la vida del paciente y no más allá.

4) **La Justicia** es la voluntad constante y perpetua de dar a cada uno lo que le corresponde. El

Derecho en cambio, es el conjunto de normas legales que rigen en una sociedad en determinado momento. Ambos valores son tenidos en cuenta junto con los otros principios en cada paciente determinado. El concepto de Justicia cobra una vigencia más amplia cuando los derechos de un niño entran en conflicto con los derechos de otro niño²³. Es un problema que podemos llamar de ética institucional. La asignación de recursos determinados para tratar un paciente puede significar la sustracción de recursos para tratar a otro paciente. Esta situación se da en todos los ámbitos, en todas las sociedades ricas o pobres, pero es mucho más crítica cuando los recursos son escasos.

METODO

Para presentar un paciente ante el Grupo de Cuarto Nivel de reflexión se exigieron los siguientes requisitos:

- 1) disponer de la información más completa posible sobre la enfermedad, el paciente y su familia;
- 2) definir los aspectos médicos en cuanto a diagnóstico y pronóstico del padecimiento del niño y disponer de la correcta información sobre aspectos psicológicos, sociales y culturales del niño y su familia;
- 3) definir claramente cuál es el problema ético a resolver.

En algunos casos el planteo se refiere a situaciones definidas en las que debe decidirse una conducta puntual. En otros, la discusión se entabla alrededor de la orientación general que puede darse a un paciente y su familia con relación a la patología del niño.

En la toma de decisiones se tuvo en consideración:

- 1) el presente y futuro del niño, su identidad, situación médica, deseos, desarrollo neurológico e intelectual, desarrollo personal;
- 2) el grado de aceptación y valoración del niño por su familia;
- 3) las características psicológicas, socioeconómicas y culturales del paciente y su familia; qué piensa el niño de su problema;
- 4) los recursos terapéuticos (en el amplio sentido) emocionales, etc. disponibles por parte de la familia, la institución y la sociedad.

Otros autores recomiendan métodos alternativos para analizar los pacientes. Guillen¹³ por ejemplo, sugiere seguir los siguientes pasos: 1) valoración del problema; 2) análisis de la corrección del acto; 3) análisis de la bondad del acto y 4) toma de decisiones. Kieffer¹³, en cambio, propone: 1) planteo del problema; 2) identificación de los cursos

alternativos; 3) análisis de las consecuencias del acto; 4) adecuación de los valores en juego y 5) selección de las conductas.

TIPOS DE PROBLEMAS DETECTADOS

Luego de un período de dos años de trabajo, se analizaron 20 pacientes cuyos problemas podemos agruparlos de la siguiente manera:

1- Problemas operativos

1.1 - Escaso número de problemas en relación al número total de pacientes atendidos en el Hospital. Nos fueron planteados un total de 20 casos. El Hospital en el mismo período internó más de 12.000 pacientes y atendió en ambulatorio más de 100.000 niños. Esto puede haberse debido a varias causas, entre las que postulamos: falta de reconocimiento de los problemas por parte del personal médico; falta de hábito, de una *cultura hospitalaria* para identificar este tipo de problemas en un hospital muy joven y con personal proveniente de muy diferentes instituciones; falta de difusión de la existencia del Grupo de Etica Clínica en el Hospital; *subestimación de la capacidad resolutoria del grupo*. Con respecto a esta última posibilidad, puede haber algunos médicos que piensen que los Grupos o Comités de Etica reflexionan en un nivel muy teórico y especulativo del pensamiento y son incapaces de tomar decisiones concretas frente a casos reales.

1.2 - Confusión entre problemas éticos y problemas técnicos.

Algunos pacientes traídos al grupo de ética clínica presentaban problemas que eran de difícil solución técnica, pero no había en ellos ningún dilema moral en juego. No obstante, el grupo aceptó de buen grado este tipo de problemas por dos razones: en primer lugar, porque pudimos proveer de esta manera un ámbito multidisciplinario con participación de diferentes especialistas para tomar una decisión y en segundo lugar, porque sirvió como espacio de contención al grupo médico tratante. Los Grupos o Comités de Etica pueden también cumplir esta función.

1.3 - Confusión entre problemas de malpráctica y problemas éticos. No tuvimos ningún caso de este tipo, pero sabemos que esta confusión puede plantearse y queremos contribuir a su prevención. Consideramos que, a diferencia de los problemas no-éticos de difícil solución técnica, los problemas de malpráctica de los médicos de la institución no deben ser tratados por el Grupo de Etica. Este

grupo debe dedicar su trabajo a los problemas éticos que plantea la asistencia de pacientes; el problema es el o los pacientes. Debería ciertamente existir un grupo que asesore a los médicos sobre problemas de malpráctica, pero consideramos que son problemas que deben ser tratados por dos entidades o grupos distintos. El abogado o experto en leyes que es miembro del Grupo o Comité de Etica, tiene la función de analizar con el comité si la conducta ética que se va a tomar con el paciente, es legal, o mejor, cuáles son los aspectos *médicolegales involucrados* en el problema ético que se plantea.

2- Problemas éticos

2.1 - Decisión de emplear recursos costosos y escasos en pacientes con mal pronóstico de vida y de funciones cerebrales superiores. En la mayoría de estos casos, se trató el problema de decidir asignar un respirador a pacientes graves con daño cerebral previo. La actitud de los padres en estos casos fue muy tenida en cuenta.

2.2 - Mantener internado a un niño (con su madre) con deterioro severo de las funciones cerebrales, interfiriendo así con la crianza de niños sanos residentes en una provincia (ver ejemplo 3).

2.3 - Asignar tratamiento costoso y escaso (respirador) a un niño con daño cerebral de causa desconocida pero con alguna probabilidad de tener un tratamiento. El grupo fue consultado para decidir si, en el caso de existir una descompensación durante la noche, debía indicarse asistencia mecánica respiratoria. La probabilidad de que el paciente tuviera una enfermedad tratable se debía a que el neurólogo había propuesto como diagnóstico posible, una enfermedad metabólica tratable y los resultados de laboratorio aún no estaban listos. Teniendo en cuenta esta posibilidad, se asesoró que, en caso de descompensación, el niño sea trasladado a terapia intensiva y sometido a ARM, posibilidad vigente hasta que estén los resultados de laboratorio.

2.4 - Discontinuar tratamiento con respirador en un niño con enfermedad incurable (Werdnig-Hoffman), pero con vida personal. El niño estaba en asistencia respiratoria mecánica, y seguía con la mirada, sonreía a los padres, se comunicaba afectivamente con el medio. Sobre las bases de estas manifestaciones de vida personal, altamente valoradas por el Grupo, se decidió continuar con ARM, trasladando al niño a su domicilio con un pulmoter.

2.5 - Prohibición de los padres de hacer transfusiones a sus hijos por razones religiosas (Testigos de Jehová). Jerarquizando el principio de autonomía, ubicándolo al mismo nivel que el de benefi-

encia, se resolvió que el médico debía abstenerse de hacer transfusiones al niño aún poniendo en riesgo su salud, pero que de estar en riesgo la vida del paciente, se debía quitar la patria potestad a los padres para hacer la transfusión con autorización del juez competente.

A continuación comentamos algunos pacientes llevados al Grupo de Etica.

1) G.M. de 2 años de edad, con insuficiencia renal crónica, fibrosis hepática congénita y desnutrición secundaria.

Requiere tratamiento dialítico con miras a hacer un futuro trasplante, pero la edad y la enfermedad hepática hacen muy compleja la concreción de estas posibilidades. Se trata de una niña querida y aceptada por la familia.

El problema ético planteado es hacer o no un tratamiento dialítico crónico en un paciente con enfermedad hepática de mal pronóstico a largo plazo. Sobre la base de que la enfermedad hepática es de larga evolución, que el hecho de que el paciente tenga una duración de vida limitada no constituye un impedimento para limitar las acciones terapéuticas y que moralmente debe valorarse la vida útil que le queda, se decidió hacer el tratamiento de la insuficiencia renal con diálisis peritoneal y considerar hacer trasplante de riñón con dador vivo familiar.

2) V.F., de 7 meses de edad; paciente internado, con agenesia del cuerpo caloso y vermis, retraso madurativo grave. Malformaciones esqueléticas y de la vía urogenital. Micropene, paladar hendido, padres separados. El paladar hendido perturbaba mucho la alimentación.

El problema ético planteado fue asignar o no todos los recursos terapéuticos a un niño con displasia cerebral severa.

Sobre la base de que el niño no tenía manifestaciones de vida personal afectiva, ni tenía manifestaciones de interacción con el medio ambiente y las personas que lo rodeaban, se resolvió tratar el labio leporino, porque las dificultades funcionales sobre

la alimentación hacían muy compleja la relación madre-hijo y su alimentación y porque estéticamente producía un gran impacto en la madre. Se decidió diferir el tratamiento de las restantes malformaciones, no estudiar la endocrinología del paciente y tratar al micropene con andrógenos. Apoyar a la madre para que refuerce el vínculo con su otra hija sana.

3) L.B. 11 meses, desnutrido grave, daño neurológico severo y microcefalia. Apneas centrales con requerimiento reiterado de asistencia respiratoria mecánica (ARM). Familia muy perturbada por la internación del niño, madre con rasgos psicóticos, hermanos desatendidos en Santa Fe por la internación prolongada de este paciente. Sobre la base del daño cerebral severo del paciente y el alto riesgo de desestructuración familiar provocado por la separación de la madre de sus hijos sanos, se decidió: hacer tratamiento conservador, no aplicar medidas terapéuticas extraordinarias ni volver a aplicar ARM. Derivar al niño internado a un hospital en la Pcia. de Santa Fe, donde la madre pueda también atender a sus hijos sanos, promover tratamiento psiquiátrico de la madre.

El grupo ha recibido fundamentalmente pacientes en consulta de clínica, terapia intensiva y un paciente de neonatología, pero por ahora la demanda es menor en proporción al gran número de pacientes que el Hospital atiende.

Es por esto que pensamos que el trabajo de nuestro grupo no debe limitarse sólo a la resolución de casos individuales, sino también debe promover una tarea docente, contribuyendo así a la creación de una verdadera cultura hospitalaria de ética clínica.

Para los lectores interesados recomendamos algunas lecturas adicionales²⁵⁻²⁶.

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Carlos A. Gianantonio su asistencia a algunas reuniones del Grupo de Etica y sus valiosos aportes conceptuales.

BIBLIOGRAFIA

1. Dal Bo A: Misión y funciones del personal médico. Dirección Médica Adjunta. Documento interno, Hospital de Pediatría S.A. M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, 1987.
2. Gianantonio C: Etica clínica en Pediatría. Arch Arg Pediatr, 1987, 85: 22.
3. Beecher H: Ethics and Human experimentation, N. Engl. J Med 1987, 317: 1195.
4. Guidelines for infant Bioethics Committees. Infant Bioethics. Pediatrics 1984, 74: 306.
5. O'Donnell JC: Etica médica y tecnología. Sobre algunos aspectos de la ética social en Medicina. Med Socied 1987, 10: 38.
6. Coulter D, Murray TH, Cerreto M: Practical Ethics in Pediatrics. Curr Probl Pediatr 1988, 18: 139.
7. Fackler J, Rogers M: Is brain death really cessation of all intracranial function? J Pediatr 1987, 110: 84
8. Modificación del Decreto 8011/77 reglamentario de la ley N° 21.541, relativa a los trasplantes de órganos, Boletín Oficial 06-04-89.

9. Walters J: Approaches to ethical decision making in the neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1988, 142: 825.
10. Silber T: Physician-adolescent patient relationship, the ethical dimension., *Ethical issues in the treatment of children and adolescents*. Slack Inc 1983.
11. Falkner F: Techniques nouvelles pendant la période prénatale. *Aspects pédiatriques en: Ethique et pédiatrie*. Royer O; Guignard J. Flammarion 1982, 42.
12. Gianantonio C: Límites éticos de la terapéutica. *Med Socied* 1987, 10: 228.
13. Tealdi JC; Mainetti JA: Los Comités Hospitalarios de Etica. *Bol Sanit Panam* 1990, 108: 431.
14. Silber T: Bioethics and the Pediatrician. *Pediatr Ann* 1981, 10: 381.
15. Weil W: Ethical issues in Pediatrics., *Curr Probl Pediatr* 1989, 19: 623.
16. Beauchamp FL; McCullough LB: *Medical Ethics: The moral responsibilities of Physician*. Englewood Cliffs, NJ Prentice Hall 1984: 82.
17. Pellegrino ED: La relación entre la autonomía y la integridad en la ética médica. *Bol Of Sanit Panam* 1990, 108: 379.
18. Sholendorff versus Society of New York Hospitals 1914, citado en: *Bol Of Sanit Panam* 1990, 108: 389.
19. Pellegrino ED: Toward a reconstruction of a medical morality: the primary of the act of profession and the fact of illness. *Med Philos* 1979, 4: 32.
20. Michaels R, Oliva Th: Human rights consultation. A twelve year experience of a Pediatrics Bioethics Committee. *Pediatrics* 1986, 78: 566.
21. Bartholome WG: *New Understanding of Consent in Pediatric Practice: Consent, Parental Permission, and Child Assent*, *A Pediatr Ann* 1989, 18: 262.
22. Sanford L: When parents demand treatment. *Pediatr Ann* 1989, 18: 266.
23. Cohen D: Medicine, ethics and the law. *Pediatr Surg* 1988, 23: 436.
24. Frankel L: Childhood cancer and the Jehova's witness faith. *Pediatrics* 1977, 60: 916.
25. Katz J: *El médico y el paciente. Su mundo silencioso*. Buenos Aires, Fondo de Cultura Económica, 1989.
26. Beauchamp TL, McCullough LB: *Etica Médica. Las responsabilidades morales de los médicos*. México, Labor, 1987.

IX JORNADAS REGIONALES DE PEDIATRIA

JORNADAS REGIONALES DE HEPATO GASTROENTEROLOGIA INFANTIL

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

Mendoza, 5, 6 y 7 de noviembre de 1992

“PATOLOGIA PREVALENTE INSTITUCIONAL”

Organiza

Sociedad Argentina de Pediatría
Filial Mendoza

Informes

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

Artículo especial

Estudio clínico epidemiológico Latinoamericano de la fibrosis quística (mucoviscidosis)

COORDINADORES: DRES. CARLOS N. MACRI*, ANGELA S. DE GENTILE* Y ALBERTO MANTEROLA*

COAUTORES: ALBERTO MAILLIE¹, SILVIA CASTORINA¹, SILVANA TOMIZZOLI¹, ZIOMARA REEVES DE BALBARREY¹, OTMAR BERTERO¹, MIRNA BOTELLI¹, MIGUEL D'ASTOLFO¹, LEANDRO DI YACOVO¹, MARIO GRENOVILLE¹, PATRICIA MURTAGH¹, HEBE GONZÁLEZ PENA¹, EDUARDO LENTINI¹, JOSÉ LOTERO¹, EDUARDO LORENZO¹, CARLOTTA PÉREZ¹, OMAR H. PIVETTA¹, EDGARDO SEGAL¹, JORGE TABORDA¹, F. CALDEIRA REIS¹, SANT'ANA CLEMAX COUTO², GUILLERMO FISHER², TATIANA ROZOV², LUDMA TROTTA DALLALANA², GUIDO GIRARDI², ISABEL LARGO GARCÍA³, GUSTAVO ARISTIZABAL DUQUE⁴, JORGE E. PALACIOS⁴, F. AGUILAR FLORES⁵, GEORGINA PÉREZ CAIRO⁶, JOSÉ L. LEZANA FERNÁNDEZ⁷, LIDIA GARCETTE DE AGÜERO⁸, PEDRO MAYOL⁹ Y STELLA CABEZA DE LATOURRETTE¹⁰.

RESUMEN

Como paso previo a la iniciación de un primer Registro Latinoamericano de pacientes con Fibrosis Quística (FQ) (REGLAFQ), se realizó un estudio retrospectivo desde el año 1960 hasta 1989, confeccionando una lista de 102 hospitales y centros pediátricos involucrados en el cuidado de pacientes con FQ y otras enfermedades respiratorias crónicas en Latinoamérica, los que fueron contactados. El estudio -de tipo colaborativo multicéntrico- fue el primero de este tipo realizado en Latinoamérica y permitió determinar el patrón epidemiológico de estos pacientes en cuanto a edad al diagnóstico, sexo, gravedad, evolución y sobrevida, identificando también los factores de riesgo. Respondieron a la solicitud 34 (36,7%) centros, informando un total de 1.827 pacientes con FQ provenientes de 10 países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, El Salvador, México, Paraguay, Puerto Rico, República Dominicana y Uruguay.

Un 53,1 por ciento estaban vivos en seguimiento, uno de cada tres fallecidos (29,1%) y 17,7 por ciento perdidos. La media de edad al diagnóstico fue de sólo 3,72 años \pm 5,22, la media de edad al ingreso 4,51 años \pm 6,1 y la media de edad al fallecimiento 6,68 años \pm 8,46. Un 52,8 por ciento fueron varones y el 47,2 por ciento mujeres. La mitad de los pacientes estaba severamente comprometido al ingreso en la primera década, pero esta cifra bajó a sólo 18,4 por ciento en el último período 1980/89. La tasa de mortalidad ponderada global fue de 20,6 por ciento, pero a lo largo de los 29 años que abarcó el estudio hubo una tendencia francamente descendente a partir de 1984. Respecto de la supervivencia total, el 50 por ciento de los niños seguían vivos a los 6 años luego de su ingreso al Centro.

Estos hallazgos -y otros contenidos en el texto- proporcionan por primera vez una idea global de la FQ en Latinoamérica. En las primeras etapas, la detección de los pacientes fue tardía y la evolución de los mismos, por consiguiente, más grave. El subregistro parece ser importante aunque a partir de 1985 los resultados parecen ser más alentadores. Debemos esperar los próximos años para comprobar si las tendencias halladas se revierten favorablemente.

Palabras clave: fibrosis quística, mucoviscidosis, epidemiología.

SUMMARY

As initial step to the beginning of a first Latin American (LA) registry of patients with cystic fibrosis (REGLAFQ), we performed a retrospective study from 1960 to 1989. A total of 102 institutions and/or physicians taking care of CF patients in LA were contacted to join the task. This multicenter study is the first of this sort performed in LA, and allowed us to determine the epidemiologic pattern of this disease, specially as far as age at diagnosis, sex, clinical involvement on admission, outcome and survival curves, identifying also the risk factors.

A total of 1.827 CF children from 34 (36,7%) centers from 10 LA countries: Argentina, Brazil, Colombia, Chile, El Salvador, México, Paraguay, Puerto Rico, República Dominicana and Uruguay, were reported. More than half of the patients were alive in follow-up (53,1%). One of every three patients died (29,1%) and 17,7 were considered lost for follow up. The \bar{X} age at diagnosis was 3,72 \pm 5,22 years; the \bar{X} age on admission was 4,51 \pm 6,1 years and the \bar{X} age at death was 6,68 \pm 8,46 years; 52,9% were males and 47,1% female. Half of the children were admitted as severely affected in the 1969/70 decade, but only 18,4% in the last period 1980/89. The yearly mortality rate was 20,6 deaths for each 100 years of patient follow-up, but along the 29 years of the study, there was a decrease in the yearly mortality rate starting in 1984. Regarding the total survival, 50% of the patients were alive 6 years after their admission to the pediatric center.

These findings -and others detailed in the paper- give us a brief idea of the CF outcome in LA. At the beginning the patients detection was late and the final outcome was not optimistic. The underdiagnosis seems to be important, although starting from 1985 results are more encouraging.

We shall have to wait a few more years to evaluate if the tendencies demonstrated in this study reverse favorably.

Key words: cystic fibrosis, mucoviscidosis, epidemiology.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 111

*Argentina: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Centro Resp. - Gallo 1350 - 1425-Bs.As. Argentina
Por orden alfabético: 1: Argentina, 2: Brasil, 3: Chile, 4: Colombia, 5: El Salvador, 6: Rep. Dominicana, 7: México, 8: Paraguay, 9: Puerto Rico y 10: Uruguay.

INTRODUCCION Y OBJETIVOS

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis se caracteriza por una disfunción de las glándulas de secreción externa del organismo: sudoríparas, bronquiales, del intestino, del páncreas exócrino, salivares, hepáticas, etc. Existe una inadecuada composición de las glicoproteínas y el calcio de las secreciones, que producen espesamiento y precipitación de las mismas en los canalículos excretores de las glándulas. La obstrucción de los canalículos da origen a una variada sintomatología que dependerá del tipo de glándulas exócrinas afectadas.

Clínicamente se caracteriza por aumento de la secreción de sal en el sudor, bronquitis crónica, insuficiencia pancreática con síndrome de malabsorción y antecedentes hereditarios familiares positivos¹⁻². El marcapas de la enfermedad lo constituye la enfermedad pulmonar crónica causada por la infección con: *Pseudomonas aeruginosa* y/o *Stafilococcus aureus*³⁻⁴⁻⁵⁻⁶ que lleva lentamente a la insuficiencia respiratoria, pese a que nuevos tratamientos han mejorado el pronóstico de esta enfermedad en los últimos años⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴.

La FQ se transmite de una manera mendeliana recesiva y en los países desarrollados es la causa más importante de morbilidad respiratoria pediátrica de causa genética. Recientemente¹⁵ ha sido aislada la alteración que la produce, en el brazo largo del cromosoma⁷.

En los países sajones, la incidencia de la FQ varía entre 1:1.500 y 1:1.300 nacidos vivos¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶. Estudios en las razas amarilla y negra demuestran que su incidencia, si bien menor que en la raza blanca, es también importante²⁷⁻²⁸.

En cambio es poco lo que se conoce sobre la relevancia y frecuencia de la enfermedad en los nativos de Latinoamérica²⁸⁻²⁹⁻³⁰⁻³¹⁻³²⁻³³⁻³⁴⁻³⁵⁻³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰ y en nuestro país, donde se puede suponer -dada la composición étnica de la población- que su incidencia es similar o levemente inferior a la de los países sajones⁴¹. En un estudio reciente se halló una incidencia de 1:3.900, un tanto menor a la descrita en Europa y otros países desarrollados⁴².

Recientemente⁴³, se describieron las características epidemiológicas en 414 niños con FQ durante un período de veintidós años de seguimientos (desde 1968 hasta 1988). En otro estudio similar⁴⁴, se efectuó un análisis comparativo de las características epidemiológicas y evolutivas de la FQ en 863 pacientes seguidos en cuatro hospitales pediátricos latinoamericanos (Hospitales de Niños Ricardo Gutiérrez, de Argentina; Luis Calvo Mackenna, de Chile; Universitario de Belo Horizonte, de Brasil e

Infantil, de ciudad de México). En ambos estudios, el diagnóstico se efectuó mediante el test de sudor con la presencia de síntomas respiratorios, o gastrointestinales o antecedentes hereditarios positivos. Fue llamativa en ambos trabajos, la alta edad al diagnóstico (media entre 3 y 4 años) casi coincidente con la edad al ingreso al centro hospitalario.

Se decidió entonces iniciar un Registro latinoamericano de pacientes con FQ (REGLAFQ) que comenzaría en el año 1990. Como paso previo y para motivar y concientizar al grupo médico de Latinoamérica, se realizó un estudio retrospectivo desde el año 1960 hasta 1989, en todos los países y centros latinoamericanos de atención pediátrica que en forma voluntaria se adhieran al mismo. Se confeccionó una lista preliminar de 102 hospitales y centros pediátricos posiblemente involucrados en el cuidado de pacientes con FQ y otras enfermedades respiratorias crónicas. Cada hospital, centro pediátrico, pediatra y/u organización para la asistencia médica suministrado en forma de lista por las respectivas Sociedades de Pediatría latinoamericanas contactadas, fue estimulado a recolectar información de los pacientes seguidos por ellos en sus áreas de influencias. Este trabajo presenta los primeros resultados de ese *conteo* de pacientes -previo a la iniciación del REGLAFQ- que permitió determinar el patrón epidemiológico de estos pacientes en cuanto a edad al diagnóstico, sexo, gravedad, evolución y sobrevida, identificando también los factores de riesgo.

MATERIAL Y METODOS

Las variables seleccionadas fueron: edad al diagnóstico, edad al ingreso, edad al fallecimiento, edad actual al 31/12/89, año de ingreso, año de fallecimiento, año de pérdida al seguimiento, sexo, evolución y gravedad clínica.

Se solicitó que fueran incluidos todos los pacientes con FQ diagnosticados por el test del sudor mediante la técnica de estimulación con pilocarpina⁴⁵, con síntomas-clínicos típicos y/o historia familiar positiva.

El grado de afectación de los enfermos se determinó mediante el puntaje de Shwachman⁴⁶, con modificaciones en sus aspectos radiológicos pulmonares.

La edad de los niños al diagnóstico e ingreso fue dividida en los siguientes grupos: menores de 6 meses, de 6 a 11 meses, 1 año, 2 a 4 años, 5 años y más, con el objeto de discriminar las variaciones epidemiológicas y clínicas en períodos breves e iniciales de la vida.

A los efectos de valorar la evolución y supervivencia de los pacientes en distintas etapas del estudio, se dividieron los años de seguimiento en tres períodos de nueve años cada uno.

Los pacientes fueron distribuidos en tres categorías: *En seguimiento* (controlados al menos dentro del año anterior al cierre del estudio), *Fallecidos* y *Perdidos*. Se consideró perdido para el seguimiento a todo paciente que no concurrió a la consulta luego de dos años.

Para confeccionar las tablas de vida se consideró la fecha registrada en la última visita clínica.

Las tasa de mortalidad ponderada (TMP) -relación existente entre el número de pacientes fallecidos en cada año y el total de años-paciente en seguimiento- fue determinada de la siguiente manera: el numerador de la fracción estuvo representado por el número de pacientes que han muerto en ese año; el denominador -al que se podría llamar años-paciente en seguimiento- fue determinado teniendo en cuenta:

a) los pacientes ingresados en el año (I) se computaron con medio año de seguimiento;

b) los pacientes en seguimiento desde años anteriores (S) tenían un año de seguimiento completo;

c) los fallecidos (F) en ese año se contaron con medio año de seguimiento;

d) los pacientes perdidos o fallecidos el año anterior no se tuvieron en cuenta.

$$\text{Tasa de Mortalidad Ponderada (TMP)} = \frac{\text{F (en el año)}}{(1/2 \text{ I}) + (\text{S}) + (1/2 \text{ F})}$$

(para cada año)

La supervivencia de los pacientes se determinó por una modificación del método de Kaplan-Meier⁴⁷ que permitió incluir, además de los pacientes en seguimiento y fallecidos, aquellos pacientes perdidos para el seguimiento. Se tomó esta decisión porque los pacientes perdidos pudieron haber sido captados en otros centros, pero también haber fallecido y no conocerse el hecho. La interpretación de los datos de los pacientes fue posible gracias a una base de datos diseñada para registrar la información y permitir el análisis y trabajo estadístico. Se utilizó una base de datos DBase III plus y las variables seleccionadas y el análisis estadístico se analizaron mediante un programa de planilla de cálculo (Reflex).

RESULTADOS

La planilla retrospectiva fue completada aceptablemente, registrándose todos los pacientes en seguimiento, perdidos y fallecidos desde 1960 hasta el 31 de diciembre de 1989. Algunos pacientes

fueron enviados por más de un centro (1,9%) y en esos casos el centro de cómputos los asignó a uno solo (aquel que los había visto por última vez), para evitar duplicaciones de pacientes.

De 102 centros contactados, 34 (36,7%) respondieron a nuestra sugerencia, informando un total de 1.827 pacientes con FQ provenientes de 10 países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, El Salvador, México, Paraguay, Puerto Rico, República Dominicana y Uruguay (Cuadro 1). Más de la mitad de los pacientes (53,1%) estaban vivos en seguimiento, uno de cada tres fallecidos (29,1%) y 17,7 por ciento figuraban como perdidos en el último año del estudio.

La media (\bar{X}) de edad al diagnóstico fue de 3,72 \pm 5,22 años, la x de edad al ingreso 4,51 \pm 6,1 años y la x al fallecimiento fue de 6,68 \pm 8,46 años (Cuadro 2). El sexo masculino predominó sobre el femenino; el 52,8 por ciento (965) fueron varones y el 47,2 por ciento (862) fueron mujeres, salvo en el primer período 1960/69, en el cual ingresaron a los centros un mayor número de pacientes del sexo femenino (Cuadro 3).

CUADRO 1
REGLAFQ : datos retrospectivos 1960-89

	En Seguimiento	Fallec.	Perdidos	Total
Argentina	411	331	181	923
Brasil	222	119	114	455
Chile	66	17	4	87
Colombia	55	13	5	73
El Salvador	4	2	0	6
México	161	47	11	209
Paraguay	2	0	0	2
Puerto Rico	43	0	4	47
R. Dominic.	7	0	4	11
Uruguay	11	2	1	14
Total	972	531	324	1.827
%	53,1	29,1	17,7	

CUADRO 2
Edad al diagnóstico, al ingreso al estudio y edad al fallecimiento, de los niños con fibrosis quística (1960-1989)

	Media	D S
Edad al diagnóstico	3,70 años	5,22 años
Edad al ingreso	4,51 años	6,10 años
Edad al fallecimiento	6,68 años	8,46 años

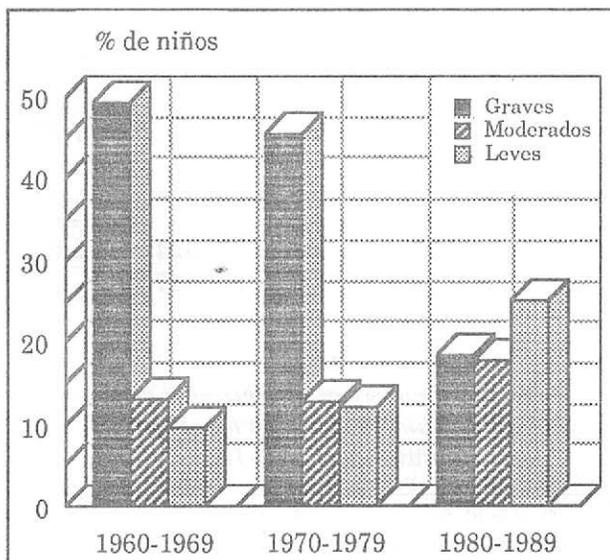
CUADRO 3

Año de ingreso de los niños con fibrosis quística, según sexo (1960-1989)

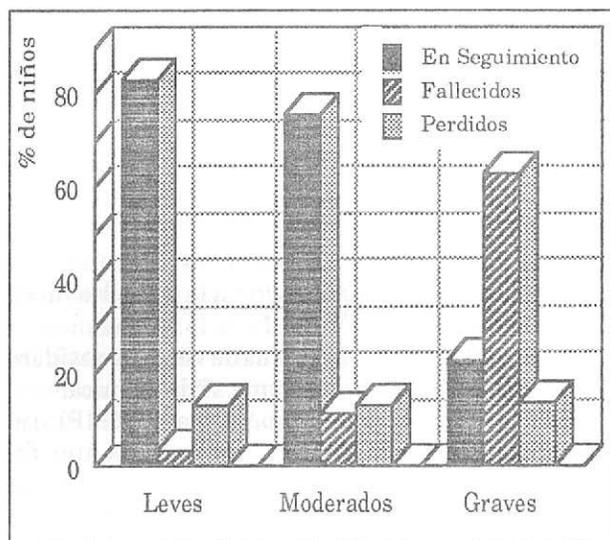
Períodos	Masculino		Femenino		Total
	N	%	N	%	
1960-1969	35	41,2	50	58,8	85
1970-1979	193	50,3	191	49,7	384
1980-1989	717	54,4	601	45,6	1.318
Total	945	52,9	842	47,1	1.787

El 49,4 por ciento de los pacientes estaban severamente comprometidos clínicamente al ingreso (puntaje de Shwachman) en la primera década del estudio (1960-69), el 45,6 por ciento en el período 1970-79 y sólo un 18,4 por ciento en el último 1980-89 (Gráfico 1). De aquellos que ingresaron con enfermedad *leve*, el 83,4 por ciento permanecía vivo y en seguimiento en el último año, mientras que sólo el 22,9 por ciento de aquellos ingresados *graves* permanecían aún vivos ($p < 0,05$) (Gráfico 2).

La tasa de mortalidad ponderada global (TMP) fue de 20,6%. El análisis por períodos permitió observar que en el primer período (1960-1969) la tasa fue de 33,6%, en el segundo (1970-1979) 23,3% y en el último período (1980-1989) fue de 19,3% (Cuadro 4). A lo largo de los 29 años, hubo un incremento y disminución de las tasas, pero con una tendencia francamente descendente a partir de 1984 (Gráfico 3).



Gráf. 1: Gravedad clínica al ingreso en 3 períodos de tiempo distintos

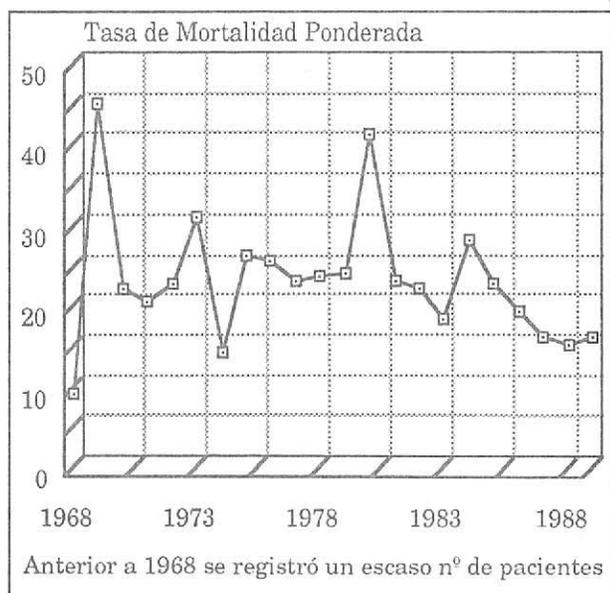


Gráf. 2 Evolución según la gravedad al ingreso

CUADRO 4

Tasa de mortalidad ponderada en niños con FQ de 34 Centros Latinoamericanos en 3 diferentes intervalos de admisión

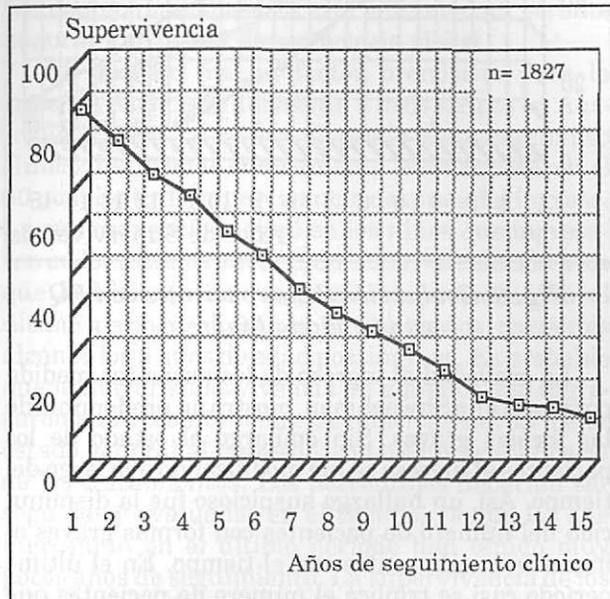
Períodos	Total años Pacientes seg.	Número de Fallec.	Tasa de mort./ años seguim.
1960-69	68,5	23	33,6
1970-79	593	138	23,3
1980-89	1.835	354	19,3
TOTAL	2.496,5	515	20,6



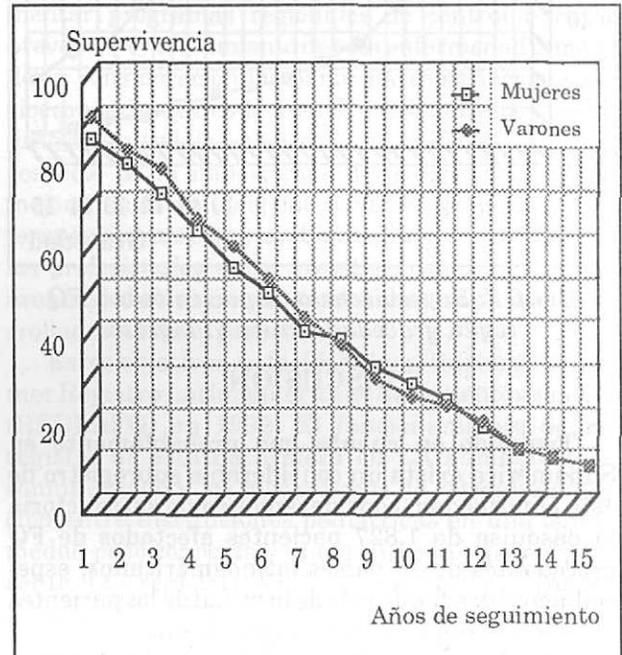
Gráf. 3: Tasa de mortalidad ponderada (TMP) por años

Respecto de la supervivencia total -referida al número de años alcanzados desde el diagnóstico o ingreso al Centro- de los niños que permanecieron en control, pudo observarse que el 50 por ciento de los niños seguían vivos a los 6 años luego de su ingreso al Centro.

Esta cifra bajó al 26,2 por ciento a los 10 años de seguimiento y sólo el 10,7 por ciento de los pacientes continuaban vivos a los 15 años de su ingreso (Gráfico 4). En general se apreció una diferencia a



Gráf. 4: Supervivencia total desde el año de ingreso



Gráf. 5: Supervivencia por sexos desde el año de ingreso

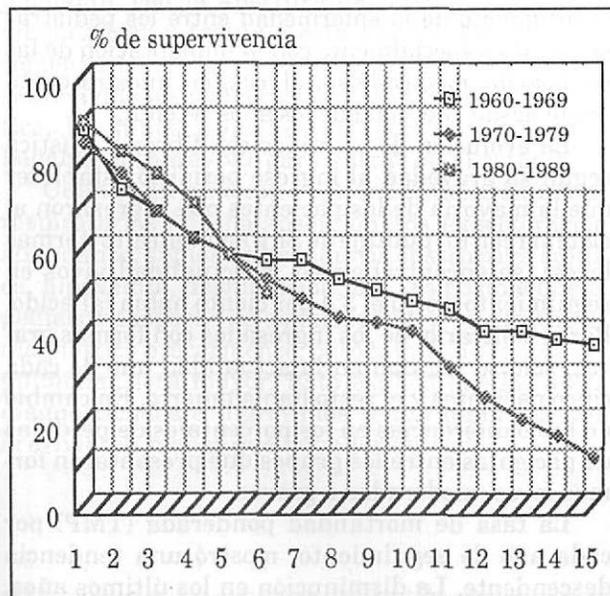
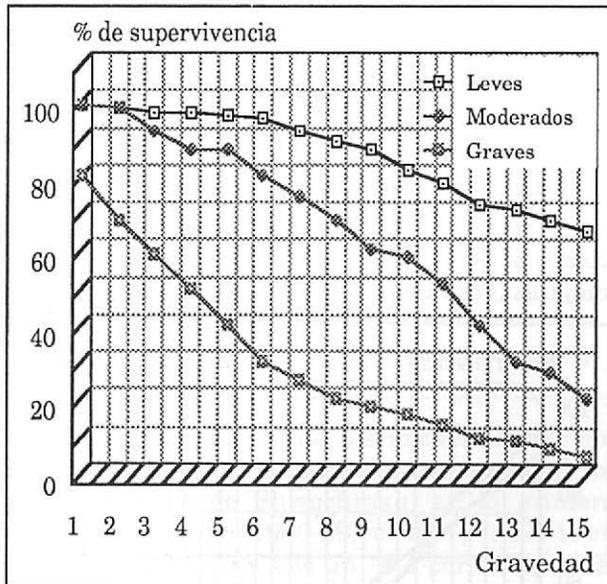


Fig. 6: Supervivencia de pacientes con FQ según la década de ingreso al control

favor de los varones, que sobrevivieron un poco más que las mujeres: el 50 por ciento de los varones tuvo una supervivencia de 6 años a partir de la fecha de ingreso al establecimiento, mientras que el 50 por ciento de las mujeres sólo entre 5 y 6 años. Las diferencias entre ambos sexos se equipararon recién a partir de los 12 años de seguimiento y a los 15 años de su ingreso al Centro sobrevivieron el 9,3 por ciento de los varones y el 10,4 por ciento de las mujeres (Gráfico 5).

El estudio de la supervivencia de los pacientes según el año de ingreso al control, mostró que en el período 1960-69 el 50 por ciento de los pacientes sobrevivió 8 años, en el segundo período (1970-79) entre 6 y 7 años y en el último período (1980-89) 6 años (Gráfico 6). Se observó una mejor supervivencia en los niños que ingresaron al centro en formas leves, a los 15 años de seguimiento sobrevivió el 65,2 por ciento.

De los pacientes que ingresaron con formas graves: a los 7 años sólo sobrevivió el 50 por ciento y de los que ingresaron con formas moderadas, el 50 por ciento sobrevivió 11 años (Gráfico 7). Los niños pequeños -menores de un año- tuvieron una menor supervivencia que aquéllos admitidos a edades mayores (Gráfico 8); 50 por ciento de los niños menores de un año sobrevivió sólo 3-4 años mientras que el 50 por ciento de los mayores, sobrevivió 6-7 años.



Gráf. 7: Supervivencia de pacientes con FQ según gravedad clínica al ingreso

DISCUSION

Teniendo en cuenta que probablemente en Sudamérica exista un considerable subregistro de esta enfermedad, consideramos como satisfactoria la pesquisa de 1.827 pacientes afectados de FQ procedentes de 10 países latinoamericanos, especialmente desde que más de la mitad de los pacientes se encontraron vivos y en seguimiento.

La edad media al diagnóstico en los pacientes estudiados fue elevada. La media de edad al fallecimiento fue baja en relación a otros centros, quizás afectada por el gran número de niños que no sobrevivieron al período inmediato neonatal, o los casos de íleo meconial de evolución fatal. Fue escaso el número de pacientes que llegó a la adolescencia.

En un reciente informe del Registro Canadiense de FQ el 65,5 por ciento de los pacientes fue diagnosticado dentro del primer año de vida y la media de edad -es decir la que corresponde al 50 por ciento de supervivencia para los pacientes con nacimiento normal- fue de 25,3 años⁴⁸. Por otra parte, el Registro Norteamericano de FQ para 1988 informó un 60,4 por ciento de pacientes diagnosticados en el primer año, mientras que se registraron 14 pacientes vivos mayores de cuarenta años de edad⁴⁹.

La distribución de los pacientes por sexo, no mostró diferencias destacables a lo largo del tiempo, a no ser por el incremento de las niñas sobre los varones en los primeros diez años. Estos resultados contrastan con los datos de otros registros: en EE.UU. en el año 1988, el 53,4 por ciento de los afectados eran varones.

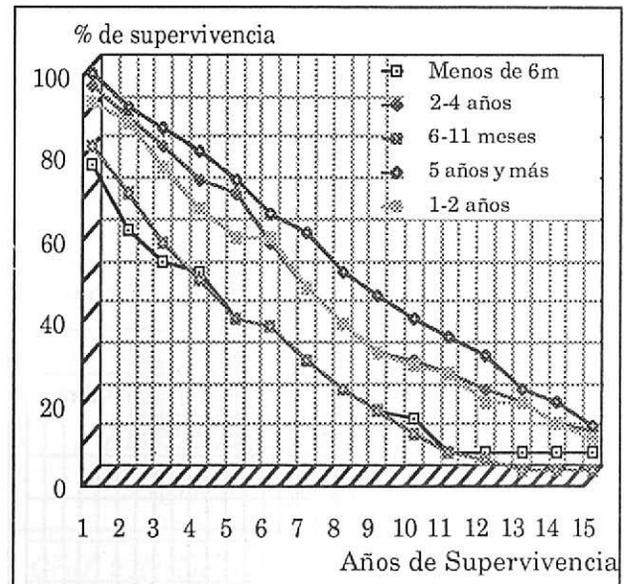


Fig. 8: Evaluación de los pacientes con FQ según la edad al ingreso

La gravedad al ingreso de los pacientes medida por el score de Shwachman, mostró un predominio de las formas graves. Sin embargo el estado de los pacientes al ingreso se fue modificando a lo largo del tiempo. Así, un hallazgo auspicioso fue la disminución del número de pacientes con formas graves al ingresar a cada centro con el tiempo. En el último período casi se triplicó el número de pacientes que ingresaron con formas leves, mientras que disminuyeron a menos de la mitad los niños con enfermedad grave. Este cambio se podría relacionar con un mayor conocimiento de la enfermedad entre los pediatras generales, especialmente con la implantación de las residencias médico-hospitalarias en nuestro continente desde la década de los años setenta.

La evolución de los niños con fibrosis quística según su gravedad al ingreso permitió establecer que la mayoría de los pacientes que ingresaron al sistema con un puntaje de Shwachman alto (formas leves), se encontraban en la actualidad vivos en seguimiento y sólo el 3,4 por ciento había fallecido. Por el contrario, de los ingresados con formas graves, sólo se seguían en la actualidad uno de cada cinco pacientes y el resto había muerto. En cambio no hubo diferencias en los porcentajes de pérdidas de pacientes entre los grupos que presentaron formas leves, moderadas o graves.

La tasa de mortalidad ponderada (TMP) por cada año de seguimiento, mostró una tendencia descendente. La disminución en los últimos años, podría deberse a una mayor precocidad en el diagnóstico, a una mayor agresividad en los tratamientos endovenosos quimioterápicos⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹² y a la

aparición de enzimas pancreáticas liofilizadas con cubierta entérica en la última década.

La supervivencia de los niños, mostró que sólo un 12 por ciento de los pacientes permaneció vivo hasta los quince años después del diagnóstico, independientemente del sexo. Si bien los tratamientos mejoraron en intensidad y calidad con el correr de los años, aún es un desafío mejorar la sobrevivencia de estos pacientes. La aparición de nuevos antibióticos y medicamentos más potentes para combatir la infección respiratoria-verdadero marcapaso en esta enfermedad- permite augurar una mayor supervivencia global.

El sexo no fue un factor pronóstico para la supervivencia, similarmente a lo descrito en Australia¹², pero sí lo fue el grado de compromiso clínico: las formas clínicamente leves superaron el 60 por ciento de supervivencia después del ingreso. La supervivencia mejoró en los niños que ingresaron en los últimos años (1980-1989) en relación a los que lo hicieron en los primeros períodos. En el último período el 50 por ciento de los pacientes alcanzó los 6 años de edad postingreso. Es probable que la mayor supervivencia en aquellos que ingresaron más recientemente, se relacione con un mejor estado general al ingreso y con una mayor eficacia de los tratamientos. Los porcentajes deberían ser seguidos y evaluados en el tiempo, ya que los que ingresaron en el último período han tenido muy pocos años de seguimiento. La supervivencia de los pacientes en el primer período 1960-69 es llamativa, el 50 por ciento sobrevive aproximadamente 9 años. Esto puede ser atribuido a que en un primer momento, con la apertura de centros capaces de diagnosticar y tratar a este tipo de pacientes se comenzaron a seguir niños grandes, que habían sobrevivido los primeros años de vida sin diagnóstico, los niños pequeños con formas graves, no llegaban a sobrevivir para entrar en el estudio.

Cuando un niño con FQ tiene francos síntomas respiratorios y de malabsorción (tos, expectoración abundante, signos de bronquitis obstructiva crónica, hipoxemia, desnutrición, etc.) es posible que el pediatra sospeche la enfermedad y se efectúe el diagnóstico precozmente, pero también el deterioro pulmonar será mayor. Esto explica que los niños diagnosticados e ingresados tempranamente, sobrevivieron menos que aquellos entrados a edades

más avanzadas con menor sintomatología.

En Latinoamérica el crecimiento de la población ha sido muy rápido en los últimos años. De acuerdo a las actuales tasas de natalidad latinoamericanas, podrían nacer aproximadamente 2.400 pacientes con FQ por año⁵⁰⁻⁵¹. A primera vista estas cifras parecen altas frente al escaso número de pacientes registrados, pero es probable que eliminando el subregistro se llegue a la cantidad mencionada. Un estudio del problema permitiría organizar, seleccionar e implementar programas regionales de control para la prevención y tratamiento de esta enfermedad tomando en consideración las particulares situaciones socioeconómicas de cada área. Un mayor conocimiento de la magnitud de este problema, unificaría criterios respecto de la importancia del diagnóstico precoz mejorando la calidad del seguimiento clínico y la terapéutica, así como también estimular el interés de los profesionales en la investigación clínica en un área casi absolutamente reservada a los países desarrollados hasta el presente.

Estos objetivos se facilitarán al iniciarse el primer Registro Latinoamericano de pacientes con FQ (REGLAFQ) en 1992. El funcionamiento de un registro de esta naturaleza en LA aumentará la comunicación y los mecanismos de retroalimentación entre instituciones pediátricas en una enfermedad poco conocida y diagnosticada hasta el presente. Los registros de FQ ya existen en Canadá, Estados Unidos y Europa y la sobrevivencia de estos pacientes ha mejorado en los últimos años en esas geografías relacionado con la edad más temprana a que se realiza el diagnóstico.

En resumen, los datos preliminares de este estudio arrojan una idea global de la FQ en Latinoamérica, abarcando un período demasiado largo de tiempo. Aparentemente en las primeras etapas, la detección de estos pacientes fue tardía y la evolución de los mismos, por consiguiente más grave. El subregistro debe haber sido importante y en general llegaron a los centros pacientes muy comprometidos, con el consiguiente aumento de la mortalidad. Esta situación se comenzó a revertir en la década del 80 y ya a partir de 1985 los resultados son más alentadores.

Deberemos esperar los próximos años para comprobar si las tendencias y los resultados hallados en este trabajo, se revierten favorablemente.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersen DH: Cystic Fibrosis of the Pancreas. *Am J Dis Child*, 1938, 56: 344.
2. Shwachman H: Cystic Fibrosis. En: Nelson WE, Vaughan, III V. ed. *Textbook of Pediatrics*. Philadelphia W. Saunders Co. 1954.
3. Hata JS y Fick RB: Pseudomonas aeruginosa and the destructive airways disease of cystic fibrosis. En: Fick RB, ed. *Inflammatory disorders of the airways*. *Clinics Chest Med* 1988, 9: 679.
4. Hernández C, Galanternik L, Procopio A, Rubaglio E, Macri C: Estudio microbiológico de la flora de vías respiratorias de pacientes con enfermedad fibroquística de páncreas (FQ). I Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística, Bs.As., mayo de 1986.
5. Hernández C, Galanternik L y Macri C: Bacteriología de la flora respiratoria en pacientes con enfermedad fibroquística. II Congreso Latinoamericano de Fibrose Cística. Brasil, agosto de 1987.
6. Hoiby N: Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas cepacia and Pseudomonas aeruginosa in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1988 Aug, 94 (2 supl) 97s-103s.
7. Marks M: The pathogenesis and treatment of pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *Pediatr* 1981, 98: 173.
8. Donati MA, Guenetti Gy Auerbach H: Prospective controlled study of home and hospital therapy of cystic fibrosis pulmonary disease. *J Pediatr* 1987, 111: 28.
9. Yassa JG, Prosser Ry Dodge JA: Effects of artificial diet on growth of patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1978, 53: 777.
10. Kelly HW y Lovato C: Antibiotic use in cystic fibrosis: Drug Intell. *Clin Pharm* 1984, 18: 772.
11. Khaw K, Adeniyi-Jones S, Pena Cruz V y colaboradores: The effect of caloric supplementation on growth parameters in children with cystic fibrosis. *CF Anual Club Abstr* 1978.
12. Hudson I y Phelan PD: ¿Are sex, age at diagnosis or mode of presentation prognostic factors in cystic fibrosis? *Pediatr Pulmonol* 1987, 3: 288.
13. Seale TW, Thirkill H, Tarpay M, Flux M y Rennert OM: Multiple antibiotic susceptibilities and serotypes of pseudomonas aeruginosa isolates from single sputa of cystic fibrosis patient. *J Clin Microbiol* 1979, 9: 72.
14. Hoiby N, Bremmelgaard A, Schovenborg P: In vitro activity of azocillin, carbenicillin, mezlocillin and piperacilin against pseudomonas aeruginosa. *Scand J Infect Dis (Suppl)* 1981, 29: 27.
15. Smith DW, Docter J, Ferrier P, Frias JL y Spock A: Possible localization of the gene for cystic fibrosis of the pancreas to the short arm of chromosome 5. *Lancet* 1968, II: 309.
16. Borgström A, Sueger T, Lindberg T, Kollberg M, Larso A y Skude G: Immunoreactive trypsin in dried blood spots from newborn infants with cystic fibrosis. *J Clin Pathol* 1981, 14: 189.
17. Crosley JR, Smith PA, Edgar BW, Gluckman PD y Elliott RB: Neonatal screening for cystic fibrosis using immunoreactive trypsin assay in dried blood spots. *Clin Chim Acta* 1981, 113: 111.
18. Crossley JR, Beryman CE y Elliott RBP: Cystic fibrosis screening in the newborn. *Lancet* 1977, ii: 1093.
19. Dodge JA y Ryley MC: Screening for cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1982, 57: 774.
20. Forrest DC, Wileken B y Turner G: Screening for cystic fibrosis by a stool trypsin method. *Arch Dis Child* 1981, 56: 151.
21. Gottschalk B: Four methods for mass screening in cystic fibrosis and results of 10.000 newborns. En: *Proc 7th Intern CF Congress*, Paris 1976. L'Association Française de Lutte contre l'Mucoviscidose 1978: 162, 4.
22. Kollberg M y Mellings K: Screening for cystic fibrosis by analysis of albumin in meconium. *Acta Paediatr Scand* 1975, 64: 477.
23. Kulczycki L y Schauf V: Cystic fibrosis in blacks in Washington DC incidence and characteristics. *AJ Dis Child* 1974, 127: 64.
24. Stephan U, Bush EW, Kollberg H y colaboradores: Cystic fibrosis detection by means of a test strip. *Pediatrics* 1975, 55: 35.
25. Antonowicz I, Ishida S y Shwachman H: Screening for cystic fibrosis. *Lancet* 1976, 1: 746.
26. Wright SW: Racial variations in the incidence of cystic fibrosis. *Proc 5th Intern CF Conf*. London CF Research Trust 1969, 91.
27. Wright SW y Morton NE: Genetic studies on CF in Hawaii. *Am J Hum Gen* 1968, 20: 157.
28. Aristazabal Duque G, Leal Quevedo FJ, Ruiz Vence E y Franco Ramírez G: Actualización sobre mucoviscidosis. *Bol Med Hosp Inf Mexico* 1978, 35: 65.
29. Armendares S, Cortés R y De la Rosa L: El componente genético en la mortalidad infantil. *Rev Invest Clin (Mex)* 1974, 26: 3.
30. García HL, Espinosa SL, Haua Kuri J y López Almaraz Y: F. Quística en el adulto. *Prensa Med Mex* 1978, 43: 8239.
31. Lezana-Fernández JL, Novoa-Farías O y Lezama-Fernández MA: Epidemiology of pseudomonas in Mexican cystic fibrosis patients. *Poster 1989, Third Annual N. American CF Congress*.
32. López-Corella E, Ridaura Sanz C y López Cervantes G: Cystic fibrosis in Mexican children. *Patología (Mex)* 1980, 18: 167.
33. Macri CN y Alvarez AR: Enfermedad fibroquística: correlación clínico-funcional. *Arch Arg Ped* 1971, 69: 173.
34. Macri CN y Alvarez AR: Enfermedad fibroquística: síntesis de nuestra experiencia. *Rev Hosp Niños Buenos Aires* 1977, 19: 136.
35. Ramírez Mayans JA, Pedroza A, López Corella E, Mora MA, Arriaga J, Rivera Echegoyen M y Calva Rodríguez R: Manifestaciones gastrointestinales de fibrosis quística del páncreas en niños. *Acta Pediat Mex*, 3 (I): 24.
36. Rojo Concepción M: Enfermedad fibroquística del páncreas: informe de 7 casos. *Rev Cub Pediatr* 1970, 42: 2.
37. Rojo Concepción M, Quinteros EI, Delgado LH, Razón Behar R, Mir del Junco J, García QM y colaboradores: Comisión Cubana de FQ. Registro de pacientes hasta 1977. *Bol Med Hosp Inf Mex*, 1980, 37: 4.
38. Salas M y colaboradores: Un caso de mucoviscidosis en un niño con desnutrición avanzada. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1968, 25: 895.
39. Shardonofsky FR, Lejarraga H, Macri CN y Alvarez A: Crecimiento pulmonar radiológico en niños con fibrosis quística del páncreas. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1986, 43: 504.
40. Teper A: Reactividad bronquial a la metacolina en pacientes con fibrosis quística. *Proc 1er. Congreso Latinoamericano de FQ 16-17*, Buenos Aires, 17-20 mayo 1986.
41. Macri CN: Perspectives of cystic fibrosis in Latin America. *Abstract 3rd Latin American CF Congress*. 1989, México.
42. Pivetta OH y Macri CN: Newborn screening meconium BM test for cystic fibrosis. *Proc 1st Latinamer CF Congress* 1986. B. Aires.
43. Macri CN, Gentile AS, Manterola A y Tomezzoli S: Epidemiología de la FQ: 21 años en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. *Rev. Hosp Niños B. Aires* 1990, 33: 184.
44. Macri CN, Gentile AS, Manterola A, Tomezzoli S, Caldeira Reis F, Largo García I y Lezana Fernández L: Epidemiology of cystic fibrosis in Latin America: Preliminary communication. *Pediatr Pulmonol* 1991, 10: 249.
45. Gibson LE y Cooke RE: A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959, 23: 545.
46. Shwachman H y Kulczycki LL: A long term study in 105 patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1970, 270.
47. Kaplan, Meier P: Non-parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958, 53: 457.
48. Canadian Cystic Fibrosis Foundation: Canadian Patient Data Registry, 1987.
49. Cystic Fibrosis Foundation: CF Patient Registry Data, 1988.
50. Pivetta OH: Guiding Principles of the Formulation of National Programmes for the Prevention and Control of Cystic Fibrosis in Developing countries. En *Prensa*, OMS, 1989.
51. Pivetta OH: Informe a Pipan y la OMS, 1989, (no publicado).

Comunicación breve

Síndrome de Griscelli. Sus diagnósticos diferenciales. A propósito de un caso.

DRES. GUILLERMO L. CHANTADA¹, AMALIA LATERZA², PEDRO DE SARASQUETA¹,
CRISTINA GIMÉNEZ¹ Y ADRIÁN M. PIERINI²

RESUMEN

Se describe el caso de un lactante con Síndrome de Griscelli. Se señala la presencia de una proliferación linfocitaria difusa, denominada fase de aceleración, relacionada con este síndrome y su asociación a infecciones severas como la presentada en este caso. Se comentan los trastornos inmunológicos presentes en esa entidad y en otras enfermedades asociadas a pelo plateado. Se hace referencia a los hallazgos dermatológicos y se enfatiza la importancia del estudio microscópico de pelo y la biopsia de piel en el diagnóstico diferencial. Se mencionan nuevas modalidades de tratamiento aplicadas a los síndromes asociados a proliferación linfocitaria.

Palabras clave: Síndrome de Griscelli, inmunodeficiencia asociada a pelo plateado, linfocitosis.

SUMMARY

The case of an infant with Griscelli Syndrome is reported. The evolution into a diffuse lymphohistiocytic infiltration, called accelerated phase, which is related to increased susceptibility to severe infections is described, and the immunological disturbances of this syndrome and of other silver-hair associated diseases were discussed. Emphasis was put on the different dermatological features and the importance of microscopic examination of hair and skin biopsy in its differential diagnosis. New treatment modalities applied to lymphohistiocytic proliferation were discussed.

Key words: Griscelli Syndrome, silver hair-associated immunodeficiency, lymphohistiocytosis.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992, 90: 119

INTRODUCCION

Entre los síndromes de pelo plateado, existen formas clínicas asociadas a inmunodeficiencia, así como también a enfermedad neurológica.

Entre los primeros, es de reconocimiento clínico clásico el Síndrome de Chediak-Higashi (SCH), caracterizado por: cabello gris plateado, fotofobia, e infecciones bacterianas recurrentes, debidos a un defecto de las funciones metabólicas y bactericidas de los leucocitos, con conservación de la inmunidad humoral y celular no mediada por fagocitos. Estos, por su parte, presentan gránulos gigantes de aspecto característico¹.

Recientemente, Griscelli ha descripto una forma de albinismo parcial relacionada con inmunodeficiencia con características claramente diferenciables del SCH².

La observación de un lactante afectado con esta entidad motiva la presente comunicación, en razón de la ausencia de descripciones de la misma en nuestro medio.

Se presentan las características clínicas, dermatológicas e inmunohematológicas del paciente, reseñándose asimismo los elementos del diagnóstico diferencial con el SCH.

DESCRIPCION CLINICA

Se trata de un lactante de 7 meses de edad, de sexo masculino, producto de la cuarta gestación de un matrimonio no consanguíneo con el antecedente de tres abortos espontáneos en gestaciones previas.

A los 45 días de vida padeció neumonitis por *Chlamydia trachomatis*. El progreso pondoestatural fue adecuado, presentando numerosos episodios febriles de corta duración caracterizados como infecciones respiratorias altas.

La enfermedad que motivó la internación se caracterizó por fiebre de 20 días de evolución, adenomegalias generalizadas y hepatoesplenomegalia de rápido crecimiento.

A su ingreso al hospital los datos positivos del examen físico fueron: ictericia de piel y mucosas, palidez cutánea, cabello color gris plateado, fotofobia, adenomegalias cervicales, supraclaviculares e inguinales y edema de miembros inferiores. Se palpó una hepatomegalia dura a 10 cm del reborde costal y esplenomegalia de 10 cm.

La ecografía abdominal demostró una hepatome-

¹Clínica Pediátrica

²Servicio de Dermatología

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Pichincha 1850. Buenos Aires.

Correspondencia: Gabriela Mistral 2700 (1419) Buenos Aires.

galia severa con múltiples zonas focales de hipereco-genidad y esplenomegalia.

La Tomografía Computada abdominal mostró múltiples lesiones de diámetro variable entre 5 y 10 mm en el hígado y en el bazo. Se detectaron asimismo adenopatías retroperitoneales pequeñas.

La evolución del paciente fue desfavorable, presentando episodios reiterados de sangrado digestivo (hematemesis y melena), ictericia creciente, obnubilación y luego estupor, anasarca e insuficiencia hepática y renal, falleciendo por una sepsis por *Klebsiella pneumoniae* a los 17 días de internado.

Recibió como tratamiento vitamina C a 20 mg/kg/día (iv), terapéutica médica de su fallo hepático y renal y antimicrobianos (ceftazidime y amikacina).

Ante el progresivo deterioro de la función hepática presumiblemente relacionado con infiltración celular, se inició quimioterapia con VP16 (etoposido) a 60 mg/m² por vía intravenosa y Prednisona 40 mg/m² por día por vía oral, observándose una reducción sustancial del tamaño hepático sin mejoría de su función.

Exámenes de laboratorio

Hb: 9,3 g/dl, recuento de glóbulos blancos 6.250/mm³, linfocitos 70%, neutrófilos segmentados: 18%, cayados: 2%, monocitos: 10%, plaquetas: 70.000/mm³, bilirrubina total: 6,7 mg/dl, bilirrubina directa: 5,7 mg/dl, TGO: 350 UI/ml, TGP: 99 UI/ml, LDH: 540 UI/ml, albumina: 1,9 g/dl, globulinas alfa 1: 0,28 g/dl, alfa 2: 0,4 g/dl, beta: 0,3 g/dl, gamma: 0,2 g/dl, calcemia: 7,6 mg/dl, fosfatemia: 10,2 mg/dl, uremia: 50 mg/dl, creatinemia: 0,51 mg/dl.

Examen de orina: proteinuria ++, 15 a 20 cilindros granulosos por campo.

Los estudios de hemostasia mostraron al ingreso un tiempo de protrombina y KPTT incoagulables, así como descenso de los factores V (36%), VII-X (38%), VIIIa (28%), IX (20%) y fibrinógeno de 56 mg/dl que corrigieron parcialmente con el agregado de plasma y crioprecipitado. La punción de médula ósea mostró celularidad conservada, con serie mieloide preservada, hemofagocitosis, sin gránulos gigantes intraleucocitarios.

Los estudios inmunológicos mostraron los siguientes resultados: IgG 527 mg/dl, IgM 98 mg/dl, IgA 89 mg/dl (luego de reiteradas transfusiones) rosetas E 71%, linfocitos helper-inductor (CD4) 42%; supresor citotóxico (CD8) 42%.

Hallazgos dermatológicos

En el examen dermatológico del paciente se constató: pelo plateado, piel de coloración clara y vello corporal plateado.

Fue evidente durante la internación, coincidiendo con el empeoramiento de los parámetros clínicos del paciente, un incremento de la tonalidad gris plateada del pelo.

En el estudio microscópico del pelo se observó distribución del pigmento en forma de gruesos gránulos que ocupaban todo el espesor del tallo piloso (Fig 1). En la biopsia de piel, se comprobó, en la capa basal, gruesos acúmulos de pigmento melánico en los melanocitos (Fig 2).

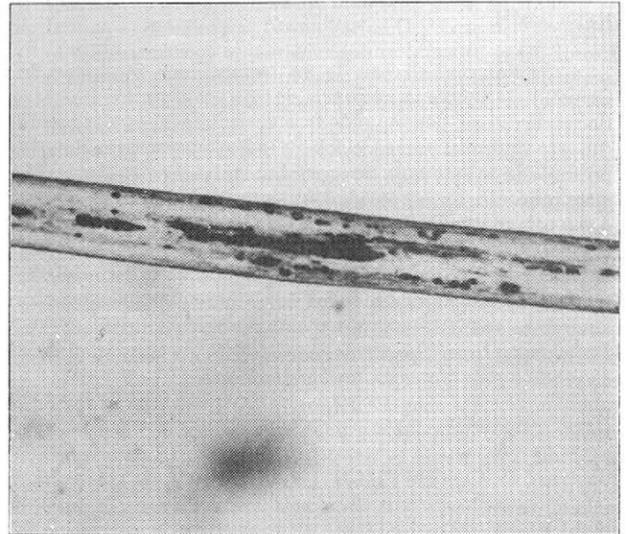


Fig 1. Estudio microscópico del pelo. Gruesos gránulos de pigmento melánico en todo el espesor del tallo piloso (Inmersión en aceite X 980).



Fig 2. Biopsia de piel. Gruesos acúmulos de pigmento melánico en los melanocitos de la capa basal epidérmica (Tricromico de Masson X 100).

COMENTARIO

Nuestro propósito es describir la evolución de un lactante que presentó la asociación de pelo plateado con infecciones recurrentes y una rápida evolución fatal debida a una infección sistémica, asociada a fallo hepático y renal. En muchos aspectos clínicos, el paciente presentado remeda a los casos de Chediak-Higashi, pero la ausencia de gránulos gigantes típicos en los granulocitos, orienta hacia una entidad distinta como la descrita por Griscelli.

Contribuyeron a efectuar el diagnóstico de esta condición las características de la biopsia de piel y del pelo que se mostraron compatibles con el SG.

Mediante el estudio microscópico del pelo y la biopsia de piel, puede hacerse fácilmente el diagnóstico diferencial entre estos dos síndromes.

En el SCH, el pelo presenta el pigmento melánico en forma de pequeños puntos distribuidos a todo lo ancho del tallo del pelo, mientras que en el SG, el pigmento se presenta en forma de gruesos acúmulos en todo el espesor del tallo piloso y no sólo en la porción medular (Fig 1).

En cuanto a la biopsia de piel, estudiada con microscopía óptica, en el SCH no se ven alteraciones en la distribución del pigmento melánico, mientras que en el SG se ven gruesos acúmulos de pigmento dentro de los melanocitos de la capa basal epidérmica (Fig 2).

El estudio de la biopsia de piel por microscopía electrónica demostró la presencia en el SCH de melanosomas distróficos y gigantes. En el SG, por el contrario, los melanosomas son normales, pero se acumulan dentro de los melanocitos, ya que éstos tienen dendritas cortas que son ineficaces para permitir el traslado de los melanosomas desde el melanocito hasta los queratinocitos, como ocurre normalmente. Estos hallazgos se sintetizan en el Cuadro 1.

En el paciente presentado, los estudios inmunológicos fueron incompletos en razón de su gravedad, que limitó la toma de la muestra; a pesar de ello, se observaron, a semejanza de lo comunicado previamente por Griscelli², valores normales de linfocitos T, medidos mediante las rosetas E. Asimismo, se observó una alteración de la relación celular CD4/CD8, la cual presentó un cociente de 1, debido a un aumento de la proporción de las células CD8. Este hallazgo puede observarse en ciertas infecciones, especialmente virales, como por ejemplo las asociadas a virus Herpes. En el SG se ha descrito una alteración funcional de los linfocitos T helper con preservación de su número², mientras que, en el SCH, se reconoce una disfunción de las células T supresoras³.

En este niño, se detectó además la presencia de hipogammaglobulinemia antes de que fuera transfundido. La hipogammaglobulinemia es otra característica distintiva del SG respecto al SCH, el cual habitualmente cursa con valores normales o elevados de gammaglobulinas, aunque se han descrito casos con hipogammaglobulinemia.

Las diferencias más importantes de los hallazgos inmunológicos entre ambos síndromes y los otros síndromes pediátricos asociados a pelo plateado⁴ se sintetizan en el Cuadro 2.

Tanto el SCH, como el SG se heredan con carácter autosómico recesivo¹⁻². Ambas entidades pueden cursar por largos períodos con infecciones leves recurrentes asociadas a los signos cutáneos. Sin embargo, en algún momento de la infancia puede presentarse una fase denominada de aceleración, como la observada en nuestro paciente, que se caracteriza por un deterioro multisistémico relacionado con infecciones graves y, sobre todo, con una infiltración visceral masiva de histiocitos que se comportan evolutivamente como una enfermedad neoplásica, aunque la estirpe de esta célula no es tumoral. Esta fase

CUADRO 1

Alteraciones dermatológicas diferenciales entre el Síndrome de Chediak-Higashi y Griscelli

	<i>Síndrome de Chediak-Higashi</i>	<i>Síndrome Griscelli</i>
Estudio microscópico del pelo	Pequeños puntos en todo lo ancho del pelo	Gruesos cúmulos de pigmento en todo el ancho del tallo piloso
Biopsia de piel por microscopía electrónica	Melanosomas distróficos y gigantes.	Melanosomas normales pero acumulados dentro de los melanocitos
Biopsia de piel por microscopía óptica	Sin alteraciones en la distribución del pigmento melánico	Gruesos cúmulos de pigmento dentro de los melanocitos de la capa basal epidérmica

CUADRO 2

Principales características inmunológicas de los síndromes de pelo plateado en pediatría

	<i>Chediak Higashi</i>	<i>Chediak Higashi funcional</i>	<i>Síndrome de Griscelli</i>	<i>SCPAEN*</i>
Gránulos gigantes intraleucocitarios	+	-	-	-
Fase de aceleración	+	+	+	-
Alteración de la fagocitosis	+	+	+/-	-
Alteración de la inmunidad humoral	+/-	-	+	-
Alteración de la inmunidad celular	+/-	-	+	-

* SCPAEN: Síndrome de cabello plateado asociado a enfermedad neurológica

de aceleración de los síndromes de Chediak-Higashi y de Griscelli ha sido incluida entre las linfocitosis, cuya característica fundamental es la infiltración visceral masiva por histiocitos y linfocitos no tumorales.

La linfocitosis se ha descrito en forma esporádica asociada a infecciones virales, especialmente en huéspedes inmunocomprometidos⁵.

Finalmente, esta condición se ha descrito en lactantes de corta edad y con una evolución rápidamente fatal, sin relación con infecciones virales y con una alta incidencia familiar (reticulosis eritrofoliaria familiar)⁶.

La existencia de hemofagocitosis, la enorme hepatoesplenomegalia de características tumorales, según lo evidenciado por los estudios ecográficos y tomográficos, las adenomegalias y la insuficiencia hepática, sugieren que una fase acelerada relacionada a invasión celular masiva, estuvo presente en el caso presentado, aunque no haya sido posible confirmarlo histopatológicamente.

La experiencia terapéutica en el SG es escasa, en razón de los pocos casos publicados. En la comunicación original de Griscelli, se utilizaron agentes inmunomoduladores como el Levamisol con resultados variables². En una publicación reciente, se presenta la evolución de pacientes en fase de aceleración de SCH, con un tratamiento semejante al efectuado en nuestro paciente. En este estudio, se obtuvo una remisión de la fase de aceleración de la enfermedad, antes considerada como invariablemente fatal, con la utilización de VP 16 (etoposido) a dosis de 150-200 mg/m²/día durante tres días, asociado a Prednisona a 2 mg/kg/día por vía oral y Metilprednisolona 20 mg y Metotrexate en dosis de 10-12 mg, ambas por vía intratecal. Luego de obtenida la remisión, a los pacientes se les efectuó trasplante de médula ósea⁷.

Puede concluirse que, a pesar de la imposibilidad de completar algunos estudios inmunológicos, los hallazgos clínicos, de laboratorio y especialmente histopatológicos, nos permitieron confirmar el diagnóstico de Síndrome de Griscelli en fase de aceleración.

BIBLIOGRAFIA

- Blume R, Wolf F S: The Chediak-Higashi syndrome: Studies in four patients and a review of the literature. *Medicine* 1972; 51: 247-77.
- Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, Daguillard F, Herzog C, Prunieras M: A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. *Am J Med* 1978; 65: 691-702.
- Nair M, Gray R, Boxer L, Schwartz S: Deficiency of inducible suppressor cell activity in the Chediak-Higashi Syndrome. *Am J Hematol* 1987; 26: 55-66.
- Larregue M, Buriot D, Prigent F, Lorette G, Marie M, Degos R: Les cheveux argentes chez l'enfant. Symptôme d'appel des maladies leucogranulocytaires et melanocytaires. *Ann Dermatol Venerol* 1981; 108: 329-40.
- Reiner A, Spivak J: Hematophagic histiocytosis. A report of 23 new patients and review of the literature. *Medicine* 1988; 67: 369-88.
- Botha J, Kahn L, Kashula D: Familial Haemophagocytic reticulosis. *South Afr Med J* 1975; 49: 1305-9.
- Bejaoui M, Veber F, Girault D, Gaud C, Blanche S, Griscelli C, Fischer A: Phase acceleree de la maladie de Chediak-Higashi. *Arch Fr Pediatr* 1989; 46: 733-6.

*Pregunte a los expertos***Indicaciones actuales del tratamiento con hormona de crecimiento humana**

DR. JUAN JORGE HEINRICH

Entre 1958, año en que Raben¹ publicó los resultados del primer efecto terapéutico con Hormona de Crecimiento Humana (hGH), en un paciente con insuficiencia hipofisaria, y agosto de 1985, fecha en la cual simultáneamente con el retiro del mercado de la hGH de origen hipofisario se introdujo la hGH biosintética obtenida por ingeniería genética, fue posible acumular una amplia experiencia con el uso de esta hormona en la indicación que hoy sigue siendo la única universalmente aceptada cual es el tratamiento de pacientes con déficit real de esta hormona². La mayor disponibilidad de hGH permitió ampliar los estudios referentes al efecto en pacientes hipopituitarios así como explorar su eficacia y seguridad terapéutica en otras patologías que afectan o no la estatura de los pacientes³.

En pacientes con grave retardo de crecimiento a causa de una insuficiente secreción de hormona de crecimiento el tratamiento con hGH es efectivo para mejorar la velocidad de crecimiento en una forma, dentro de ciertos rangos, dosis dependiente⁴. El efecto inicial está en relación inversa a la velocidad de crecimiento del paciente, previa a la iniciación de la terapéutica. Aunque no existe ningún parámetro que permita predecir adecuadamente un efecto a largo plazo y en definitiva sobre la estatura final, hay consenso que la iniciación precoz de la terapéutica, la regularidad de la aplicación de la hormona mientras sea efectiva, así como una adecuación permanente de la dosis a emplear son factores fundamentales para asegurar el éxito. Salvo raras excepciones, la inducción de resistencia por la generación de anticuerpos anti hGH hoy día ya no es un problema⁵. Algunos efectos nocivos graves, observados con el uso de la hGH de origen hipofisario humano⁶, parecen haber sido superados aunque es necesario seguir atentamente a todos los pacientes en búsqueda de otras manifestaciones adversas relacionadas a algunos efectos fisiológicos o farmacológicos en pacientes más o menos predis-

puestos⁷. Bien utilizado, el tratamiento con esta hormona mejora ostensiblemente la estatura final de un importante grupo de pacientes que padecen insuficiencia hipotálamo-hipofisaria. Existen algunas evidencias que permiten suponer que, en forma directa o indirecta, este tratamiento permite mejorar, además, otros aspectos de la vida de estos pacientes durante la infancia y en la vida adulta⁸.

La mayor disponibilidad de hGH biosintética desde 1985 permitió explorar otras posibilidades terapéuticas. De ellas, la que hasta ahora demostró ser más efectiva es el empleo de hGH en el tratamiento del retardo de crecimiento de las niñas afectadas por síndrome de Turner. La experiencia acumulada en estudios de hasta ocho años de duración efectuados por investigadores norteamericanos⁹ y europeos¹⁰ demuestra que estas pacientes alcanzan estaturas superiores a las previstas de acuerdo a la evolución normal de la enfermedad y que muchas de ellas llegan a estaturas cercanas o dentro de la normalidad. Las dosis requeridas, más elevadas que las que se emplean en pacientes hipopituitarios sugieren que en esta patología es necesario vencer una resistencia al efecto de la somatotrofina a nivel del esqueleto.

En otras patologías, tales como ciertas displasias esqueléticas, el retardo de crecimiento secundario a la desnutrición fetal¹¹, en enfermedades crónicas como el asma, la insuficiencia renal o en pacientes transplantados¹², el tratamiento con hGH ha demostrado aumentar la velocidad de crecimiento de los pacientes en forma variable y en general en los períodos iniciales. Se requiere sin embargo mucho mayor experiencia, muy bien controlada, para poder demostrar que esta terapéutica es efectiva para mejorar ostensiblemente la estatura final de estos pacientes. Más difícil aún es opinar acerca del efecto probable que pueda tener el tratamiento con hGH en niños bajos normales¹³ o maduradores lentos¹⁴ por razones genéticas. Otras potenciales indicaciones para el uso terapéutico de la hGH que se están investigando, con resultados preliminares alentadores, son las correspondientes a pacientes en estados hipercatabólicos como los quemados graves o los sometidos a grandes

cirugías, o como terapéutica local en la reparación de tejidos. Por último, el uso de hGH en pacientes adultos parece tener efectos beneficiosos generales¹⁵ así como para mejorar otros aspectos más puntuales. La hormona de crecimiento interviene por sí misma o a través de la generación de factores de crecimiento, en especial la IGF-I, no sólo en el crecimiento y la fisiología del hueso, sino también en el de otros órganos y glándulas¹⁶.

El estado actual de los conocimientos permite concluir que en la Hormona de Crecimiento tenemos hoy día un agente terapéutico claramente efectivo

o insustituible para algunas situaciones clínico-pediátricas. Por otra parte se vislumbra una amplia gama de posibles indicaciones terapéuticas que, aunque prometedoras, requieren aún estudios estrictos y muy bien controlados para demostrar la real efectividad.

El costo de esta terapéutica, medido tanto como molestia para los pacientes y por la incidencia económica, debe ser tenido en cuenta cuando se evalúa en relación al beneficio físico y psicosocial que ésta ofrece no sólo a corto sino principalmente a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Raben MS: Treatment of a Pituitary Dwarf with Human Growth Hormone. *J Clin Endocr Metab* 18: 901, 1958.
2. Jorgensen JOL: Human Growth Hormone Replacement Therapy: Pharmacological and Clinical Aspects. *Endocrine Reviews* 12: 189, 1991.
3. Hindmarsh PC, Bridges NA y Brook CGD: Wider Indications for Treatment with Biosynthetic Human Growth Hormone in Children. *Clin Endocrinol* 34: 417, 1991.
4. Darendeliler G, Hindmarsh PC y Brook CGD: Dose Response Curve for Treatment with Biosynthetic Human Growth Hormone. *J of Endocrinology* 121: 311, 1990.
5. Heinrich JJ, Martínez AS, Domené H, Jasper H, Miras M y Bergadá C: Treatment of Hypopituitary Children with Synthetic Met-Growth Hormone (Somatrem): Two years Experience. *J Ped Endocrinology* 4: 7, 1991.
6. Preece MA: Creutzfeld-Jacob Disease Following Treatment with Human Pituitary Hormones. *Clin Endocrinol* 34: 527, 1991.
7. Delemarre-van der Waal HA, Odink RJH, De Grauw TJ y De Waal FC: Leukemia in Patients Treated with Growth Hormone. *Lancet* I: 1159, 1988.
8. Stabler B y Underwood LE eds. *Slow Grows the Child*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1986.
9. Rosenfeld RG, Hintz RL, Johanson AJ y colaboradores: Three Year Results of a Randomized Prospective Trial of Methionyl Growth Hormone and Oxandrolone in Turner Syndrome. *J of Pediatrics* 113: 393, 1988.
10. Vanderschueren-Lodeweyckx M, Massa G, Maes M y colaboradores: Growth Promoting Effect of Growth Hormone and a Low Dose Ethinyl Oestradiol in Girls with Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 70: 122, 1990.
11. Lanes R, Plotnik LP y Lee PA: Sustained Effect of Human Growth Hormone Therapy on Children with Intrauterine Growth Retardation. *Pediatrics* 63: 731, 1979.
12. Tonshoff B, Tonshoff C, Pinkowski J y colaboradores: Effect of Recombinant Human Growth Hormone (rhGH) on Growth, Kidney Function and Immune System in Renal Transplanted Children. *Nephrol Dial Transplant* 5: 754, 1990.
13. Hindmarsh PC y Brook CDG: Effect of Growth Hormone on Short Normal Children. *Brit Med J* 259: 573, 1987.
14. Buyukgebiz A, Hindmarsh PC y Brook CGD: Treatment of Constitutional Delay of Growth and Puberty with Oxandrolone Compared with Growth Hormone. *Arch Dis Child* 65: 448, 1990.
15. Jorgensen JO, Pedersen SA, Thuesen L y colaboradores: Beneficial Effects of Growth Hormone Treatment in GH-Deficient Adults. *Lancet* I, 1221, 1989.
16. Homburg R, West C, Torresani T y Jacobs HS: Co-Treatment with Growth Hormone and Gonadotrophins for Induction of Ovulation: a Controlled Trial. *Fert and Steril* 53: 254, 1990.

Durante el año 1991 se publicaron en *Archivos* 59 trabajos inéditos.

En ellos se citaron 243 distintas publicaciones periódicas, de las cuales 179 fueron citadas por un solo trabajo y 36 por dos.

Las citadas por más trabajos fueron: *Pediatrics*, 42%; *The Journal of Pediatrics*, 39%; *Archivos Argentinos de Pediatría*, 25%; *Archives of Disease in Childhood*, 22%; *The Pediatric Clinics of North America*, 22%; *The Lancet*, 19%; *American Journal of Disease of Children*, 17%; *The New England Journal of Medicine*, 15%; *The British Medical Journal*, 12%; *Clinical Perinatology*, 12% y *JAMA*, 10%.

*Pregunte a los expertos***Conducta ante las supuraciones pleuropulmonares (SPP)**DR. MARIO GRENOVILLE¹

Los avances en los métodos diagnósticos y en la posibilidad de ofrecer nuevos y mejores antibióticos han creado la falsa sensación de que la SPP es una patología de resolución relativamente simple.

En este contexto, algunas actitudes deben considerarse como peligrosas:

- a) asumir que este problema se soluciona solamente con la elección de un buen antibiótico;
- b) considerar como mala evolución la falta de respuesta rápida al tratamiento indicado;
- c) acortar exageradamente los tiempos del tratamiento y del seguimiento.

Las dificultades se originan por no tener presente que la infección del espacio pleural da un *mattiz* particular a esta enfermedad, generando la posibilidad de distintas complicaciones y otros tiempos evolutivos.

Creo conveniente analizar en primer término aquellos puntos aceptados con amplio consenso y que permiten la mejor aproximación inicial a este tema.

1. Es prioritario establecer si el paciente es un huésped normal, si la infección fue adquirida en la comunidad y si no existen factores de riesgo asociados.
2. El diagnóstico precoz es la clave del mejor tratamiento al posibilitar conductas oportunas.
3. La existencia de un derrame pleural acompañando a una infección pulmonar genera la inmediata necesidad de realizar una punción pleural diagnóstica. Se considera empiema a la presencia de pus, gérmenes o más de 1.000 glóbulos blancos por

mm³ en el líquido pleural. Son criterios de mala evolución: pH > 7,20; glucosa < 40 mg/dl; la compresión del parénquima pulmonar adyacente y una escoliosis mayor de 5°.

4. El empiema pleural debe ser evacuado en forma precoz. La colocación de un tubo en el espacio pleural conectado a un sistema de drenaje bajo agua es el mejor método para conseguir este objetivo, excepto:

- a) cuando el derrame es mínimo y exista la posibilidad de una evolución rápida y satisfactoria (derrame paraneumónico);
- b) cuando el empiema es localizado y puede ser evacuado totalmente mediante una punción aspirativa;
- c) cuando el empiema se halla en la fase organizada y existan múltiples adherencias pleurales (tabicamiento).

Cuando el drenaje se realiza en el momento oportuno, el 70-80 por ciento del total del líquido drenado se evacúa en las primeras 72 horas. Esto implica que el drenaje pleural debe ser extraído precozmente para evitar posteriores complicaciones, excepto que exista una fístula broncopleural.

5. Los agentes etiológicos y los diferentes esquemas de tratamiento antibiótico fueron analizados recientemente en reuniones conjuntas de los Comités de Tisiopneumología y de Enfermedades infecciosas¹⁻². Considero que es importante remarcar que en nuestro medio es avasallante la supremacía del *Neumococo* como agente responsable también de las SPP.

La situación más controvertida es cuando el paciente presenta empiema pleural tabicado y persistencia del cuadro infeccioso.

Mientras que la conducta tradicional ha sido la

¹ Servicio de Neumonología
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan"

múltiple rotación de antibióticos y sucesivos cambios de drenajes pleurales, la opción actual está a favor del drenaje quirúrgico a través de una toracotomía mínima con el beneficio para el paciente de disminuir el tiempo de evolución de la enfermedad y la posibilidad de secuelas³.

Otra alternativa, generada por la introducción de la ecografía pleural, sería el drenaje guiado de las cavidades.

Es importante señalar que la proporción de SPP que llegan a esta etapa es pequeña y en la mayoría de los casos evitables si se cumplen los requisitos señalados para el manejo.

En relación con el desarrollo de secuelas pleuropulmonares permanentes, existen múltiples evidencias que indican que en el niño el pronóstico a largo plazo de las SPP es muy bueno. Una reciente revisión⁴ tiende a confirmar esta impresión.

Bibliografía

1. Comités de Enfermedades infecciosas y Tisioneumonología: Neumonías. Correo de la SAP 1989; 4: 2.
2. Comités de Enfermedades infecciosas y Tisioneumonología: Supuraciones pleuropulmonares. Correo de la SAP 1990; 5: 1.
3. Hoff SJ, Neblett WW, Edwards KM et al.: Parapneumonic empyema in children: decortication hastens recovery in patients with severe pleural infections. *Pediatr Infect Dis* 1991; 10: 194.
4. McLaughlin FJ, Goldman DA, Rosenbaum DM et al: Empyema in children: Clinical course and long-term follow-up. *Pediatrics* 1984; 73: 587.

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA

Nueva sección: PREGUNTE A LOS EXPERTOS

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

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

Invitamos a realizar su pregunta a:

Archivos Argentinos de Pediatría
Cnel. Díaz 1971
1425 Buenos Aires

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

Cartas al Editor

Pediatría y posmodernidad

Los pediatras de hoy, formados en la modernidad, ejercemos en un período de transición. Los niños que asistimos, vivirán la plenitud de sus vidas en la condición posmoderna¹. No es fácil entonces comprender, educar, asistir en la crisis de una época que señala el advenimiento de otra. Practicamos la profesión entre el ocaso y el amanecer de los tiempos, período de tinieblas con la aspiración de un mediodía sin sombras. Pero la situación no es nada clara, siendo este el estado de las cosas.

Esto es así por las características propias de la posmodernidad, que afectan tanto a los niños y a las familias, como a los pediatras.

Pudiendo citar: **la incertidumbre** sobre la viabilidad de los proyectos de los padres y los jóvenes y la duda en el resultado de los programas médicos.

El desencanto por "los valores del discurso de los adultos", tanto para los que lo enuncian como para los destinatarios. Por ello, los actos del habla, instrumentos fundamentales de la actividad pediátrica, pueden aparecer vacíos de contenido para establecer el lazo social de la relación médico-paciente.

La diversidad de modelos de crianza que demandan una atención singular en cada caso, llevando a la hiperflexibilización de las normas que apartan el mensaje médico de las pautas aceptadas hasta el límite de lo tolerable.

Las alternativas diagnósticas y terapéuticas dentro y fuera del saber científico, de las cuales prestadores y usuarios hoy tienen conocimiento y pueden elegir, siendo éste el principio del fin de la hegemonía médica y del sometimiento de las familias.

La desmitificación² del sagrado rol maternal. Las madres, concientes hoy de los derechos de la mujer, reclaman reconocimiento, colaboración y respeto por su quehacer, por su cansancio, por sus vigiliadas y tamizan las indicaciones médicas que no se ajusten a su actual status de iguales personas.

Y además, por si fuera poco, **la deconstrucción**, esa develación, ese análisis crítico, que no intenta destruir como su nombre sugiere, sino que saca a la luz conceptos, supuestos y oposiciones dados habitualmente por sentados. Estas últimas opciones, tan frecuentes en la práctica pediátrica, conllevan un

polo aceptado y otro denigrado. Como en los casos de: **la complejidad vs. la tecnología apropiada, el niño obediente vs. el niño contestatario, el prolijo-disciplinado vs. el creativo-desordenado**, no importando que, a veces, el discurso neomoderno apoye segundas posturas. En la práctica cotidiana de la atención médica, quisiéramos ver cual es la actitud frente a una familia que proponga un método más sencillo, el niño que no acepta tomar medicinas con gusto a pócima o el que no tolera el tiempo de la consulta y sale del campo de interacción de la entrevista para experimentar con el delicado fiel de la balanza para lactantes, generando un ruido de matraca, verdadera creación acústica que al superponerse al discurso del médico, logra la deconstrucción de la deconstrucción, volviendo todo al principio. A las opciones rígidas, preestablecidas, sin comentario ni crítica.

La lista es larga y podríamos seguir poniendo en negrita las oposiciones, pero lo importante de destacar es la necesidad de tematizar estos cambios en la relación paciente-médico, o sea discutirlos, problematizarlos, pensar en ellos y reconocerlos como epifenómenos, manifestaciones externas de una nueva sensibilidad ya presente en las familias, en los jóvenes y en los niños, cuyo origen hay que bucearlo en la idea de la posmodernidad.

El debate modernidad-posmodernidad está abierto en la sociedad y ya son muchas las disciplinas científicas, artísticas y morales que lo vienen sosteniendo. La medicina y en especial la pediatría y la obstetricia, orientadoras del período más sensible de la especie no pueden demorar este desafío³.

Dr. Norberto S. Baranchuk

¹Condición posmoderna: índole o naturaleza de las cosas que afectan las ideas sobre lo verdadero, lo bueno y lo bello, en el marco del pensamiento contemporáneo.

²Desmitificar: desenmascaramiento de aspectos engañosos de un determinado relato mítico, con respecto del resto. En Lóizaga P. "Mito y sospecha posmoderna", Lexicus, Bs.As. 1990.

³La S.A.P. organizó a través de su Comité de Salud Pública dos Seminarios sobre el tema en 1990 y 1991, también se presentó una conferencia en el 29º Congreso de Pediatría., Río Hondo, 1991. Hay un listado bibliográfico disponible en la Biblioteca de la SAP.

Sí doctor: a nadar se aprende jugando ... pero con la salud no se juega.

Estimado doctor:

En 1960, creamos la MATRONATACION y fijamos la más segura pauta para el control médico de nuestros pequeños alumnos: la autorización inicial del pediatra de la familia y el control mensual de salud y vacunación realizado por el único profesional que realmente conoce la evolución del niño: usted doctor.

Reservamos a nuestro Departamento médico, la recepción de los certificados y el control sanitario de papá y mamá, sin excepciones. Los 9.600 bebés nadadores de nuestra Escuela gozaron siempre de esa seguridad y también de nuestro aporte docente y seriedad institucional.

La práctica de la Matronatación exige condiciones ambientales muy prolijas. Aquí enumeramos algunas, tal como nosotros las respetamos:

- Control médico (niño con su médico pediatra; padres con el Departamento médico de la Escuela).
- Uso de las piscinas exclusivamente por parte de los padres y sus hijos (entre los 15 días de vida y los 5 años).
- Estricta higiene y control de temperaturas en todos los ambientes: recepción, guarderías, vestuarios, sanitarios, duchas, piscinas y sector de secado del cabello.
- Exigencia del baño con agua y jabón antes de ingresar a la piscina.
- Condición óptima del agua de las piscinas, para lo que se realiza:
 - a) filtrado continuo del agua con pasaje por caldera a 90°C;
 - b) control de temperatura a 32°C constante;
 - c) análisis bacteriológicos semanales (tanques de agua y piscinas);
 - d) cinco controles diarios del pH y nivel de cloración;
 - e) mantenimiento de la pureza del agua con productos importados de alta calidad que no irritan piel ni mucosas.

La oportunidad es propicia para invitarle a pasar por la Escuela cuando usted lo desee, (en nuestro horario de atención que es de martes a viernes de 9,30 a 13 por la mañana y de 15 a 19,30 por la tarde), donde será bienvenido y su visita agradecida.

Cordialmente

Dra. Patricia Cirigliano

Directora

Autora de:

Iniciación acuática para bebés. Paidós, Bs. As. 1981.

Juegos gimnásticos para padres e hijos. Paidós, Bs. As.

Natación terapéutica para el bebé. (En prensa)

**Primera
Escuela Argentina
de Natación para bebés**