

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Volumen 86

Número 4

Año 1988



POR UN NIÑO SANO
EN UN MUNDO MEJOR

INDICE

Artículos Originales

- 204 Evaluación del desarrollo psicomotor de 319 niños de 1 a 24 meses de la consulta ambulatoria de los hospitales Ramón Sardá, Pedro de Elizalde y Luisa de Gandulfo - **Dres. Enriqueta Roy, María Rosa Cortigiani, Luis Acosta, Iris Schapira.**
- 213 Síndrome nefrótico primario asociado con glomerulosclerosis focal. Seguimiento alejado de 32 pacientes pediátricos - **Dres. Francisco D. Spizzirri, Norma Bibiloni, Laura Alconcher, Ricardo Drut, Ricardo Rahman.**
- 219 Requerimiento de calcio en niños desnutridos durante su crecimiento compensatorio - **Dres. Andrés Gomila, María Cristina Minervini, Pedro Armelini, Marisa Gadea, Mario Espósito.**

Actualización

- 224 Factores inmunológicos de la leche humana - **Dres. César Martín Bózzola, José María Ceriani Cernadas, Nora Elena López.**

Comunicaciones Breves

- 240 Paludismo en zona no endémica - **Dres. Héctor José Abate, Ernestina Q. de Aprá, Carolina Cibau, Mabel de Corátolo.**
- 244 Tiroiditis aguda supurada. Presentación de 1 caso - **Dres. Roberto Lobo Zavallá, Cristina Bazán de Casella.**
- 247 Balanitis xerótica obliterans: una causa de fimosis en la infancia. Presentación de 7 casos - **Dres. Alberto F. Bertolotti, Andrés Steiner, Ricardo Drut.**

Pediatría Práctica

- 250 Epilepsia en la infancia y adolescencia. Mioclonías del despertar y propulsivas - **Dr. Jorge Grippo.**
- 257 Hemorragia intracraneana espontánea en la infancia - **Dres. Julio César Suárez, Juan Carlos Viano.**

Pediatría Sanitaria y Social

- 261 Identificación de embarazos de alto riesgo de bajo peso al nacer en zonas urbanas de América latina. Organización, población y metodología del estudio perinatal de Guatemala - **Edgar Kesler, Joanne Dorgan, Ricardo Sibrián, Oscar Aquino, José Villar.**

- 270 Cartas al Editor



ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

SECRETARIA DE PUBLICACIONES Y BIBLIOTECA

Miembro de la Asociación Latinoamericana de Pediatría

y de la Asociación Internacional de Pediatría

Fundada el 20 de octubre de 1911

VOLUMEN 86

NUMERO 4

AÑO 1988

DIRECTOR EDITOR:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

COMITE EDITORIAL

Dr. Ernesto Lupo (Secretario),

Dres. Hugo Cortese,

Carlos Llama Figueroa

COLABORADORES

Lic. Gerda Rhades (secretaria)

Sra. Alcira Carrara (correctora)

COMISION NACIONAL ASESORA

Gustavo Berri Abel, Bettinsoli,
Alfonso Bonduel, Juan V. Climent,
Angel E. Cedrato, Alberto Chattas,
Felipe de Elizalde, Dora S. de Cortes
Ignacio Díaz Bobillo, Carlos A. Gianantonio,
Jacobo Halac, Alfredo Larguía,
Julio A. Mazza, Francisco Menchaca,
Juan J. Murtagh, Jorge Nocetti Fasolino,
Humberto Notti, Adalberto Palazzi,
Teodoro F. Puga, Carlos A. Rezzónico,
José E. Rivarola, Alfonso Ruiz López,
Oscar I. Ronchi, Angel F. Segura,
Enrique Sujoy, Pedro Tártara,
José C. Toledo, José Valdez,
José R. Vázquez.

COLABORADORES EXTRANJEROS

Horacio Falciglia (Ohio)

Tomás Silber (Washington)

International Standard Serial

Nº ISSN 0325-0075

Inscripto en el Reg. de la Prop. Intel.

Nº 109.335

PREMIO APTA "F" ANTONIO

RIZZUTO" a la mejor labor 1973.

Categ. Rev. Científicas

Registro Nacional de Instituciones Nº 0159

Inscrip. Pers. Jurídica NC4029 -

Resol. Nº 240/63

SECRETARIA: Av. Coronel Díaz 1971/75

Tel. 821-0612/824-2063

(1425) Buenos Aires - ARGENTINA

Coordinación Gráfica: Manuel Valdés.

Diagramación y Compilación:

José Luis Fontova

Tirada de esta edición: 8.000 ejemplares.

INDICE

Artículos Originales

- 204 Evaluación del desarrollo psicomotor de 319 niños de 1 a 24 meses de la consulta ambulatoria de los hospitales Ramón Sardá, Pedro de Elizalde y Luisa de Gandulfo - **Dres. Enriqueta Roy, María Rosa Cortigiani, Luis Acosta, Iris Schapira.**
- 213 Síndrome nefrótico primario asociado con glomerulosclerosis focal. Seguimiento alejado de 32 pacientes pediátricos - **Dres. Francisco D. Spizzirri, Norma Bibiloni, Laura Alconcher, Ricardo Drut, Ricardo Rahman.**
- 219 Requerimiento de calcio en niños desnutridos durante su crecimiento compensatorio - **Dres. Andrés Gomila, María Cristina Minervini, Pedro Armellini, Marisa Gadea, Mario Espósito.**

Actualización

- 224 Factores inmunológicos de la leche humana - **Dres. César Martín Bózzola, José María Ceriani Cernadas, Nora Elena López.**

Comunicaciones Breves

- 240 Paludismo en zona no endémica - **Dres. Héctor José Abate, Ernestina Q. de Aprá, Carolina Cibau, Mabel de Corátolo.**
- 244 Tiroiditis aguda supurada. Presentación de 1 caso - **Dres. Roberto Lobo Zavallia, Cristina Bazán de Casella.**
- 247 Balanitis xerótica obliterans: una causa de fimosis en la infancia. Presentación de 7 casos - **Dres. Alberto F. Bertolotti, Andrés Steiner, Ricardo Drut.**

Pediatría Práctica

- 250 Epilepsia en la infancia y adolescencia. Mioclonías del despertar y propulsivas - **Dr. Jorge Grippo.**
- 257 Hemorragia intracraneana espontánea en la infancia - **Dres. Julio César Suárez, Juan Carlos Viano.**

Pediatría Sanitaria y Social

- 261 Identificación de embarazos de alto riesgo de bajo peso al nacer en zonas urbanas de América latina. Organización, población y metodología del estudio perinatal de Guatemala - **Edgar Kesler, Joanne Dorgan, Ricardo Sibrián, Oscar Aquino, José Villar.**

270 Cartas al Editor

CORREO ARGENTINO SUC. 25	FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5160
	TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 30



COMISION DIRECTIVA (1987-1990)

Presidente:

Dr. Jorge M. Sires

Vicepresidente:

Dr. Teodoro F. Puga

Secretaría General:

Dra. María Luisa Ageitos

Tesorero:

Raúl S. Merech

Sec. de Asuntos Científicos:

Dr. Osvaldo Blanco

Secretario de Relaciones:

Dr. Ricardo S. Dalamón

Sec. Publicaciones y Biblioteca:

Dr. José M. Ceriani Cernadas

Sec. de Actas y Reglamentos:

Dr. Ramón Exeni

Vocal 1°: Dr. Mario Roccatagliata

Vocal 2°: Dr. Gustavo Girard

Suplentes: Dra. Norma Vallejo,

Dr. Héctor Parral, Dr. Julio Arce,

Dr. Jesús Rey, Dr. Jacobo León.

Director Ejecutivo: Dr. Noceti Fasolino

DIRECTORES REGIONES SAP

Región Metropolitana

Director Titular: Dr. Oscar Anzorena - Alem 1675 - (1828) Banfield.

Región Pampeana

Director Titular: Dr. Luis García Azzarini - Calle 9 N° 140 - (1900) La Plata.

Región Litoral

Director Titular: Dr. Carlos Nasta - Laprida 37 - (3100) Paraná.

Región Centro-Cuyo

Director Titular: Dr. Juan Justo Marty Peña - Italia 172 - (5000) Mendoza.

Región Noroeste Argentino (NOA)

Director Titular: Dr. Alberto Galíndez - San Martín 951 - 7° C - (4000) Tucumán.

Región Patagónica

Director Titular: Dr. Eduardo G. Azar - España 221 - (8300) Neuquén.

Región Noreste Argentino (NEA)

Director Titular: Dr. Abraham Blugherman - Bolívar 970 - (3400) Corrientes.

SE ENVIAN SIN CARGO a todos los socios, las Autoridades Sanitarias, a relevantes personalidades médicas, a Bibliotecas y en canje a todas las revistas pediátricas del mundo.

SUSCRIPCIONES (no socios) Anual. Argentina A\$80.- (120.-*). Números sueltos A\$20.- En el exterior: Países limítrofes US\$ 20 (35*), resto de América Latina US\$ 30.- (45.-*), otros países US\$ 40.- (55.-*) Cheques y giros postales a la Sociedad Argentina de Pediatría, no a la orden, número de cheque o giro, Banco, Nombre y Apellido, Dirección, Ciudad y País por el importe respectivo.

* Suscripciones a instituciones

CONTENTS

Original Articles

- 204 Evaluation of psychomotor development of 319 children from 1 to 24 months, attending out patients clinics of Sardá, de Elizalde and Gandolfo Hospitals - **Dres. Enriqueta Roy, María Rosa Cortigiani, Luis Acosta, Iris Schapira.**
- 213 Primary nephrotic syndrome associated with focal glomerulosclerosis. Long-term follow up of 32 pediatric patients - **Dres. Francisco D. Spizzirri, Norma Bibiloni, Laura Alconcher, Ricardo Drut, Ricardo Rahman.**
- 219 Calcium requirement in under-nourished children during a catch-up-growth period - **Dres. Andrés Gomila, María Cristina Minervini, Pedro Armellini, Marisa Gadea, Mario Espósito.**

Review Articles

- 224 Immunologic factors of the human milk - **Dres. César Martín Bózzola, José María Ceriani Cernadas, Nora Elena López.**

Short Reports

- 240 Paludism in non-endemic areas - **Dres. Héctor José Abate, Ernestina Q. de Apra, Carolina Cibau, Mabel de Corátolo.**
- 244 Acute suppurative thyroiditis. A case report - **Dres. Roberto Lobo Zavalla, Cristina Bazán de Casella.**
- 247 Balanitis xerotica obliterans. A cause of phimosis in infancy. A report of 7 cases - **Dres. Alberto F. Bertolotti, Andrés Steiner, Ricardo Drut.**

Practical Pediatrics

- 250 Myoclonic epilepsy in childhood and adolescence. Awakening and propulsive myoclonias - **Dr. Jorge Grippo.**
- 257 Spontaneous intracranial hemorrhages in infancy - **Dres. Julio César Suárez, Juan Carlos Viano.**

Sanitary and Social Pediatric

- 261 Identifying pregnancies with high risk of low birth weight in urban areas of Latin America. Organization, population, and methodology of the guatemalan perinatal study - **Dres. Edgar Kestler, Joanne Dorgan, Ricardo Sibrián, Oscar Aquino, José Villar.**

Letters to the Editor

Reglamento de Publicaciones

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA publica trabajos de Medicina Infantil, clínicos o experimentales, destinados a todos los niveles de lectores pediátricos. Los artículos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan sólo como resúmenes.

Los trabajos deben presentarse escritos a máquina en hojas tamaño oficio, a doble espacio, dejando márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2 cm. Deben enviarse un original y 2 copias.

Trabajos originales: deberán mantener el siguiente ordenamiento:

- 1) **Portada:** incluirá el título del trabajo, nombre(s) y apellido del autor(es) en orden correlativo y con un asterisco que permita individualizar al pie la Institución donde se ha efectuado el trabajo y la dirección del autor principal o de aquel a quien deberá dirigirse la correspondencia.
- 2) **Resúmenes:** en español e inglés acompañarán al trabajo por separado y no deberán exceder las 250 palabras. Al pie de cada resumen deberán figurar las palabras clave, 5 como máximo. Con el resumen en inglés incluir también el título del trabajo traducido.
- 3) **Texto:** no deberá exceder de 10 hojas escritas a máquina a doble espacio de un solo lado y será redactado de acuerdo con la siguiente secuencia: Introducción. Material y métodos. Resultados y Discusión. Las hojas deben estar numeradas.
- 4) **Agradecimientos:** cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones, deberá guardar un estilo sobrio y se colocará al final del texto.
- 5) **Bibliografía:** deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquél. Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de seis, indicar los tres primeros y agregar ("y col"); la lista de autores finalizará con dos puntos (:). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición de aquélla, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), dos puntos (:). Título del libro, punto (.). Número de la edición si no es la primera y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una, colocar la primera), dos puntos (:). Nombre de la editorial, coma (,). Año de la publicación, dos puntos (:); Número del Volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol", dos puntos (:); Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Cuando la cita sea una "comunicación personal" debe colocarse entre paréntesis en el texto y no se incluirá en la bibliografía.
- 6) **Figuras, cuadros, tablas y fotos:** Los cuadros y figuras (dibujos y fotografías) irán numerados correlati-

vamente y se realizarán en hojas por separado y deberán llevar un título. Los números, símbolos y siglas serán claros y concisos. Con las fotos correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Las fotos de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan cuadros o figuras de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o texto de las figuras se escribirán en hoja separada, con la numeración correlativa. Se aceptará un máximo de 7 figuras o cuadros y 3 fotos.

Abreviaturas o siglas: se permitirán únicamente las aceptadas universalmente y se indicarán entre paréntesis, cuando aparezca por primera vez la palabra que se empleará en forma abreviada. Su número no será superior a diez.

Trabajos de actualización: estarán ordenados de la misma forma que la mencionada para los trabajos originales, introduciendo alguna modificación en lo referente al "texto", donde se mantendrá no obstante, la introducción y discusión. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema.

Comunicaciones breves: tendrán una extensión máxima de 3 hojas de texto escritas a máquina doble espacio, con 4 ilustraciones (tablas o cuadros o fotos). Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las 50 palabras cada uno. La bibliografía no tendrá un número mayor de 10 citas. El texto debe prepararse con una breve introducción, presentación del caso o los casos y discusión o comentario.

Cartas al editor: estarán referidas a los artículos publicados o a cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Deben prepararse de la misma forma que los trabajos, procurando que no tengan una extensión mayor de 2 hojas escritas a máquina doble espacio. Es necesario que tengan un título y debe enviarse un duplicado. Pueden incluirse hasta un máximo de 5 citas bibliográficas.

Todas las restantes publicaciones (artículos especiales, educación continua, pediatría Sanitaria y Social, pediatría práctica, etc.) tendrán la extensión que la Dirección establecerá en cada caso.

Los autores interesados en la impresión de *separatas*, deberán anunciarlo al remitir sus trabajos especificando la cantidad requerida. El costo de aquéllas queda a cargo del solicitante, comunicándosele por nota de la Dirección.

La Dirección de Publicaciones se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al Reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la Publicación. En estos casos, le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, los artículos podrán ser publicados en forma de resúmenes, previa autorización de sus autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista no se responsabiliza tampoco por la pérdida del material enviado. No se devuelven los originales una vez publicados.

Los trabajos, comentarios y cartas deben dirigirse al Director de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría, Coronel Díaz 1971, 1425 Buenos Aires, Argentina.

Actualizado en enero de 1987

Evaluación del desarrollo psicomotor de 319 niños de 1 a 24 meses de la consulta ambulatoria de los hospitales Ramón Sardá, Pedro de Elizalde y Luisa de Gandulfo

Dres. Enriqueta Roy*, María Rosa Cortigiani*,
Luis Acosta**, Iris Schapira*

RESUMEN

Se estudió la evolución del desarrollo psicomotor de 319 niños de consulta ambulatoria de los hospitales Ramón Sardá, Pedro de Elizalde y Luisa de Gandulfo. Los instrumentos utilizados fueron la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor de S. Rodríguez y colaboradores (Chile) y el test de Denver de W. Frankenburg (Denver, EE.UU.).

La población fue clasificada en 15 grupos de edad de 2 a 24 meses. En cada grupo de edad y para la totalidad de la muestra se procedió a analizar la distribución de los puntajes estándares según la escala chilena. Tanto la posición (media aritmética) como la dispersión (desvío estándar) de esas distribuciones no presentaron valores extremos en las regresiones lineales que se ajustaron.

La $\bar{X}$ de la distribución de los puntajes estándares (PE) no mostró diferencias estadísticamente significativas con la $\bar{X}$ de los PE chilenos, aunque los valores se encontraban más concentrados. Esta mayor concentración (diferencias de desvío estándar) es consecuencia del diseño de la muestra relevada.

Con la aplicación de los parámetros chilenos ($\bar{X} = 1,00$ y $DS = 0,15$) resulta un 9% de la población de la zona clasificada de riesgo/retraso. Si se aplican los valores estimados en la muestra ($\bar{X} = 0,99$ y $DS = 0,11$) ese porcentaje se eleva a 16%. Aunque estos resultados no pueden extenderse a la población general, de alguna manera señalan la magnitud del problema.

De la validación realizada de la EEDP de Chile y del test de Denver, se observó que la escala chilena tiene la ventaja de mayor sensibilidad para detectar situaciones de riesgo de alteraciones del desarrollo y menor especificidad que el Denver. Esto es consecuencia de diferentes objetivos que determinan diferentes puntos de corte.

En la EEDP una prueba es asignada a la edad en la que el 75% de la muestra la cumple con éxito. En el Denver una prueba define anormalidad después de la edad en la que el 90% de la muestra la cumple con éxito. Estos diferentes puntos de corte favorecen la detección temprana de riesgos con la EEDP. (Arch. Arg. Pediatr., 1988; 86; 204 - 212).

Desarrollo psicosocial y motor: evaluación.

SUMMARY

The evaluation of psychomotor development of 319 children attending the outpatients clinics of Sardá, de Elizalde and Gandulfo Hospitals was studied. Two measurement tools were used: The Psycho Motor Development Evaluation Scale proposed by S. Rodríguez et al. (Chile) and Denver Development Screening Test (Denver, U.S.A.) proposed by W. Frankenburg et al.

The children were classified in 15 age groups (from 1 to 24 months).

On the basis of the Chilean scale, the distribution of standard score was analyzed for each age group and for the sample as a whole.

The position (arithmetic mean) and the spread (standard deviation) of the distributions did not show extreme values when regression lines were adjusted.

The arithmetic mean of the distributions of standard score of our sample was not significantly different from the mean of the Chilean scale, but was more concentrated (different DS). Such a high degree of concentration could be a result of specific features of the sample design.

When the Chilean parameters were considered ($\bar{X} = 1,00$; $SD = 0,15$) a 9% of the population fell within the risk/delay area. When our sample estimates were

* Departamento de Pediatría, Hospital R. Sardá.

** Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES).

Correspondencia: Dra. E. Roy, Hospital R. Sardá, Esteban de Luca 2151. Buenos Aires.

used ($\bar{X} = 0,99$; $SD = 0,11$) this value increased up to 16%. Even if these results can not be generalized for the entire population, they suggest, to a certain extent, the magnitude of the problem.

PMDES scale and DDST validity was documented. The first has a greater sensitivity with a lower specificity than the latter.

Thus a better performance for detecting development risks with the PMDES was shown. These differences

result from pass/fail criterion chosen for detecting a risk subject (PMDES) as opposed to an abnormal subject (Denver). Different cut-off points count for variable performance. Items on the DDST are expected to be achieved by 90% of children as opposed to 75% on the Chilean scale. (Arch. Arg. Pediatr., 1988; 86; 204 - 212).

Psychomotor development: evaluation.

INTRODUCCION

En los años 80 en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (Consultorio Externo) se llevó a cabo un trabajo de investigación clínica sobre evaluación del desarrollo biopsicosocial de los niños en sus primeros años de vida.

Durante estos años, el estudio cubrió propósitos y metas sucesivas.

En la etapa inicial se efectuó, como diseño experimental, el seguimiento del desarrollo de un grupo de niños desde el nacimiento hasta los 12 meses. Se aplicó al grupo testigo un plan de estimulación oportuna por medio de la madre y se evaluaron los resultados de esta intervención con un grupo control¹.

Otro de los objetivos planteados fue estudiar la aplicabilidad de los instrumentos más utilizados para evaluar el desarrollo, limitándonos a aquellos cuya administración fuera posible en el contexto de la atención de los niños y dentro del marco teórico general en el que se inscribía la investigación en su conjunto. La necesidad de evaluar el desarrollo biopsicosocial como parte de los contenidos del control y atención, ha sido reiteradamente señalada por los organismos internacionales de salud².

Este componente integrado a la supervisión del crecimiento, constituye el eje en el cual se vertebran los conocimientos de salud del niño, tanto en la atención de casos, como en la evaluación de grupos de población.

Sin embargo, la instrumentación de ambos componentes: crecimiento y desarrollo, presenta en la práctica una situación diferente. En efecto, existe consenso técnico y metodologías definidas y simples para evaluar el crecimiento físico por medio de mediciones antropométricas^{3,4}.

Persisten en este campo, problemas vinculados a una implementación más generalizada, a la conceptualización de seguimiento del proceso mediante gráficas, cuyas alternativas sirvan para interpretar al niño en cada consulta. Faltarían también, a nivel pediátrico general, pautas normatizadas de criterios o decisiones a tomar, frente a la detección o a los diagnósticos más frecuentes de alteraciones del crecimiento.

En evaluación del desarrollo biopsicosocial, la situación es más compleja. Hay controversias teóricas y metodológicas relacionadas con la naturaleza del proceso en sí, con las posibilidades de medición de algunos aspectos cualitativos de éste y con los instrumentos diseñados y más frecuentemente usados para este fin.

Se debe tener en cuenta, además, que los conocimientos sobre el desarrollo del niño provienen de múltiples disciplinas (neurología estructural y evolutiva, psicología, epistemología, psicopedagogía, etc.).

La conversión de estos aportes en instrumentos y la evaluación de los resultados, muchas veces no logran integrar todos los campos de conocimientos y traducen sólo la interpretación del proceso de desarrollo que hace una escuela o una disciplina.

Con respecto a los instrumentos en sí, se debe hacer una primera categorización de ellos en: tests de diagnóstico y tests de pesquisa (screening) de alteraciones del desarrollo.

Estos últimos son los utilizados, o debieran serlo, para operativizar la vigilancia o supervisión del desarrollo junto al crecimiento de los niños en la práctica del control y atención de la salud infantil.

Los más conocidos en nuestro medio son el test de Denver⁵, EE.UU., y el desarrollado en Chile por S. Rodríguez y colaboradores⁶.

Ambos han sido construidos con rigor metodológico y estandarizados en una muestra representativa de la población de Denver (Colorado, EE.UU.) en un caso, y de la población de lactantes chilenos en el otro. Contemplan las cuatro áreas de desarrollo (motor grueso, motor fino o coordinación, social y lenguaje). El test de Denver abarca los ítems representativos del desarrollo de niños de 0 a 6 años. El test chileno cubre hasta los 2 años.

Los puntos de corte para categorizar normalidad, alteración o retraso, son diferentes.

El test de Denver incluye una prueba para determinada edad, cuando es lograda con éxito por el 90% de los niños de esa edad, relevados en su muestra.

La escala chilena define como punto crítico de una prueba para determinada edad al obtenido con éxito

por el 75% de los niños de esa edad relevados en la muestra de población en la que se calculó la escala.

La elección de diferentes puntos de corte depende, entre otras variables, de los objetivos últimos con los que fueron contruidos ambos tests. El test de Denver busca mayor especificidad para detectar retardo mental o alteraciones más severas y trata de evitar "falsos positivos" que definen referencias excesivas y aumento de costo. La escala chilena busca mayor sensibilidad para detectar "riesgos" de alteraciones del desarrollo con el propósito de intervenir oportunamente por medio de la madre y el medio ambiente familiar, a fin de recrear ámbitos, conductas y prácticas favorables al crecimiento y desarrollo de los niños.

A diferencia de lo que acontece en los instrumentos de evaluación del crecimiento, para lo cual el país cuenta con valores de referencia, tablas y gráficos que permiten su seguimiento desde los niveles primarios de atención⁷, en materia de desarrollo biopsicosocial no se cuenta con instrumentos estandarizados en nuestra población.

Se considera que es posible, a partir del estudio, aplicación y evaluación de los medios existentes, aproximar conocimientos que contribuyan a adaptarlos o adoptarlos y permitan, sobre bases más racionales, evaluar el desarrollo de nuestros niños.

Con esos criterios se ha realizado el presente estudio. Se trata de analizar la aplicabilidad de los instru-

mentos mencionados en una población de lactantes de 0 a 2 años, que concurren a la consulta ambulatoria de los hospitales R. Sardá, P. de Elizalde y L. de Gandulfo.

Se analizarán los resultados obtenidos con la utilización de la EEDP de Chile en una muestra de 319 niños y del test de Denver en una submuestra de 199 niños del mismo universo.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron cortes transversales de los niños que concurren para control al Consultorio Externo del Hospital Materno Infantil R. Sardá, del hospital P. de Elizalde y del hospital L. de Gandulfo, hasta completar el número de 20 por cada grupo de edad. Un grupo por mes hasta los 12 meses y 4 grupos para los meses 15, 18, 21, 24.

La alta variabilidad encontrada en las mediciones del período 15 a 24 meses llevó a aumentar el tamaño de la muestra a 25 en cada uno de esos grupos, con el objeto de mejorar la calidad de las estimaciones realizadas.

Las condiciones de selección para proceder a evaluar el desarrollo biopsicomotor fueron: niños nacidos de término, no gemelares, productos de partos normales y con un período neonatal sin complicaciones. Sin enfermedad intercurrente en el momento del examen, saciados su apetito y sueño.

Tabla 1 - Análisis de los resultados de la aplicación de la EEDP. Distribución de la media aritmética de los PE y de los DE por cada grupo de edad. Valor del test t de diferencia de las medias y del test χ^2 de los DE por cada grupo de edad.

Meses	n	Media aritmética	Test t de diferencia de MA (a)	Desvío estándar	Test χ^2 /gh, de diferencia de DE (b)
2	20	1,01	0,47	0,10	0,40 S
3	20	0,98	- 1,02	0,09	0,34 S
4	20	1,02	0,89	0,10	0,44 S
5	20	1,05	2,92 S	0,08	0,38 S
6	20	1,06	2,98 S	0,10	0,64
7	20	1,10	6,39 S	0,07	0,22 S
8	20	1,02	1,02	0,09	0,34 S
9	20	0,94	- 2,58 S	0,10	0,48
10	20	0,93	- 5,69 S	0,06	0,13 S
11	20	0,92	- 4,77 S	0,08	0,25 S
12	20	0,95	- 2,83 S	0,08	0,28 S
15	25	0,99	- 0,26	0,14	0,83
18	25	0,98	- 0,77	0,15	0,99
21	25	0,90	- 4,29 S	0,11	0,56
24	24	1,03	2,79 S	0,06	0,15 S
2/24	319	0,99	- 1,14	0,11	0,54 S

La S señala la significatividad del test o sea los valores significativamente diferentes de 1,00 o de 0,15.

(a) Ecuación de la regresión lineal de las MA en los meses.

$\overline{MA} = 1,02348 - 0,00297501$ meses.

(b) Ecuación de la regresión lineal de la DE en los meses.

$DE = 0,0857913 + 0,000678262$ meses.

Valor estadístico t (6,52223) (0,626602).

Se aplicaron estrictamente los criterios de administración propuestos por la escala e idéntica batería a la señalada por los autores para cumplir con la objetividad de una prueba: igual estímulo para todos los sujetos (igual batería) e igual puntuación para las respuestas independientemente de quien las tome, ya que ello no depende del administrador, sino que está previamente establecido y definido en el Manual de administración de las pruebas de la EEDP.

La escala fue aplicada por un equipo integrado por psicopedagoga, fonoaudióloga y residentes de pediatría entrenados previamente y con supervisión de unas de las investigadoras principales en el 95% de las determinaciones.

El criterio para la inclusión de niños en un grupo de edad se hizo respetando el margen de 15 días en ambos extremos propuesto en casi todas las pruebas de esta naturaleza.

Instrumentos y medición

La escala chilena consta de 75 ítems, de las 4 áreas de desarrollo. Agrupados en 5 por cada mes hasta los 2 años. Otorga un puntaje a cada ítem cumplido y presenta una clasificación dicotómica de la prueba: pasa - no pasa. La sumatoria de puntos obtenidos divididos por la edad del niño configura un cociente de edad mental. La escala contiene una transformación de dicho cociente en puntaje estándar (PE) o coeficiente de desarrollo (CD).

La metodología propuesta por los autores categoriza el CD o PE según su ubicación con respecto al promedio, primero o segundo desvío estándar de una dis-

tribución normal. Según estos parámetros un niño cuyo desarrollo está de acuerdo con lo esperado para su edad, debería tener un CD cercano al promedio (1,00) o dentro de un desvío estándar (0,85). Se considera "de riesgo" al niño con un CD entre el primero y segundo desvío (0,84 y 0,70 respectivamente) y con retraso a aquel cuyo CD o PE se ubica por debajo de dos desvíos estándares del promedio (0,69).

El test propuesto por Frankenburg (test de Denver) consta de 120 ítems de las cuatro áreas de desarrollo. Tiene un diseño sencillo de registro, donde para cada prueba una barra señala la edad en la que el 50% y el 90% de los niños la cumplen. Se extiende de 0 a 6 años y categoriza las respuestas en cuatro posibles: éxito, fracaso, cuestionable y no testable⁵. No sintetiza la información en un indicador numérico.

Confiabilidad de las mediciones realizadas

Los tests de Denver y la EEDP incluyen el control de los examinadores mediante el retest del mismo niño por el mismo examinador a los 7 y 3 días de tomada la prueba, en un 20% de la muestra (7 días en el Denver y 3 en la EEDP).

En nuestro caso se diseñó un procedimiento diferente, con la presencia de uno de los miembros del equipo de investigación (observador imparcial) en el 95% de las pruebas realizadas, con lo cual se logró la aplicación rigurosa de las reglas definidas. Creemos que este control es adecuado ya que asegura el cumplimiento de los principios de administración y puntuación y no sólo la concordancia de mediciones entre dos diferentes períodos.

Tabla 2 - Porcentaje de niños que según la EEDP (Chile) se encuentran en zona de retraso, riesgo o normalidad.

Meses	n	Retraso menos de 0,70	Riesgo 0,70 a menos de 0,85	Normalidad 0,85 a menos de 1,00	Por arriba del promedio 1,00 y más
2	20	-	-	45	55
3	20	-	5	60	33
4	20	-	5	45	50
5	20	-	-	20	80
6	20	-	5	25	70
7	20	-	-	10	90
8	20	-	-	35	65
9	20	-	20	55	25
10	20	-	5	85	10
11	20	-	15	70	15
12	20	-	10	60	30
15	25	-	8	48	44
18	25	-	16	52	32
21	25	-	28	44	24
24	24	-	-	41	59
2/24	319	-	9 %	46 %	45 %

MA =1,00

DE =0,15

Validez

La validez de una escala o test puede juzgarse comparando las calificaciones asignadas por ellos con las de algún test tomado como patrón de referencia.

Si bien se postula la validez sustantiva de las pruebas incluidas, siguiendo el criterio de los autores de la escala chilena, se cotejaron los resultados obtenidos con la EEDP de Chile con los proporcionados por el Denver. Se agruparon las categorías del test de Denver según las propuestas de su autor, al efectuar el estudio de su prueba con el test de Simón Binett, en: Anormal o No testable / Normal-Cuestionable.

Tratamiento estadístico de los casos

En cada grupo de edad, y en el total de la muestra, se obtuvo la distribución de los puntajes estándares (PE), de acuerdo con los criterios de clasificación propuestos por la EEDP.

A partir de estas distribuciones, se testaron las siguientes hipótesis nulas: media aritmética (MA) igual a 1, y desvío estándar (DE) igual a 0,15, utilizando los valores estadísticos T y χ^2/gh respectivamente⁸ con el nivel de significación del 5% en las dos colas. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Se calculó el porcentaje de niños que según los parámetros de la EEDP de Chile (MA =1,00 y DE = 0,15) serían clasificados en las zonas de normalidad, riesgo o retraso (tabla 2).

Se calculó el porcentaje de niños que, considerando una distribución normal, con los parámetros estimados a partir de la muestra (MA =0,99 y DE =0,11) resultarían en la zona de normalidad, riesgo o retraso (tabla 3).

Por último, en la submuestra de 199 niños en quienes se tomaron mediciones con ambos instrumentos (EEDP y test de Denver), se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la escala chilena tomando como referencia al test de Denver (DDST). Para ello, la clasificación de los casos se realizó de acuerdo con los parámetros definidos por los autores. Las concordancias o discordancias entre lo detectado por la EEDP y lo diagnosticado por el DDST se observan en la tabla 4, de doble entrada.

Análisis de los resultados

La tabla 1 lleva a la conclusión de que la EEDP aplicada a la población blanco muestra valores similares, aunque más concentrados, que los de la población chilena.

En la tabla se observa que la MA de los PE no difiere significativamente del valor de la MA de la escala chilena (0,99 versus 1,00). Por otra parte, la mayor concentración de los PE se observa en un DE de 0,11 significativamente diferente del DE de 0,15 de la población chilena.

Aun cuando la lectura de la columna 3 de la tabla 1, parecería señalar una tendencia decreciente de los valores de las MA a lo largo de los meses, el ajuste de una regresión lineal simple a los datos, resulta con pendiente nula, no avalando dicha interpretación.

La ecuación de la recta de las medias se muestra al pie de la tabla 1.

El valor estadístico t correspondiente al coeficiente de los meses (-1,34017) no permite rechazar la hipótesis de que ese coeficiente es cero. Los datos y la recta ajustada a éstos se observan en el gráfico 1.

Tabla 3 - Porcentaje de niños que considerando los parámetros estimados en la muestra se encontrarían en zona de retraso, riesgo o normalidad.

Meses	n	Retraso menos de 0,77	Riesgo 0,77 a menos de 0,88	Normalidad 0,88 a 0,99	Por arriba de 0,99
2	20	-	15	30	55
3	20	-	5	60	35
4	20	-	5	45	50
5	20	-	-	20	80
6	20	-	5	25	70
7	20	-	-	10	90
8	20	-	10	25	65
9	20	5	30	40	25
10	20	-	10	75	15
11	20	5	30	55	10
12	20	-	20	50	30
15	25	-	20	36	44
18	25	8	16	44	32
21	25	12	32	32	24
24	25	-	-	33	67
2/24	319	2 %	14 %	38 %	46 %

MA =0,99; DE =0,11

Al igual que en el caso de las MA, la columna cinco con los valores de los DE inducía a pensar que éstos tenían cierta tendencia, en este caso creciente, a lo largo de los meses.

El ajuste de una regresión lineal simple a los datos también reveló pendiente nula, rechazando esta proposición.

La ecuación de esta recta se encuentra al pie de la tabla 1.

El valor estadístico *t* correspondiente al coeficiente de los meses (0,02626602) tampoco permite rechazar la hipótesis de que ese coeficiente es cero. Los datos originales y la recta ajustada a éstos se observan en el gráfico 2.

En síntesis, no se encontraron diferencias significativas entre las medias de los PE de la muestra de nuestros niños y la MA de la población chilena.

Sin embargo, los valores de los DE resultaron significativamente diferentes. Esta diferencia es probable que se deba a que la población de la que se tomó nuestra muestra es más homogénea que la de la muestra de población general en la que se calculó la escala chilena.

En la tabla 2 se puede observar que el 9% de los niños evaluados califican en la zona de riesgo/retraso

con los parámetros de la EEDP, es decir con $MA = 1,00$ y $DE = 0,15$.

En la tabla 3 se observa la diferencia en la prevalencia que se obtiene al considerar los casos con los parámetros estimados en nuestra muestra de 319 niños ($MA = 0,99$ y $DE = 0,11$). En esta situación, el 16% de los casos clasificarían en la zona de riesgo/retraso (2% en zona de retraso y 14% en zona de riesgo).

El buen ajuste de una curva normal, con las medidas de posición de $MA = 1,00$ y $DE = 0,15$, se puede observar en el gráfico 3. Se debe tener en cuenta que el número de casos que tienen CD menores a 0,85 (es decir, por debajo del primer desvío) es de 16%, lo cual coincide con los valores teóricos definidos por la normal utilizada.

En una submuestra de 199 niños se tomaron mediciones con ambas escalas (EEDP y DDST) y los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4. En ésta se toma como valor de referencia el test de Denver, observándose que la EEDP es una escala de alta sensibilidad (100% = 6/6) ya que define como niños con trastornos a todos aquellos que según el test de Denver serían así calificados. La EEDP es un test menos específico que el de Denver (86% = 166/193) ya que califica como normales a menos casos que los que el test

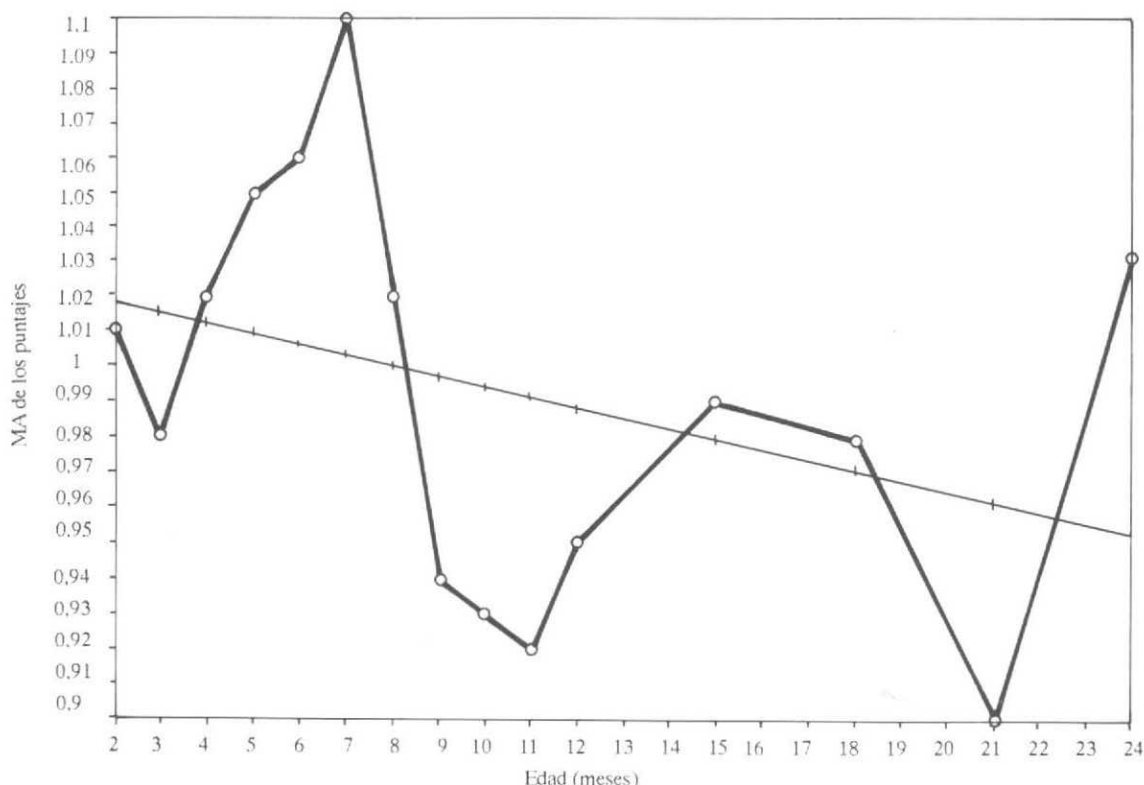


Diagrama 1: Análisis de los resultados de la aplicación de la EEDP. MA de los puntajes estándares por grupo de edad. Valores observados y recta de ajuste.

de Denver así determina. La EEDP presenta un bajo valor predictivo para los casos con trastornos de desarrollo (18% =6/33) ya que la cantidad de reales positivos (DDST) es relativamente pequeña frente a los definidos positivos por la EEDP. La EEDP presenta un alto valor predictivo para los casos sin trastornos de desarrollo (100% =166/166) ya que la cantidad de reales negativos (DDST) es igual a la cantidad de definidos negativos por la EEDP.

Este análisis debemos referirlo a algunas consideraciones previas. La primera relativa a la prevalencia del trastorno o enfermedad que el test busca detectar. La segunda referida a las consecuencias médicas, psicológicas y operativas derivadas de la calificación. Respecto de la primera debemos señalar que el valor predictivo de un test depende de la frecuencia con que el fenómeno se presenta en la población en estudio. En este sentido, el hecho de tener un 10% de valor predictivo en la muestra de población analizada estaría indicando que el test no fue aplicado a la población de más alto riesgo o que concentra la mayor incidencia del

Tabla 4 - Relación de los resultados obtenidos con la EEDP y el test de Denver.

	Denver		Total
	Anormal o No testable (+)	Normal Cuestionable (-)	
Anormal (+)	6 (a)	27 (b)	33
Normal (-)	0 (c)	166 (d)	166
Total	6	193	199

Sensibilidad = $a/(a + c) = 6/(6 + 0) = 100\%$
Especificidad = $d/(b + d) = 166/(27 + 166) = 166/193 = 86\%$
(Véase Material y métodos, Tratamiento estadístico de los casos).

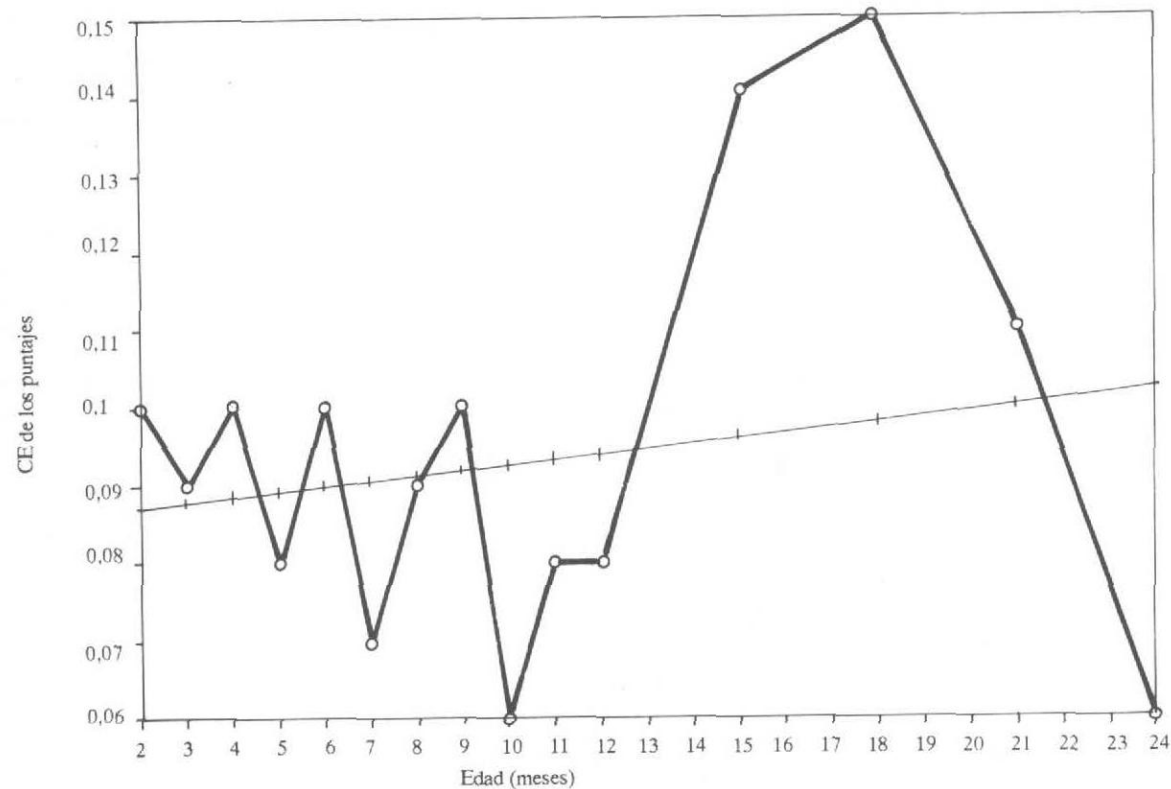


Diagrama 2: Análisis de los resultados de la aplicación de la EEDP. Desde los puntajes estándares por grupo de edad. Valores observados y recta de ajuste.

problema (población de nivel socioeconómico bajo), como lo señala la bibliografía sobre el tema⁹.

Por otro lado, las llamadas potencialidades de un test (sensibilidad, especificidad, porcentaje de falsos positivos y falsos negativos) dependen fundamentalmente de lo que denominaríamos *validez de criterio*¹⁰, es decir, de lo que se busca detectar con el test y de las consecuencias de su adopción.

El test chileno es altamente sensible porque su objetivo es la detección de *situaciones de riesgo* más que de anormalidad; apunta hacia la posibilidad de prevención de alteraciones del desarrollo y aprendizaje. Por lo tanto el hecho de calificar a falsos positivos (en realidad niños en riesgo) más frecuentemente en relación con el test de Denver, debiera ser considerado de forma favorable, ya que permite la detección temprana de alteraciones posibles, por otro lado, de ser corregidas con intervenciones sencillas y no costosas.

CONCLUSIONES

1. La EDDP es una herramienta de evaluación del desarrollo psicomotor de los niños de hasta 24 meses,

de fácil aplicación y de rigurosidad metodológica tanto por la variedad de los ítems incluidos como por el diseño muestral involucrado en su confección.

2. El análisis realizado en los 319 niños observados lleva a la conclusión de que la EEDP los sobreestimaría no porque se diferencien del promedio chileno ya que las MA no son significativamente distintas, sino porque al ser valores más concentrados, con un DE más pequeño, una proporción menor de niños serían incluidos en la zona de riesgo o retraso según los parámetros chilenos.

Sin embargo, es necesario puntualizar que la estandarización de una escala depende de la población de referencia en la que ella se establece: las categorías normal, de riesgo, etc., se refieren concretamente a la población usada como estándar. La EEDP fue confeccionada sobre la base de una muestra probabilística de población general, mientras que en nuestro caso la población en la que hemos experimentado su aplicabilidad presenta características especiales que condujeron a observaciones homogéneas que difícilmente sustentarían la reparametrización de la EEDP, ya que

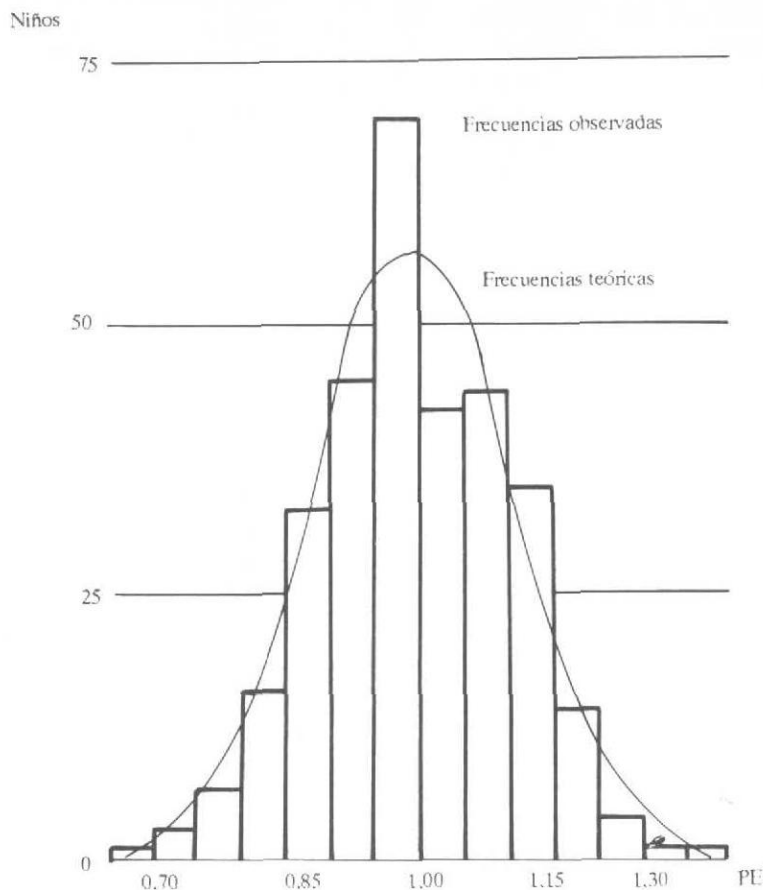


Gráfico 1: Histograma de frecuencias de los puntajes estándares obtenidos en la población en estudio.

probablemente una muestra de población general sería menos homogénea que la actualmente considerada.

En este sentido, a pesar de que nuestra propuesta inicial fue la de reparametrizar la EEDP adaptándola a nuestro medio, y si bien se contó con una muestra numerosa, el hecho de haberla obtenido a partir de un segmento específico de la población infantil nos impide extender sus conclusiones para la población general.

3. Un hecho destacable de la EEDP que a nuestro juicio avala su aplicación en nuestro medio es su sensibilidad para detectar situaciones de riesgo de alteraciones del desarrollo.

Esta sensibilidad proviene del punto de corte (cut-off point) establecido para cada ítem en el tiempo en el que el 75% de los niños lo cumplen. Si bien existen otras escalas que al considerar el punto de corte en el 90% logran mayor especificidad, la EEDP frente a ellas tiene la ventaja de discriminar casos de alteraciones leves o moderadas factibles de ser corregidas con intervenciones tempranas.

A pesar de las limitaciones que hemos señalado acerca de la población blanco de estudio, limitaciones que surgen de haberse realizado el trabajo dentro de la estructura hospitalaria tal cual está dada, con actividades exclusivamente intramurales, cabe enfatizar que, si en este universo, el porcentaje de niños en riesgo de alteraciones del desarrollo es de 9% según los parámetros chilenos y de 16% de acuerdo con los nuestros (2% de retraso y 14% de riesgo), la magnitud del problema es importante.

Se debe observar que se evaluaron niños de una población que accede a los servicios, que tiene incorporadas pautas de conducta sanitaria ya que los lactantes son llevados para vacunación y control. Se piensa que si las estimaciones se tomaran en sectores más carenciados o con poca accesibilidad a los servicios de salud, la prevalencia sería mayor. Ello implica un doble desafío. Por un lado, la necesidad de operativizar en forma sistemática el control del crecimiento y desarrollo e intervenciones tempranas que contribu-

yan por medio de la familia a mejorar las condiciones y, por otro, la de proseguir investigaciones tendientes a adaptar o construir con rigor metodológico un instrumento que nos permita evaluar el desarrollo psicomotor de toda la población.

AGRADECIMIENTO

Nuestro profundo agradecimiento a aquellos profesionales que han colaborado en la realización de las evaluaciones psicométricas. Son ellos Médicos Residentes: Dres. Rosa Di Yorio, Alejandro Dinerstein y Horacio Osioviich; Lic. Susana Rillo, psicopedagoga, y Lic. Marina Blasco, fonoaudióloga.

Este estudio fue realizado con Subsidio de Investigación de la Fundación A. Roemmers.

BIBLIOGRAFIA

1. Roy E, Cortigiani M R, Schapira I: Atención pediátrica primaria. Evaluación del desarrollo y efectos de la estimulación temprana del niño sano en el 1er. año de vida. Arch Arg Pediatr 1985; 83,2: 84-91.
2. OPS/OMS/UNICEF: Informe del Grupo Regional de Consulta sobre crecimiento y desarrollo del niño. Documentos Básicos, 1986.
3. World Health Organization: A growth chart for international use in maternal and child health care. Ginebra 1973.
4. Jordan J R: Crecimiento del niño como indicador de salud. Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS. Salud Materno Infantil y Atención Primaria en las Américas, 1984; Publicación Científica No. 461: 71-82.
5. Frankenburg W, Dodds J: Denver Developmental Screening Test. Reference Manual revised Ed. University of Colorado Medical Center. Denver, 1975.
6. Rodríguez S, Arancibia V, Undurraga C: Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor: 0 a 24 meses. Ed. Galdoc. Santiago, Chile, 1974.
7. Lejarraza H, Morasso M, Orfila G: Estándares de peso-edad, peso-talla, para la evaluación del crecimiento y nutrición del niño menor de 6 años en A.P. Arch Arg Pediatr 1987; 85,2: 69-76.
8. Dixon W J, Massey F J: Introducción al Análisis Estadístico. 2a. Edición: Mc Graw-Hill, New York, 1965.
9. Kessler J: Psychopathology of Childhood. Ed P Hall, New York, 1966.
10. Weiner I, Goldberg R: Pruebas psicológicas para niños. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana SA de CV: 21, 175-186, 1974.

Síndrome nefrótico primario asociado con glomerulosclerosis focal Seguimiento alejado de 32 pacientes pediátricos

Dres. Francisco D. Spizzirri*, Norma Bibiloni*, Laura Alconcher**,
Ricardo Drut***, Ricardo Rahman*

RESUMEN

En nuestro estudio 32 niños con glomerulosclerosis focal fueron observados por un tiempo promedio de 5,7 años (rango 12 meses a 17 años). De los 32 pacientes, 30 (93 %) presentaron lesiones histológicas de esclerohialinosis segmentaria y focal (H/EGSF) y 2 de esclerosis glomerular global y focal (EGF). Luego del mencionado período de seguimiento 11 pacientes (34,3 %) están en remisión, 5 (15,6 %) presentan proteinuria persistente con función renal conservada, 3 (9,3 %) proteinuria persistente y descenso del filtrado glomerular, 11 (34,3 %) llegaron a la insuficiencia renal crónica terminal y 2 fallecieron de causa no renal (complicaciones infecciosas). En conclusión, 16 pacientes (50 %) tuvieron una mala evolución en un tiempo promedio de 4 años.

En la presente serie, la falta de respuesta al tratamiento esteroide e inmunosupresor y la presencia de signos de disfunción tubular aparecen como criterios de peor pronóstico. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 213 - 218).

Glomerulosclerosis focal - Hialinosis y esclerosis glomerular segmentaria y focal - Síndrome nefrótico - Insuficiencia renal crónica terminal.

SUMMARY

Thirty two children suffering from focal glomerulosclerosis were observed for an average time of 5.7 years (range 12 months to 17 years). From the 32 patients, 30 (93 %) demonstrated histological lesions of focal and segmental sclerohyalinosis (FSGS/H) and 2 of them focal and global glomerular sclerosis (F/GGS). After the mentioned period of follow up, 11 patients (34.3 %) were in remission, 5 (15.6 %) showed persistent proteinuria with preserved renal function, 3 (9.3 %) persistent proteinuria and decreased glomerular filtration, 11 (34.3 %) evolved to terminal chronic renal failure and 2 died from non-renal causes (infectious complications). In conclusion, 16 patients (50 %) had a poor outcome in a mean time of 4 years.

In our group of infants, the absence of response to steroid and immunosuppressive treatment and the presence of signs of tubular dysfunction appeared to be noticeable criteria of poor prognosis. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 213 - 218).

Focal glomerulosclerosis - Focal and segmental hyalinosis and sclerosis - Nephrotic syndrome - Terminal chronic renal failure.

INTRODUCCION

Los cambios morfológicos encontrados en pacientes con síndrome nefrótico idiopático son variables. En los niños la gran mayoría tienen cambios glomerulares mínimos. La segunda lesión más frecuentemente hallada es, en todas las series, la glomerulosclerosis focal segmentaria o global¹⁻⁴.

La evolución alejada en niños con glomerulosclerosis focal ha sido analizada en detalle en varias publi-

caciones, las que son coincidentes en un pronóstico generalmente pobre⁵⁻⁸. Otros autores⁹ han observado una evolución más favorable, hecho que vinculan a un perfil de referencia de sus pacientes menos seleccionados.

El propósito de nuestro estudio es analizar el pronóstico a largo plazo de niños con nefrosis primaria y glomerulosclerosis focal asistidos en un hospital pediátrico general con una base de referencia de apro-

* Servicio de Nefrología.

** Clínica Pediátrica.

*** Servicio de Patología.

Hospital de Niños "Sor María Ludovica".

Correspondencia: Dr. Francisco D. Spizzirri, Calle 14 entre 65 y 66, La Plata, C.P. 1900.

ximadamente 3.000.000 de habitantes. El perfil de referencia de nuestra institución es, probablemente, representativo del espectro completo de la historia natural de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

En el período comprendido entre julio de 1970 y enero de 1987, 32 pacientes con síndrome nefrótico primario y glomerulosclerosis focal fueron asistidos en la Unidad de Nefrología del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata. Los criterios diagnósticos anatomopatológicos fueron los adoptados por el Estudio Internacional de Enfermedades Renales en la Infancia⁴:

- Hialinosis y esclerosis glomerular focal y segmentaria (H/EGFS): esclerosis glomerular con distribución focal y segmentaria, asociada con hialinosis

glomerular segmentaria, atrofia tubular y cambios inflamatorios intersticiales (figura 1).

- Esclerosis global y focal (EGF): más del 5% de los glomerulos aparecen totalmente esclerosados (figura 2).

En todos los casos fueron examinados con microscopía óptica múltiples cortes coloreados con hematoxilina y eosina, PAS y tricrómico de Masson. El 50% de las biopsias fueron estudiadas con inmunofluorescencia.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 5 a 7 meses (rango 12 meses a 17 años).

La edad promedio en que se presentaron los síntomas iniciales fue de 5 años (rango 8 meses a 12 años). Diecinueve (60%) eran varones y 13 (40%) mujeres. Todos los pacientes presentaron las alteraciones bioquímicas características del síndrome nefrótico (pro-

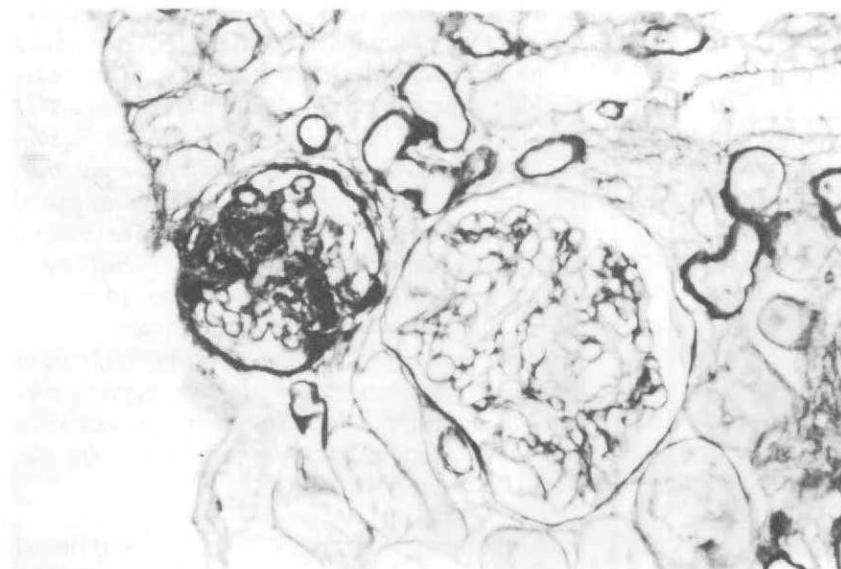


Figura 1 - Hialinosis segmentaria y focal. El glomerulo de la izquierda presenta focos de hialinosis (en negro) PAS positivas y una zona de adherencia capsular. El glomerulo de la derecha es normal. PAS x 150.

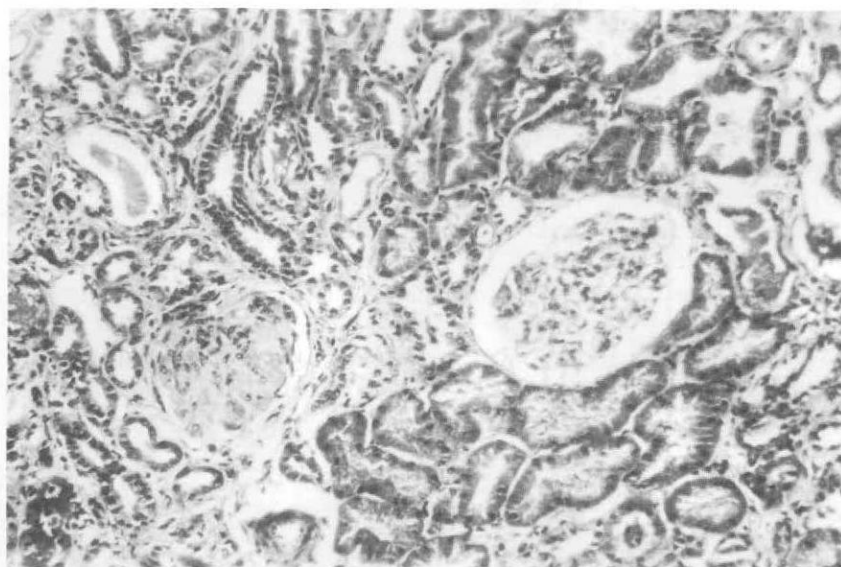


Figura 2 - Hialinosis y esclerosis global focal. El glomerulo de la izquierda aparece totalmente esclerosado, con algunos focos de hialinosis. Hay atrofia tubular a su alrededor. El glomerulo de la derecha es normal. H-E x 100.

Tabla 1 - Hallazgos histopatológicos secuenciales en 32 niños con glomerulosclerosis focal.

Caso No.	Edad	Sexo	Histopatología	Disfunción tubular	Evolución
1	5	F	H/EGFS	+	Proteinuria persistente FG normal
2	2	M	H/EGFS	+	Falleció (sepsis)
3	1	F	H/EGFS	+	IRCT
4	9	M	1o. GNPM 2o. GNPM 3o. H/EGFS	+	IRCT
5	6	M	1o. GNPM 2o. H/EGFS	+	IRCT
6	3	F	1o. GNPM 2o. GNPM 3o. H/EGFS	-	Proteinuria persistente FG normal
7	7	F	H/EGFS	+	IRCT
8	5	M	H/EGFS	+	Remisión completa
9	2	F	1o. AGM 2o. H/EGFS	+	IRCT
10	3	F	H/EGFS	+	Remisión completa
11	10	M	H/EGFS	+	IRCT
12	10	M	H/EGFS	+	Proteinuria persistente FG descendido
13	7	F	1o. GNPM 2o. GNPM 3o. H/EGFS	+	Proteinuria persistente FG descendido
14	1	M	1o. AGM 2o. AGM 3o. AGM 4o. H/EGFS	+	Remisión completa
15	3	M	EGF	-	Remisión completa
16	8 M	V	H/EGFS	-	Remisión completa
17	4	M	H/EGFS	-	Remisión completa
18	5	M	H/EGFS	-	Remisión completa
19	12	M	H/EGFS	-	Proteinuria persistente FG descendido
20	10	F	1o. GNPM 2o. H/EGFS	+	IRCT
21	3	M	EGF	-	Remisión completa
22	4	F	1o. AGM 2o. H/EGFS	-	Remisión completa
23	8	F	H/EGFS	-	Remisión completa
24	1	F	1o. AGM 2o. H/EGFS	+	IRCT
25	5	F	H/EGFS	+	IRCT
26	5	M	H/EGFS	+	IRCT
27	9	M	1o. GNPM 2o. H/EGFS	+	Falleció (sepsis)
28	1	M	1o. AGM 2o. H/EGFS	+	IRCT
29	5	M	1o. GNPM 2o. H/EGFS	-	Proteinuria persistente FG normal
30	8	M	1o. GNPM 2o. H/EGFS	+	Proteinuria persistente FG normal
31	5	F	1o. AGM 2o. H/EGFS	-	Remisión completa
32	2	M	1o. GNPM 2o. H/EGFS	+	Proteinuria persistente FG normal

GNPM: glomerulonefritis proliferativa mesangial. AGM: alteraciones glomerulares mínimas. IRCT: insuficiencia renal crónica terminal. H/EGFS: hialinosis/esclerosis glomerular focal y segmentaria. EGF: esclerosis global y focal. FG: filtrado glomerular.

teinuria >50 mg/kg/día, albúmina sérica < 2,5 g %). En 2 pares de hermanos la enfermedad tuvo carácter familiar.

En 30 niños (93,7%) el edema fue el síntoma inicial; 24 presentaron hematuria microscópica, en 6 ésta tuvo carácter macroscópico y 4 eran hipertensos al comienzo. En 2 niños la fracción C'3 del complemento sérico estuvo inicialmente descendida, aunque en ambos casos en forma transitoria. El filtrado glomerular valorado a través del clearance de creatinina estuvo alterado, en la valoración inicial, en 5 pacientes (15,6%).

Signos de disfunción tubular tales como glucosuria normoglucémica persistente o intermitente se presentaron en forma temprana en 4 niños (12,5%). Durante la evolución 21 casos (65%) desarrollaron alteración de la función tubular expresada por glucosuria normoglucémica y en 5 de 8 se detectó hiperaminoaciduria generalizada.

Treinta pacientes (93,7%) tuvieron alteraciones morfológicas de H/EGFS y 2 (7,3%) de EGF. A 19 niños se les efectuaron 2 o más biopsias renales. Sólo en la mitad de los casos el diagnóstico de H/EGFS se realizó en la biopsia inicial, 8 meses en promedio después del comienzo de los síntomas. En 6 niños el diagnóstico histológico inicial fue alteraciones glomerulares mínimas y en 8 glomerulopatía proliferativa mesangial; en tales casos se arribó al diagnóstico de H/EGFS en la segunda o tercera biopsia, tiempo variable después (promedio 2,7 años). En uno de los niños las lesiones de H/EGFS fueron reconocidas en la cuarta biopsia, luego de 15 años del comienzo de los síntomas (tabla 1).

Todos los casos fueron inicialmente tratados con prednisona en dosis promedio de 2 mg/kg/día durante 1 mes, seguido de 4 semanas en días alternos. La respuesta al tratamiento esteroide fue la siguiente: 5 niños (15,6%) tuvieron respuesta completa a la prednisona, en 4 (12,5%) la respuesta fue parcial y 23 (71,8%) fallaron en responder. Treinta y uno de los 32 pacientes recibieron posteriormente una o más series de ciclofosfamida en la dosis de 2 a 2,5 mg/kg/día durante un tiempo promedio acumulativo de 157 días (rango 60 a 390 días). La ciclofosfamida fue indicada por falta de respuesta a los esteroides, total o parcial, y en ocasiones por recaídas frecuentes. En 10 niños (32%) se obtuvieron remisiones prolongadas (promedio 3,8 años, rango 3 meses a 13,6 años), en 3 niños la respuesta fue parcial y 17 fallaron en responder. En 5 de 10 niños sin respuesta a los esteroides se obtuvo remisión luego de 50 a 150 días de tratamiento con ciclofosfamida. Uno de los casos falleció como consecuencia de complicaciones infecciosas en otro centro hospitalario. Todos los pacientes sensibles a los este-

roides, a excepción de uno, también lo fueron a la ciclofosfamida.

A 12 niños que no habían respondido al tratamiento con corticosteroides ni con ciclofosfamida se les efectuaron 6 a 8 "pulsos" de metilprednisona intravenosa (10 a 30 mg/kg) en días alternos, 8 meses en promedio después del comienzo de la enfermedad. Sólo en 1 paciente se obtuvo remisión completa; en 3 la respuesta fue parcial, 7 no respondieron y 1 falleció como consecuencia de una septicemia. Cuatro niños recibieron tratamiento anticoagulante con dipiridamol y aspirina durante 10,7 meses en promedio. Ninguno de ellos había respondido a una o más series de prednisona y de ciclofosfamida. Dos pacientes tenían caída persistente del filtrado glomerular. El tercero, con función renal normal al iniciar la anticoagulación evolucionó hacia la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), sin que esta modalidad terapéutica pareciera haber modificado la historia natural de la enfermedad. El cuarto caso continúa con proteinuria masiva aunque con función renal normal, luego de 2 años de seguimiento.

RESULTADOS

Para el análisis del seguimiento alejado fueron considerados 4 grupos evolutivos (tabla 2). El período promedio de seguimiento fue de 5,7 años (rango 12 meses a 17 años).

Grupo 1. Incluye a 11 pacientes (34,3%) en los que se obtuvo remisión completa y en los que la función renal permaneció normal durante la evolución. La enfermedad duró en promedio 4,6 años (rango 9 meses a 15 años) hasta la remisión. El período de observación postremisión fue de 4,3 años. En todos los casos las remisiones prolongadas se lograron luego de 1 o más series de ciclofosfamida.

Grupo 2. Integrado por 5 pacientes (15,6%) con proteinuria persistente pero que mantienen función renal normal. El tiempo promedio de observación fue de 3,7 años (rango 1 a 7 años).

Grupo 3. Proteinuria persistente y descenso del filtrado glomerular (clearance de creatinina < 80 ml/min/1,73 m² s.c.). Este grupo está integrado por sólo 3 pacientes (9,3%) y el tiempo promedio de observación fue de 3,4 años (rango 2 a 4 años).

Grupo 4. Incluye a 11 niños (34,3%) que llegaron a la IRCT, fallecidos, en hemodiálisis, o a los que se les efectuó trasplante renal. El tiempo promedio transcurrido hasta llegar a la etapa terminal fue de 3,7 años (rango 1 a 10 años).

Dos pacientes (6,25%) fallecieron por causas no renales, como consecuencia de complicaciones infecciosas, mientras recibían tratamiento con ciclofosfamida o pulsos de metilprednisona 6 y 8 meses, respectivamente, después del comienzo de la enfermedad.

Tabla 2 - Evolución alejada de 32 niños con glomerulosclerosis focal

	Número de pacientes	(%)	Tiempo de seguimiento (años)
Grupo 1 (Remisión completa - filtrado glomerular normal)	11	(34,3)	8,9 (1-15)
Grupo 2 (Proteinuria persistente con filtrado glomerular normal)	5	(15,6)	3,7 (1-7)
Grupo 3 (Proteinuria persistente con descenso del filtrado glomerular)	3	(9,3)	3,4 (2-4)
Grupo 4 (Insuficiencia renal crónica-terminal - fallecido, en hemodiálisis o trasplante renal)	11	(34,3)	3,7 (1-10)

Dos niños fallecieron por complicaciones infecciosas.

Los 2 pacientes con EGF evolucionaron satisfactoriamente. Uno de ellos se halla en remisión completa desde hace 13,6 años, luego de una serie de ciclofosfamida. El otro niño, seguido durante 13,4 años, ha presentado recaídas esporádicas, manteniendo función renal normal. Los 4 casos familiares fueron totalmente refractarios al tratamiento, evolucionando 3 de ellos a la IRCT en 2 años; el paciente restante se halla actualmente en IRC.

Durante la evolución 21 niños (65,6%) presentaron signos de disfunción tubular. De ellos 11 evolucionaron a la IRCT, 2 fallecieron por complicaciones infecciosas, 2 presentan proteinuria en rango nefrótico y descenso del filtrado glomerular, 3 tienen proteinuria persistente con función renal normal y 3 se hallan actualmente en remisión 6 a 18 meses después.

DISCUSION

La tasa de mortalidad en niños con síndrome nefrótico primario asociado a glomerulosclerosis focal varía en las distintas series, entre el 27% y el 82%. La peor evolución es la publicada por Cameron y col.¹⁰ con 18% de sobrevida a los 10 años. Habib y col.^{5,6} comunicaron una tasa de sobrevida del 50%, 16 años después del comienzo de la enfermedad. El 44% de los pacientes de Yoshikawa y col.⁸ evolucionaron a la IRC. Mejor evolución es la publicada por Mongeau y col.⁹: 32% de los pacientes entraron en diálisis, recibieron trasplante o murieron dentro de los 4 años después del comienzo, un 4% se halla en fallo renal crónico y el 64% mantiene función renal estable luego de un promedio de seguimiento de 7 años. Estos autores vinculan el peor pronóstico comunicado en otras se-

ries con la remisión de pacientes más severos a centros altamente especializados. En la serie de Caletti y col. el 27,9% evolucionó a la IRC en un tiempo promedio de 3,95 años¹¹.

En nuestra experiencia, el 34% de los niños evolucionaron a la IRCT en un tiempo promedio de 3,7 años; el porcentaje asciende al 43% si se incluye a 3 niños actualmente en IRC. Dos pacientes fallecieron como consecuencia de complicaciones infecciosas, elevando el porcentaje de mala evolución al 50%. Se desconoce la evolución a más largo plazo de aquellos niños con proteinuria masiva que aún mantienen función renal normal.

En la serie de Yoshikawa y col.⁸ no hubo diferencias evolutivas vinculadas con la edad de presentación, sexo, presencia de hematuria, hipertensión arterial o función renal inicialmente alterada. Asimismo, no parece haber diferencias evolutivas con la existencia o no de síndrome nefrótico. En la mencionada publicación⁸ el porcentaje de niños con H/EGSF que evolucionó a la IRC fue igual, independientemente de que tuvieran proteinuria asintomática sin síndrome nefrótico, proteinuria asintomática con posterior desarrollo de síndrome nefrótico o que presentaran este último desde la evaluación inicial. Dos de nuestros pacientes, en quienes se llegó al diagnóstico de H/EGSF mediante el estudio de proteinuria asintomática, evolucionaron a la IRC. Ambos desarrollaron síndrome nefrótico durante el primer año de seguimiento.

Otro de los criterios considerados como de peor pronóstico es la existencia de proliferación mesangial asociada a las lesiones de esclerohialinosis¹⁴. Estos hallazgos no han sido confirmados por otros⁷. De

nuestros 8 pacientes con proliferación mesangial, 4 desarrollaron IRC y los 4 restantes no han respondido al tratamiento, aunque conservan función renal normal.

La glucosuria renal suele ser un signo temprano revelador de H/EGSF¹⁵ y un indicador del mal pronóstico. De los 21 pacientes (65%) de nuestra serie que tuvieron signos de disfunción tubular, aproximadamente las dos terceras partes evolucionaron a la IRCT en un tiempo promedio de 2 años.

La severidad de las lesiones en biopsias tempranas^{1 2 10 12 16} —alto porcentaje de glomérulos con esclerohialinosis segmentaria, atrofia tubular e infiltrados inflamatorios crónicos extensos— se correlacionó con mala respuesta al tratamiento y más rápido deterioro de la función renal. Yoshikawa y col.⁸ observaron que la ubicación a nivel del hilio de los focos de esclerohialinosis tenía peor pronóstico; 12 niños con focos periféricos mantuvieron función renal normal, mientras que 25 de 44 con focos de ubicación hilar evolucionaron a la IRC.

La resistencia al tratamiento esteroide y citostático constituye, en nuestra experiencia y en la de otros autores^{1 3 6 12 16 17}, un definido criterio de mal pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Habib R, Kleinknecht C, Royer P: Le syndrome néphrotique primitif de l'enfant. Classification et étude anatomo-clinique de 106 observations. Arch Fr Pédiatr 1971; 28: 277-319.
2. International Study of Kidney Disease in Children. The nephrotic syndrome in children. Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at the time of diagnosis. Kidney Int 1978; 13: 43-48.
3. White R H R, Glasgow E F, Mills R J: Clinicopathological study of the nephrotic syndrome in childhood. Lancet 1970; 1: 1.353-1.359.

4. Chung J, Habib R, White R H R: Pathology of the nephrotic syndrome in children: A report of the International study of kidney disease in children. Lancet 1970; 1: 1.299-1303.
5. Habib R, Gobler M C: Focal glomerular sclerosis associated with idiopathic nephrotic syndrome. En: Pediatric Nephrology. Rubin M I, Sarraf T M, Baltimore. The Williams and Wilkins Co. 1975; pp 499-514.
6. Habib R: Focal glomerular sclerosis. Kidney Int 1973; 4: 355-361.
7. Cameron J S, Ogg C S, Turner D R, Weller R O: Focal glomerulosclerosis in glomerulonephritis. Editado por Kincard Smith Matthew T H, Becker E L. New York. John Wiley and Son 1973; pp 249-261.
8. Yoshikawa N, Hiroshi M, Akamatsu R y col.: Focal segmental glomerulosclerosis with and without nephrotic syndrome in children. J Pediatr 1986; 109: 65-70.
9. Mongeau J G, Comeille L, Robitaille P, O'Regan S, Pelletier M: Primary nephrosis in childhood associated with focal glomerular sclerosis: Is long-term prognosis that severe? Kidney Int 1981; 20: 743-746.
10. Cameron J S, Turner U R, Ogg C S, Chantler C, Williams D G: The long-term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol 1978; 10: 213-218.
11. Caletti M G, Vallejos G, Delgado N, Briones L, Gallo G, Mendilaharsu F: Hialinosis segmentaria y focal: historia natural en 154 niños. Medicina 1987; 47: 571.
12. Brown C B, Cameron J S, Turner D R, Chantler C, Ogg C S: Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function (malignant FSGS). Clin Nephrol 1978; 10: 51-61.
13. St. Hillier Y, Morel Maroger L, Woodrow D, Richet G: Focal and segmental hyalinosis. Adv Nephrol 1975; 5: 67-88.
14. Schoenemann M J, Bennet B, Greifer T: The natural history of focal segmental glomerulosclerosis with and without mesangial hypercellularity in children. Clin Nephrol 1978; 9: 45-54.
15. Mc Vicar M I, Exeni R, Susin M: Renal glucosuria, an early sign of focal segmental glomerulosclerosis. Pediatr Res 1975; 9: 376.
16. Ellis D, Kapur S, Antonovich T T, Salcedo D R, Yunis E J: Focal glomerulosclerosis in children: correlation of histology with prognosis. J Pediatr 1978; 93: 762-768.
17. Siegel N J, Kashgarian M, Spargo B H, Hayslett J P: Minimal change and focal sclerotic lesions in lipid nephrosis. Nephron 1974; 13: 125-137.

La Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría
agradece la inestimable colaboración de LEPETIT S.A.,
que hace posible la publicación
de su órgano de difusión científico.

Requerimiento de calcio en niños desnutridos durante su crecimiento compensatorio

Dres. Andrés Gomila*, María Cristina Minervini**, Pedro Armelini*,
Marisa Gadea**, Mario Espósito**

RESUMEN

Se estudiaron 15 lactantes con desnutrición energético-proteica severa en período de crecimiento compensatorio. La alimentación fue variada y el aporte lácteo de diferente contenido en lactosa.

Se calculó la retención de Ca y la aposición de éste en hueso, de acuerdo con el niño de referencia de Fomon.

Se observó que si se tiene en cuenta una absorción del 15 al 25% del mineral y una eliminación urinaria del 10%, ninguno de los niños cubre las necesidades de Ca para una correcta mineralización ósea. Dicho porcentaje es del 80% cuando se presume un 40% de absorción cálcica. Si se considera un 45% de absorción, el 60% de los niños quedarían en déficit.

Estos datos fundamentan la necesidad de aportar Ca adicional a las dietas de los niños desnutridos en recuperación. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 219 - 223).

SUMMARY

Fifteen infants with severe energy and protein malnourishment were studied during a catch-up-growth period. They were fed with several formulas of different lactose content. Calcium retention was calculated together with its apposition in bone, in accordance with the reference children.

With a mineral absorption of about 15 to 25% and with an urinary loss of 10%, not one of the children do not cover the Ca needs for a correct bone mineralization, said percentage amounts to 80% when a 40% Ca absorption is assumed. Even though children had 45% absorption rate, 60% of them would be in deficit.

All these data back up the need for an additional Ca supply in undernourished children's diets during their recovery period. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 219 - 223).

Malnutrition - Calcium requirement.

Desnutrición - Requerimiento de calcio.

INTRODUCCION

El progreso compensatorio puede definirse como una recuperación del crecimiento después de un período de retardo o de detención de éste. Se observa una vez que la causa del déficit de crecimiento ha desaparecido¹.

Antropométricamente, se evidencia por un brusco aumento de la velocidad de crecimiento a valores tan altos como 5 veces mayores para niños de igual peso o talla². Consta de dos fases: la primera, rápida, hasta lograr peso para la talla, y la segunda, más lenta, hasta alcanzar peso para la edad^{2,3}.

Estudios anteriores han establecido los requerimientos calóricos y proteicos durante el período de crecimiento compensatorio⁴. La necesidad de otros

nutrientes, entre ellos el calcio (Ca), está pobremente definida. En lactantes prematuros de muy bajo peso se comprueba deficiente mineralización ósea en el período de crecimiento posnatal⁵⁻⁷. Esto se ha atribuido a inadecuada ingesta de calcio y fósforo en la dieta⁵⁻⁸.

El calcio forma parte importante en la estructura de huesos y dientes. Interviene, además, en múltiples aspectos fisiológicos del músculo, sistema nervioso, coagulación, etc.⁹⁻¹¹. La cantidad total de este mineral en un lactante es de aproximadamente 400 mEq/kg⁹, encontrándose en un 99% en el tejido óseo.

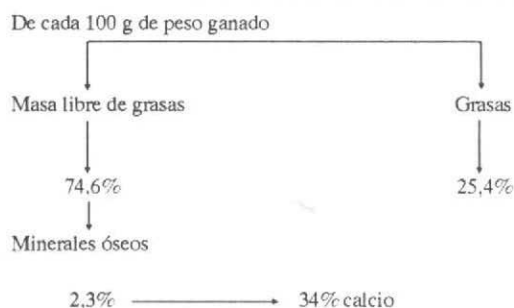
El calcio se absorbe en las porciones altas del intestino delgado, lo cual es facilitado por un medio ácido, vitamina D, proteínas, ácido cítrico, ascórbico,

* Cátedra de Clínica Pediátrica, Universidad Católica de Córdoba.

** Clínica Pediátrica del Hospital de Niños de Córdoba.

Correspondencia: Dr. Andrés Gomila, Alvarez Igarzábal 1441 - Cerro de las Rosas - (5009) - Córdoba.

Esquema 1 - Composición corporal: porcentaje de minerales óseos y de sales cálcicas.



lactosa y ciertos aminoácidos, como arginina y lisina^{9 12 13}. Esta absorción aumenta cuando la ingesta del mineral es baja, en los momentos de crecimiento, embarazo y depleción de los depósitos^{9 11}.

Los mecanismos responsables de esta variación absorbiva son desconocidos⁹. Nelson habla de una absorción entre el 15 y el 25% de la ingesta⁹. Para Fomon dicha absorción puede llegar a valores entre el 40 y el 45%¹². Valores concidentes relatan Mitchell y Curzon¹⁴, Mc Bean¹³, The National Research Council (NRC)¹⁵ y Portela¹¹.

En niños que están recuperándose de malnutrición energético-proteica importante, Caballero encuentra una eficacia media de la absorción del 40%¹⁶.

La excreción por orina es bastante constante y corresponde a un valor cercano al 10%⁹.

Teniendo en cuenta los escasos datos sobre requerimientos de calcio en niños desnutridos en recuperación, es nuestra intención comprobar si el calcio aportado en la alimentación de esos niños cubre las necesidades estimadas para una correcta mineralización. Se empleará para ello una técnica factorial, basada en la velocidad de incremento corporal y en la composición del tejido ganado¹⁷.

Tabla 1 - Comparación del contenido de calcio en las diferentes fórmulas administradas. (Nelson⁹).

Leche	Contenido de calcio (mg/l)
Leche de vaca entera	1.200
Leche de vaca diluida 2/3, agua 1/3 +azúcar	800
*Leche de vaca diluida 1/2, agua 1/2 +azúcar	600
Leche de soja	750
Leche modificada	750-800

*Leche de transición.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 lactantes de 2 a 9 meses de edad, 7 mujeres y 8 varones, afectados de desnutrición energético-proteica importante.

Se evaluó el progreso compensatorio obtenido en la fase rápida de recuperación. La media de peso ganado en dicho período fue de 46 g/ día o de 11,2 g/kg/día.

La alimentación que recibieron los lactantes provuyó entre 150 y 180 calorías/kg/día, de las cuales el 12 al 16% correspondió a calorías proteicas, el 40 al 50% a hidratos de carbono y el resto se suministró como lípidos.

La alimentación fue variada y el aporte lácteo de diferente contenido en lactosa.

Se evaluó la cantidad de calcio ingerido conociendo el contenido de éste en la dieta (tabla 1). Se calculó la absorción de dicho mineral según los datos bibliográficos conocidos^{9 11 - 16}.

Por otra parte, se infirió que de cada 100 g de peso ganado por los lactantes, el 74,6% correspondió a masa libre de grasas y el 25,4% restante fue tejido adiposo^{18 19}. La masa libre de grasas contiene un 2,3% de minerales óseos, de los cuales un 34% corresponde a calcio^{18 19} (esquema 1). Esta última cifra, deducida con la técnica factorial, establece las necesidades estimadas de calcio para una correcta mineralización.

Dicha cifra fue cotejada con la cantidad de calcio retenida, la que se deduce restando al porcentaje absorbido, una excreción fija por orina del 10%⁹.

RESULTADOS

Los niños que fueron sujeto de este estudio (tabla 2) tuvieron una ganancia media ponderal de 46 g/día. Con referencia al peso de cada niño, la ganancia media fue de 11,2 g/kg/día.

La necesidad de Ca para una correcta mineralización fue, para este grupo definido, de 268,8 mg/día, con un rango de 151 a 414.

El volumen promedio de leche consumida fue de 627,8 ml/día, con un rango entre 450 y 822 ml/día. La ingesta de Ca tuvo una media de 624,4 mg/día (337 a 915 mg/día). Infiriendo una absorción tanto del 15% como del 25% y una eliminación urinaria del 10%, el 100% de los niños resultó tener una ingesta inferior a las necesidades de mineralización. Dicho porcentaje es del 80% cuando se presume un 40% de absorción cálcica. Si los niños absorben el 45% del Ca ingerido, el 60% de ellos no recibe la cantidad suficiente de Ca para que sus huesos se mineralicen.

DISCUSION

Diferentes investigadores han aportado datos referidos al crecimiento del lactante normal (Fomon¹⁸, Widdowson²⁰ y Forbes²¹). Durante el primer año de vida, el mineral óseo alcanza al 2,3% del peso del

Tabla 2 - Ganancia ponderal, balance cálcico y porcentaje de niños con necesidades de calcio no satisfechas

Historia clínica	Edad (meses)	Ganancia de peso g/día	Ganancia de peso g/kg/día	Volumen /día	Leche	Necesidad de Ca mg/día	Ingesta de Ca mg/día	Absorción 15% (b)	Retención cálcica (a)	Absorción 25% (b)	Retención cálcica (a)	Absorción 40% (cd)	Retención cálcica (a)	Absorción 45% (cd)	Retención cálcica (a)
6.425	4	26	6,3	455	Soja 15%	151	341	51,1	46	85,2	76,7	136,4	122,8	153,4	138,5
6.506	5	31	8,5	450	Soja 15%	180	337	50,5	45,4	84,2	75,8	134,8	121,4	151,6	136,5
6.285	7	28	6	500	Vaca dil. 1/2	163	400	60	54	100	90	160	144	180	162
6.869	7	71	12,4	550	Vaca dil. 2/3	414	550	82,5	74,3	137,5	123,8	220	198	247,5	222,8
6.173	4	35	10	553	Vaca dil. 2/3	204	553	82,9	74,7	138,2	124,4	221,2	199,1	248,8	224
6.993	5	45,4	8,8	763	Vaca entera	264	915	137,2	123,5	228,7	205,9	366	329,4	411	370
4.190	3	35	10,4	550	Vaca dil. 2/3	204	550	82,5	74,3	137,5	123,8	220	198	247,5	222
4.386	5	55	14,6	650	Vaca entera	320	650	97,5	87,7	162,5	146,3	260	234	292,5	263,3
3.803	7	69	15,6	725	Vaca entera	402	870	130,5	117,45	217,5	195,8	348	313,2	391,5	352,3
8.194	9	43	8,4	600	Vaca entera	250	720	108	97,2	180	162	288	259,2	324	291,6
8.744	5	57	8,6	750	Vaca entera	332	630	94,5	85	157,5	141,8	252	226,8	283,5	255,2
9.104	2	54	15,9	650	Vaca dil. 2/3	315	650	97,5	87,6	162,5	146,3	260	234	292,5	263
9.554	2	30	8,5	650	Vaca dil. 2/3	175	650	97,5	87,6	162,5	146,3	260	234	292,5	263
10.259	2	55	18,7	822	Vaca dil. 1/2	320	650	97,5	87,6	162,5	146,3	260	234	292,5	263
10.148	4	58	13,2	750	Vaca entera	338	900	135	121,5	225	202	360	324	405	364
		x: 46	x: 11,2	x: 627,8		$\bar{x}$: 268,8	$\bar{x}$: 624,4								
Porcentaje de niños con necesidades cálcicas no satisfechas															
								100%		100%		80%		60%	

(a) Deducido el 10% excretado por orina (Nelson⁹).

(b) Nelson⁹

(c) Fomon¹²

(d) Caballero¹⁶

niño, y de esa cifra el 34% corresponde al Ca^{18} . No existen, a nuestro alcance, datos sobre la cantidad de Ca en el organismo del niño desnutrido, pero cuando se recupera, ya sea que gane peso con una composición corporal de acuerdo con la edad o de acuerdo con la talla⁴, la composición esquelética sería la del niño normal. Por lo tanto, cuando el desnutrido se recupera, por cada 100 g de tejido ganado, el 2,3% concurre a la mineralización ósea y el 34% de esa cifra define la necesidad de Ca.

El progreso compensatorio obliga a un aporte de nutrientes superior al normal debido a la velocidad del crecimiento¹² y al costo energético del tejido formado²². La necesidad de calcio de nuestros pacientes de acuerdo con estos conceptos está definida en la tabla 2.

El 86% del universo estudiado tuvo una ingesta cálcica que supera los 400 mg/día, aconsejados por el Food and Nutrition Board (National Acad. Sci. NRC) y revisados en 1980. El 80% supera los 500 mg de ingesta diaria.

A pesar de esto, los niños desnutridos no tendrían la ingesta cálcica necesaria para que la mineralización ósea sea la adecuada.

La mayoría de los autores han definido la absorción de Ca en niños normales⁹⁻¹⁵. En el desnutrido ocurren comúnmente trastornos que podrían dificultar la absorción del mineral. No es raro que el niño desnutrido padezca malabsorción secundaria a daño enterocitario²³, sobrecrecimiento bacteriano²⁴, ácidos biliares duodenales por debajo de la concentración micelar crítica²⁵, etc. Sin embargo, en niños desnutridos y en período de recuperación, Caballero y colaboradores¹⁶ han demostrado que la absorción de Ca alcanza a un $40,2\% \pm 15,4$ de la ingesta. Dicha absorción no se encuentra influida por la presencia o ausencia de lactosa en la dieta ofrecida¹⁶. Si nuestros niños absorbieran el 40% del Ca, el 80% de ellos no obtendrían la cantidad de Ca para una adecuada mineralización en una etapa de llamativa velocidad de crecimiento. El prematuro padece de un déficit parecido, si a la dieta convencional no se le agrega calcio⁵⁻⁸.

Aun con la absorción máxima del 45%¹², más de la mitad de nuestros niños padecerán déficit de Ca de acuerdo con las necesidades del mineral definida por su rápido crecimiento.

Esto nos hace concluir, sobre la base de los hallazgos expuestos en este trabajo, que la dieta del niño desnutrido menor de 1 año en período de recuperación, debería ser suplementada con Ca a fin de cubrir las necesidades del mineral para una correcta mineralización. La falta de cumplimiento de esta norma explicaría la tendencia al raquitismo de estos niños cuando crecen⁵⁻⁷ y la menor densidad cortical de los huesos descriptos en las radiografías y en estudios óseos por medición de absorción fotónica directa.

BIBLIOGRAFIA

1. Ashworth A, Bell R, James W, Watertow J: Calorie requirements of children recovering from protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1968; 2: 600.
2. Prader A, Tanner J M, Von Hamack G A: Catch-up growth following illness or starvation. *J Pediatr* 1963; 62: 646.
3. Ashworth A: Growth rates in children recovering from protein-calorie malnutrition. *Br J Nutr* 1969; 23: 835.
4. Armellini P, Buteler C, Gomila A y cols.: El lactante y la relación calórica-proteica. El niño recuperándose. Cuadernos de Pediatría (Abbott), 1 Ed, 1974.
5. Chesney R W, Hamstra A J, De Luca H F: Rickets of prematurity: Supranormal levels of serum 1,25 dihydroxyvitamin D. *Am J Dis Child* 1981; 135: 34-37.
6. Greer F R, Steichen J J, Tsang R C y col.: Calcium and phosphate supplements in breast-milk related rickets: Results in a very-low-birth-weight infant. *Am J Dis Child* 1982; 136: 581-583.
7. Minton S D, Steichen J J, Tsang R C: Bone mineral content in term and preterm appropriate for gestational age infants. *J Pediatr* 1980; 95: 249.
8. Fomon S J, Ziegler E E, Vázquez H D: Human milk and the small premature infant. *Am J Dis Child* 1977; 131: 463-467.
9. Bameiss L A: Nutrición y sus trastornos. En: Behman R y Vaughan V C: Nelson, Tratado de Pediatría I, 1984; 9a. Ed. Pág. 144.
10. Laguna C: Metabolismo del calcio y fósforo, 1970; 2a. Ed. Pág. 655.
11. Portela M L P: Minerales en nutrición. En: O'Donnell A M: Nutrición infantil. 1a. Ed.; Celsius J. J. Vallory, 1986.
12. Ziegler E E, Fomon S J: Major minerals. En: Fomon S J: Infant nutrition, 2a. Ed.; Philadelphia, W. B. Saunders Co. Págs. 270-277, 1974.
13. Mc Bean L D, Speckmann E W: A recognition of interrelationship of calcium with various dietary components. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 603.
14. Mitchell H H, Curzon S: Comparative nutrition of man and domestic animals. Vol I. Academic Press, New York, 1962.
15. Recommended Dietary Allowances. 8th Ed. Washington, D.C.: National Acad. Sci. Nat. Res. Council, 1974.
16. Caballero B, Solomons N W, Torun B y col.: Calcium metabolism in children recovering from severe protein-energy malnutrition. *J Pediatr Nutr Gastroenterol* 1986; 5: 740-745.
17. Ziegler E E, Biga R, Fomon S J: Nutritional requirements of the premature infant. En: Text book of Pediatric Nutrition. Ed. Suskind, R. Raven Press. New York: 29-38, 1981.
18. Fomon S J, Haschke F, Ziegler E E y col.: Body composition of reference children from birth to age ten years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1.169-1.174.
19. Haschke F, Fomon S J, Ziegler E: Body composition of a nine-year-old reference boy. *Pediatr Res* 1981; 15: 847.
20. Widdowson E M, Mc Cance R A, Spray C M: The chemical composition of the human body. *Clin Sci* 1951; 10: 113.
21. Forbes G B: Methods for determining composition of the human body. With a note on the effect of diet on body composition (Report of the Committee on Nutrition). *Pediatrics* 1962; 29: 477.
22. Kielanowski J. En: Blaxter K L (ed): Proceedings of third symposium of energy metabolism. New York. Academic Press, Pág. 13, 1969.
23. Viteri F E, Schneider R E: Gastrointestinal alterations in protein-calorie malnutrition. *Med Clin North Am* 1974; 58: 1.487.

24. Mata L.S, Jiménez F, Cordon M, Rosales R, Preva E, Schneider R E, Viteri F: Gastrointestinal flora of children with protein-calorie malnutrition. Am J Clin Nutr 1972; 25: 1.118.

25. Schneider R E, Viteri F: Studies on luminal events of lipid absorption in protein-calorie malnourished (PCM) children: its relation with nutritional recovery and diarrhea. II. Alterations in bile acids of the duodenal content. Am J Clin Nutr 1974; 27: 788.

FE DE ERRATAS

En el artículo: "Balance hidrosalino en terapia de rehidratación oral (TRO)" (Dres. Luis E. Voyer, Fernando C. Ferrero, María T. Mazzucchelli, Fabiana Osorio. Arch. Arg. Pediatr. Vol. 86(1): 47-50, 1988).

En el Resumen y Summary: en todos los valores indicados con signo "+" debe decir "±".

Página 48 - Figura N° 1: la leyenda correcta es la siguiente:

Agua (ml)*; Cl(mEq)*; Na(mEq)*; K(mEq)*

Ingresos: 175.3 ±19.2; 14.8 ±1.6; 16.8 ±1.8; 3.5 ±0.4

Egresos: Diuresis: 15.4 ±1.0; 0.6 ±0.07; 0.4 ±0.07; 0.1 ±0.07

Heces: 63.5 ±4.3; 7.8 ±0.7; 6.7 ±0.09; 1.8 ±0.26

PP: 31.8 ±1.9

Balance: 64.6 ±3.9; 6.4 ±0.7; 9.7 ±1.0; 1.6 ±0.1

N =11. Tiempo promedio: 4.5 ±0.7

*: $\bar{X} \pm DS$

En el artículo: "Análisis de los factores gestacionales y del parto relacionados con la mortalidad perinatal en el Hospital "Diego Paroissien". La Matanza, Pcia. de Buenos Aires." (Dres. Pedro de Sarasqueta, Cristina Díaz, Alberto Schwarz, Roberto Guntin, Silvia Marzo, Rubén Morresi. Arch. Arg. Pediatr. Vol. 86 (3): 193-198, 1988).

En la página 196, Tabla V: 3 columna, en vez de decir año "1985" debe decir año "1987".

En el artículo: "Sumersión accidental: particularidades del ahogamiento en pediatria. Propuesta de un protocolo terapéutico." (Dres. Eduardo Halac, Enrique F. Begué, Marcelo J. Casañas, Daniel R. Indiveri, Daniel R. Irazábal, Ricardo J. Obregón, Juan F. Petit, Prof. Dr. Jacobo Halac. Arch. Arg. Pediatr. Vol. 86(2): 107-116, 1988).

En la página 115:

Punto 9. Tratar la hipotensión arterial: parte b) y c) donde dice "Dopamina 2-4 µg/min." y "Dobutamina 2-4 µg/min." debe decir "Dopamina 2-4 µg/kg/min." y "Dobutamina 2-4 µg/kg/min. respectivamente.

Factores inmunológicos de la leche humana

Dres. César Martín Bózzola*, José María Ceriani Cernadas*,
Nora Elena López*

INTRODUCCION

Durante aproximadamente dos décadas, entre los años 50 y 70, se consideró como normal y hasta se prefirió la alimentación con biberón por sobre la alimentación específica. Sin embargo, en los últimos 10 a 15 años se revirtió progresivamente esta situación y se reincorporó, tanto en la comunidad general como entre los médicos y enfermeras, el concepto de que "el pecho es mejor". Este proceso se basó, en un primer momento, en el apoyo a la "maternidad" dado principalmente por los pediatras y sobre todo por aquellos interesados en aspectos sociales y en la interacción afectiva de la madre y su hijo. Dicho movimiento representó más una necesidad de volver a lo natural (rechazando por ende la creencia de que toda tecnología novedosa siempre es superior) que una respuesta a los nuevos aportes científicos.

Estos se incorporaron gradualmente y la investigación de los componentes de la leche humana fue determinando cada vez más las ventajas y diferencias entre esta última y las distintas fórmulas derivadas en su mayoría de la leche de vaca, confirmando lo que en realidad ya se presumía: que la leche humana es superior a cualquier sustituto. Este apuntalamiento de la alimentación materna ha surgido de un amplio rango de disciplinas, incluyendo la perinatología, la inmunología y la alergología^{1,2}.

Actualmente diversas organizaciones internacionales y también locales reconocen y promocionan las ventajas de la alimentación materna. Entre éstas podemos encontrar a la Organización Mundial de la Salud (OMS), a la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (ESPGAN), a la Academia Americana de Pediatría (AAP)³ y a la Sociedad Argentina de Pediatría⁴ en nuestro país, entre otras.

Las distintas condiciones bioquímico-nutricionales que presentan la leche materna y los sustitutos, son por demás conocidas. Pese a que todas las especies de mamíferos tienen la capacidad de alimentar a sus descendientes con la leche producida en sus glándulas mamarias, no todas las especies necesitan de los mis-

mos componentes bioquímicos y nutricionales, por lo que es fundamental la alimentación con sus respectivas leches, ya que son las únicas que pueden cubrir adecuadamente los requerimientos necesarios para cada especie¹⁻³.

Por otro lado, la interacción madre-hijo que se produce con la succión del pecho es importante tanto desde el punto de vista hormonal, con todos los reflejos que ella desencadena, como desde el punto de vista psicológico, debido a que facilita el contacto entre ambos contribuyendo probablemente a un mejor desarrollo de la "maternidad"^{1,2}.

También la alimentación materna produce lo que en el idioma inglés se denomina "child spacing". Estas dos palabras resumen bastante bien un método anticonceptivo que podemos llamar fisiológico. Es bien conocido el hecho de que durante la lactancia existe una amenorrea provocada por los estímulos hormonales que la madre tiene en este período. Esta amenorrea garantiza que no va a nacer otro niño que pudiera competir con el ya nacido por el alimento que aporta la madre¹, lo cual constituye un mecanismo asombroso de preservación de la especie principalmente en aquellas poblaciones más carenciadas.

Existen, además, motivos de orden económico. En las familias pobres, realizar una alimentación con sustitutos genera una erogación elevada no acorde con los ingresos. En los países subdesarrollados la alimentación con sustitutos ocasiona un gasto que oscila entre el 20 y el 50% del salario^{1,2}.

Por último, las características especiales que ofrece la alimentación materna desde el punto de vista inmunológico son múltiples y será el tema que desarrollaremos en la presente actualización. Existen dos claras funciones inmunológicas en la leche materna: la protección contra las infecciones^{1-3,5-19}, cuya importancia es más relevante en los recién nacidos de pretérmino^{18,21,24}, y los efectos antialérgicos^{1-3,6,7,16,20,25-28}.

La importancia de la alimentación materna en la prevención de muertes y de internaciones hospitala-

* Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires. Gascón 450, (1181), Buenos Aires.
Correspondencia: Dr. CMB. Av. Santa Fe 2879 2o. "A", (1425), Buenos Aires.

rias se ha demostrado en algunos estudios. En Inglaterra y Gales, luego de 7 años de trabajo, se logró disminuir la cantidad de "muertes prevenibles" de 5,2 a 1,9%. En esta reducción, la estimulación para la alimentación materna influyó en un 24% siendo el factor más importante en dicha declinación²⁹.

En otros estudios sobre el riesgo de admisión hospitalaria, los niños que no son alimentados con leche materna tienen mayores posibilidades de riesgo de internación^{18 30}.

Antes de describir los componentes inmunológicos de la leche humana, revisaremos en forma breve algunos aspectos del desarrollo del sistema inmune fetal y su estado en el momento del nacimiento.

**ASPECTOS INMUNOLOGICOS
PRENATALES Y DESARROLLO POSTNATAL
DEL SISTEMA INMUNE Y DE LA
PERMEABILIDAD INTESTINAL**

Desarrollo del sistema inmune

Durante el período prenatal el embrión, y luego el feto, está incapacitado de liberar inmunoglobulinas

debido a la supresión que sufre el sistema inmune, probablemente para evitar un rechazo de injerto por parte del embrión o el feto hacia la madre, y además por la falta de un ambiente que estimule su producción debido a que el nuevo ser se encuentra prácticamente aislado de la presencia de antígenos extraños^{13 31 32}. Recién a partir del tercer mes de gestación, la inmunoglobulina G (Ig G) materna comienza a pasar a través de la placenta gracias a las características de sus cadenas pesadas^{8 33 - 35}, que en la mitad de sus moléculas presentan 15 aminoácidos que les confieren una gran flexibilidad que no poseen los otros tipos de inmunoglobulinas³⁶. La Ig G es la única inmunoglobulina que es transportada activamente a través de la placenta.

Por otro lado, cierta subpoblación de linfocitos comienza a migrar hacia el timo durante la octava o novena semana de gestación, donde adquieren la capacidad de reconocer las células propias. Esta subpoblación linfocitaria se denomina linfocitos T. En el momento del nacimiento a término la inmunidad mediada por células se halla totalmente desarrollada^{31 33}.

La primera inmunoglobulina propia del niño que aparece es la inmunoglobulina M (Ig M), que en el

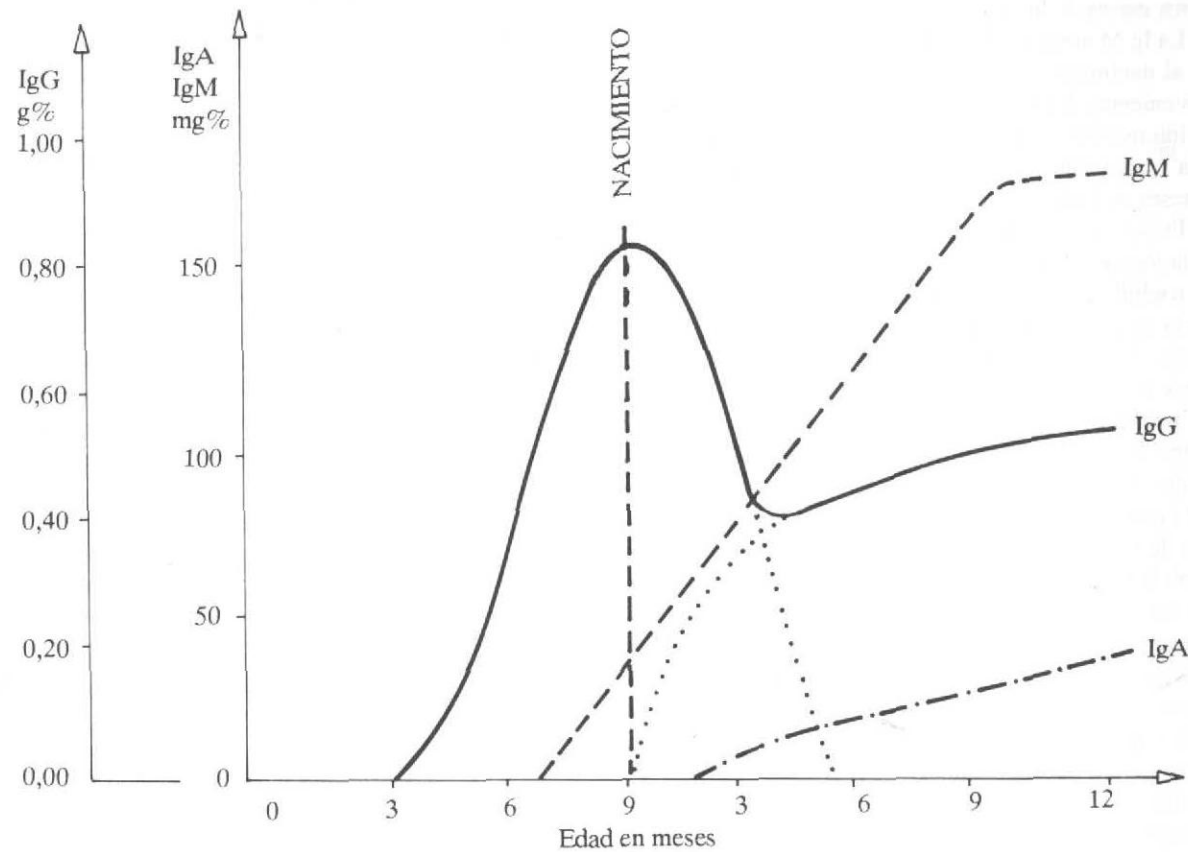


Figura 1 - Cambios prenatales y postnatales en los niveles de las tres inmunoglobulinas más importantes^{39 57}

momento del nacimiento sólo alcanza aproximadamente el 10% del valor definitivo^{33 37}. La inmunoglobulina A (Ig A) se encuentra en cantidades mínimas en la sangre de cordón y recién comienza a ser dosable en el suero al segundo mes de vida, para alcanzar valores definitivos en la adolescencia. Sin embargo, esta inmunoglobulina aparece rápidamente en las secreciones, alcanzando en poco tiempo su potencial productivo total^{15,37}. Podemos encontrar valores altos de estas inmunoglobulinas (en especial Ig M) en los niños que han padecido infección intrauterina^{33 37}.

La excepción entre las inmunoglobulinas, con respecto a los bajos valores séricos en el recién nacido, la constituye la abundante presencia de Ig G de origen materno que, como hemos señalado, accede al feto a través de la placenta^{13 33 37}. Los valores de Ig G son inferiores a 100 mg % en la semana 26 y aumentan gradualmente para alcanzar los niveles maternos (y aun superarlos ligeramente) luego de la semana 34 de gestación³⁸.

Después del nacimiento, se produce una disminución de los valores de Ig G de manera exponencial, llegando al nivel mínimo en un lapso de 3 a 6 semanas. Luego, debido a la producción propia del niño, los niveles vuelven a aumentar rápidamente durante los primeros meses de la vida^{33 37} (figura 1).

La Ig M aumenta desde los primeros días posteriores al nacimiento debido a la presencia de antígenos provenientes del medio ambiente y como resultado de las interacciones con la flora intestinal recién establecida³⁷, alcanzando los valores séricos definitivos a los 9 meses de vida³³.

Podemos considerar, entonces, que la función inmunológica total del niño de término en el momento del nacimiento se encuentra bien desarrollada y ya posee la capacidad necesaria para rechazar trasplantes a través de su inmunidad celular³² y potencialmente puede formar anticuerpos^{31 33 37 39}. La causa de que los niveles de anticuerpos sea baja (figura 1) es que el recién nacido carece de experiencia inmunológica propia del nuevo medio que lo rodea y, pese a poseer Ig G materna, se considera que durante los primeros días de vida el niño se encuentra en un estado de vulnerabilidad hacia la infección^{9 13 37 39 40}. Las deficiencias inmunológicas más notables y que se presentan en especial en prematuros y neonatos con estrés son la disminución de la fagocitosis (menor capacidad opsonínica), menor actividad quimiotáctica, disminución de la capacidad bactericida y disminución del fondo de reserva de los neutrófilos^{38,41}. También se ha hallado una disminución de los niveles de fibronectina, glucoproteína que activa la función inmunológica del sistema macrofágico histiocitario, contribuyendo a la remoción de bacterias y restos de tejido lesionado. Sus niveles en el neonato de término son un 35% inferior

res a los del adulto y resultan aun más bajos en recién nacidos con asfixia y shock^{42 43}.

Cambios en la permeabilidad intestinal

La transición de la alimentación parenteral a la enteral es uno de los mayores cambios que sufre el neonato. El intestino del recién nacido, especialmente el de pretérmino, es permeable a azúcares y proteínas intactas^{44 45}. Esto puede traducirse en ventajas y en desventajas para el niño. Las ventajas son las de poder incorporar grandes cantidades de sustancias intactas y lograr la absorción de inmunoglobulinas durante, por lo menos, las primeras 24 horas de vida^{44 47}. El recién nacido de pretérmino mantiene esta cualidad durante más tiempo, lo que le permite absorber una mayor cantidad de inmunoglobulinas^{44 - 47}. La desventaja es que la absorción no es selectiva y, por lo tanto, también pueden penetrar antígenos a la mucosa intestinal^{35 45 46}.

La leche materna aporta en el primer día de vida las inmunoglobulinas que absorbe el intestino del recién nacido y prostaglandina E₂ (PG E₂) que disminuye la absorción de proteínas intactas y aumenta la motilidad intestinal^{45 48 49}.

En la leche existen, además, factores de crecimiento epitelial que estimulan el desarrollo de una óptima barrera intestinal para que, después de los primeros días, no puedan penetrar las proteínas intactas^{2 16}.

COMPONENTES DE LA LECHE MATERNA CON IMPORTANCIA INMUNOLÓGICA: SU ESTRUCTURA, CONCENTRACION Y FUNCION

Mucho es lo que se ha investigado sobre la composición de la leche humana. Sin embargo, es mucho también lo que queda por conocer, sobre todo a nivel de función y de variaciones de concentración de los distintos componentes con importancia inmunológica.

Inmunoglobulinas

En forma similar a lo que sucede en las leches de otras especies, el calostro humano es rico en inmunoglobulinas^{3 11 - 14 24 39 47 50}. Entre ellas podemos encontrar Ig A, Ig M e Ig G.

Las inmunoglobulinas, principalmente la Ig A, tienen la misión de aportar la inmunidad pasiva específica²⁴ contra los gérmenes patógenos, entre los que encontramos a la E. coli, virus de la rubéola, vibrio cholerae, Shigella, Klebsiella, Salmonella, virus de la poliomielitis, influenza, Haemophilus pertussis, diplococcus pneumoniae, Coxsackie, ECHOvirus, virus sincicial respiratorio, rotavirus, virus de la hepatitis B, citomegalovirus, además de anticuerpos contra la estafilococina y la estreptococina^{1 - 3 5 8 9 12 14 40 47 50 - 64}.

Curiosamente, además de proveer protección contra el citomegalovirus, la leche materna puede ser la vía de infección circunstancial que ha sido comprobada por algunos autores^{57 58}.

El tratamiento con calor (56°C) durante 30 minutos mantiene la actividad bacteriostática de las inmunoglobulinas de la leche contra la *E. coli*, al contrario de lo que sucede con la leche de vaca⁵². Por encima de la citada temperatura, la concentración de las inmunoglobulinas se reduce⁶⁵.

Inmunoglobulina A

La presencia de esta inmunoglobulina en la leche materna ha sido por demás comprobada en numerosos estudios^{1 - 3 5 8 11 - 14 16 17 21 24 25 37 39 40 47 50 - 52 64 66 - 70}.

La cantidad de Ig A diaria que adquiere un niño alimentado a pecho es de alrededor de 0,5 g^{11 14}, aproximadamente 50 veces más de lo que recibe un paciente en tratamiento por hipogammaglobulinemia¹¹.

Esta inmunoglobulina es sintetizada en la glándula mamaria por los plasmocitos, células derivadas de los

linfocitos B (LB), que han sido sensibilizados en el tracto digestivo y respiratorio materno por el antígeno específico y que han migrado hasta la mama^{2 11 12 16 24 39 51 - 53 68 70 - 72}. El producto de su síntesis son moléculas altamente específicas contra bacterias entéricas, virus y alérgenos^{3 8 25 40 51 66 69}. Algunos estudios han hallado que esta especificidad de la Ig A está estrechamente relacionada con la exposición antigénica de la madre⁷³.

El 90% de la Ig A presente es de tipo secretora (Ig AS)^{5 13 39 50 52}. La Ig AS se sintetiza a partir de dos moléculas de Ig A unidas covalentemente a otras dos proteínas: la cadena J y el componente secretor (CS)^{3 11 13 14 24 47 50}. El peso molecular (PM) total es de aproximadamente 420.000. La función de la cadena J es la de unirse a receptores presentes en las células alveolares, mientras que la del CS es permitir que el dímero de Ig A cruce las células epiteliales hacia la luz alveolar^{3 24}. Por otro lado, la Ig AS posee una mayor resistencia a la proteólisis, requisito indispensable para poder tener acción en el intestino del recién nacido^{3 11 13 14 16 24 39 40 47 50 52}.

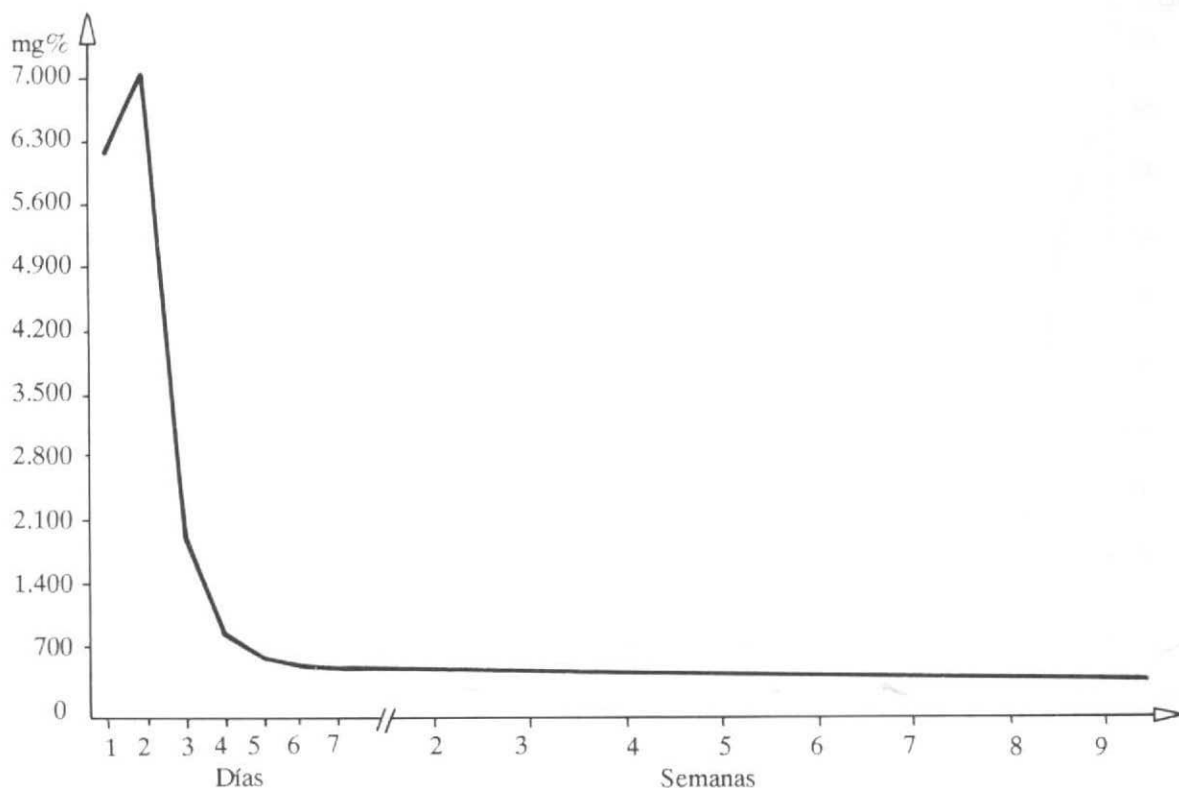


Figura 2 - Variación de concentración de la Ig A en la leche humana de término²¹.

Se ha demostrado que la concentración de Ig A declina durante los primeros 3 meses de vida y que luego se mantiene estable en los siguientes 9 meses^{5 15 39}. Sin embargo, la cantidad de proteínas secretadas durante esa fase de la lactancia puede ser mayor, basándose en el incremento del volumen diario de leche^{5 39}. La Ig A junto con la lactoferrina componen el 30-40% de las proteínas lácteas¹⁵.

Estudios más recientes han comprobado que las proteínas protectoras presentes en la leche materna decrecen rápidamente durante los primeros 7 días^{21 39} tanto en las madres de niños de término como de pretérmino^{24 74}. Durante los primeros 4 días, la concentración de Ig A es 30 veces superior a la que se encuentra en el suero, para caer a un nivel 3 o 4 veces mayor de lo que se dosa séricamente. Durante los siguientes 6 meses, la concentración declina suavemente pero nunca se halla por debajo de los niveles séricos²¹. En la figura 2 se grafican las variaciones de concentración de la Ig A en los primeros meses de vida.

En estudios en los que se han comparado las leches de madres de nivel económico bajo con las de un nivel mejor no se ha probado que las primeras brinden a sus hijos menor cantidad de Ig AS, pero pueden existir variaciones individuales que hagan que algunos niños reciban más cantidad de anticuerpos que otros^{10 14 69 71 75}. La mayor proporción de episodios de infecciones en los niños de familias de pocos recursos es probable que no se deba a un pobre aporte de sustancias defensivas, sino a la gran carga de agentes patógenos que llegan al lactante por las malas condiciones de higiene en que viven y que superan la capacidad de los elementos protectores^{10 14 18 54 69 75 76}.

Distintas investigaciones^{14 71} arrojan como resultado que el estado nutricional o la raza no son determinantes importantes en la cantidad de factores inmunes. Sin embargo, otros estudios sostienen que las madres malnutridas tienen un menor nivel de sustancias defensivas^{14 54 77}.

La presencia de enfermedades infecciosas maternas determina una disminución en la provisión de fac-

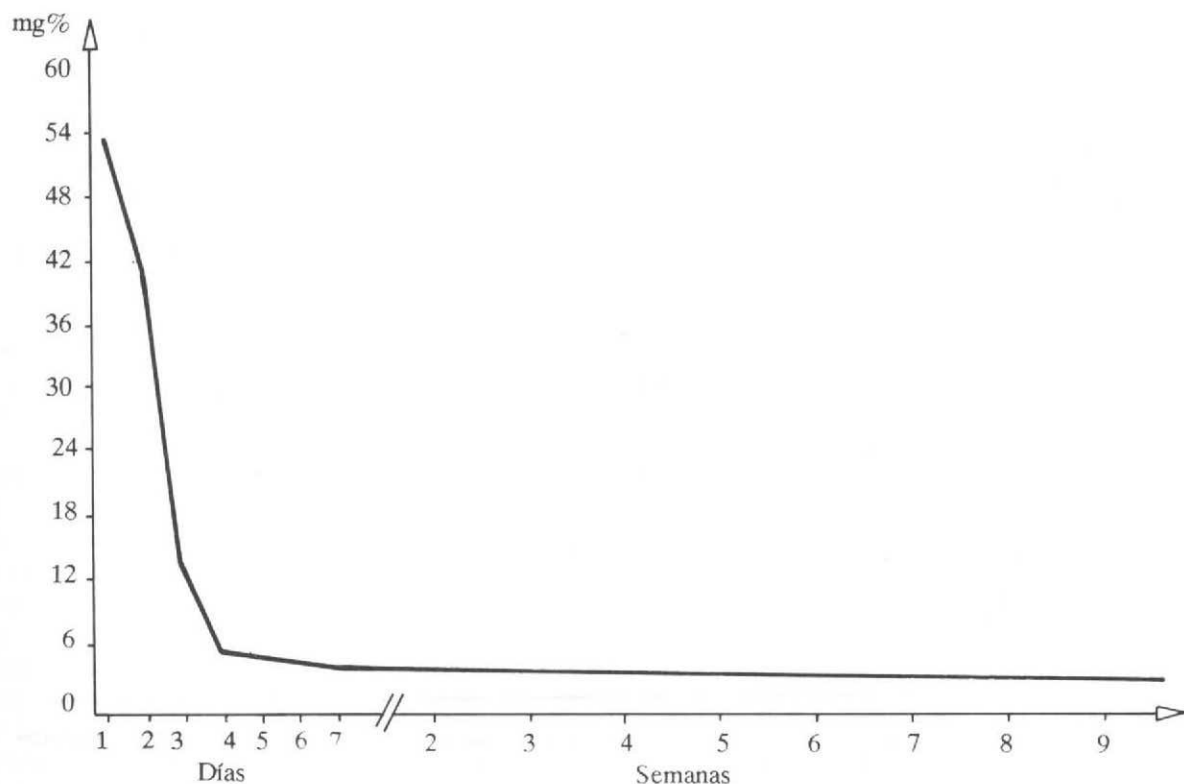


Figura 3 a - Variación de concentración de Ig G en la leche humana de término.

tores a través de la leche^{71 75}. Lo mismo sucede en las madres que son inmunizadas durante la lactancia^{52 71}.

La protección contra la infección no es la única función que desarrollan las inmunoglobulinas. Estas también tienen una acción antialérgica de suma importancia, sobre todo contra proteínas presentes en la leche de vaca^{1 2 11 16 25 - 27 40 45 70 78}. Se ha considerado que la leche humana protege contra las enfermedades alérgicas mediante dos mecanismos, uno directo y otro indirecto: la acción de la Ig A, que previene las infecciones y bloquea la absorción de alérgenos intactos en el intestino, es el directo^{6 16 27 28 47}, y el otro es evitar el consumo de leche de vaca con lo que obviamente disminuye la exposición a gran cantidad de proteínas extrañas presentes en esa leche^{6 16 27 28}.

Está comprobado que las madres secretan en la leche alérgenos que provienen de la absorción en su tracto intestinal y que son potencialmente alergizantes para el niño que tiene la mucosa digestiva aún inmadura^{6 25 28 50 78}. Sin embargo, una fracción de la Ig A presente en la leche humana posee una alta especifici-

dad contra antígenos alimentarios comunes. Estos anticuerpos pueden proteger pasivamente al niño disminuyendo o previniendo la entrada de antígenos a través del epitelio gastrointestinal^{6,25 50 70}. Además los anticuerpos forman con los alérgenos inmunocomplejos que favorecen la fagocitosis por parte de los macrófagos presentes en la leche, impidiendo de esta manera la sensibilización del niño hacia el alérgeno²⁵.

Inmunoglobulinas M y G

Ambas inmunoglobulinas se encuentran en la leche materna en bajas concentraciones^{11 16 21 47 50} (figura 3, a y b), tanto en las leches de término como en las de pretérmino²⁴. La Ig M posee una estructura pentamérica con un PM de 900.000 y la Ig G se halla en forma de monómero con un PM de 150.000. Estas dos inmunoglobulinas, que son las más abundantes en el suero sanguíneo³³, no han despertado mayor atención en los investigadores acerca de la función que puedan desempeñar como parte constitutiva de la leche materna³.

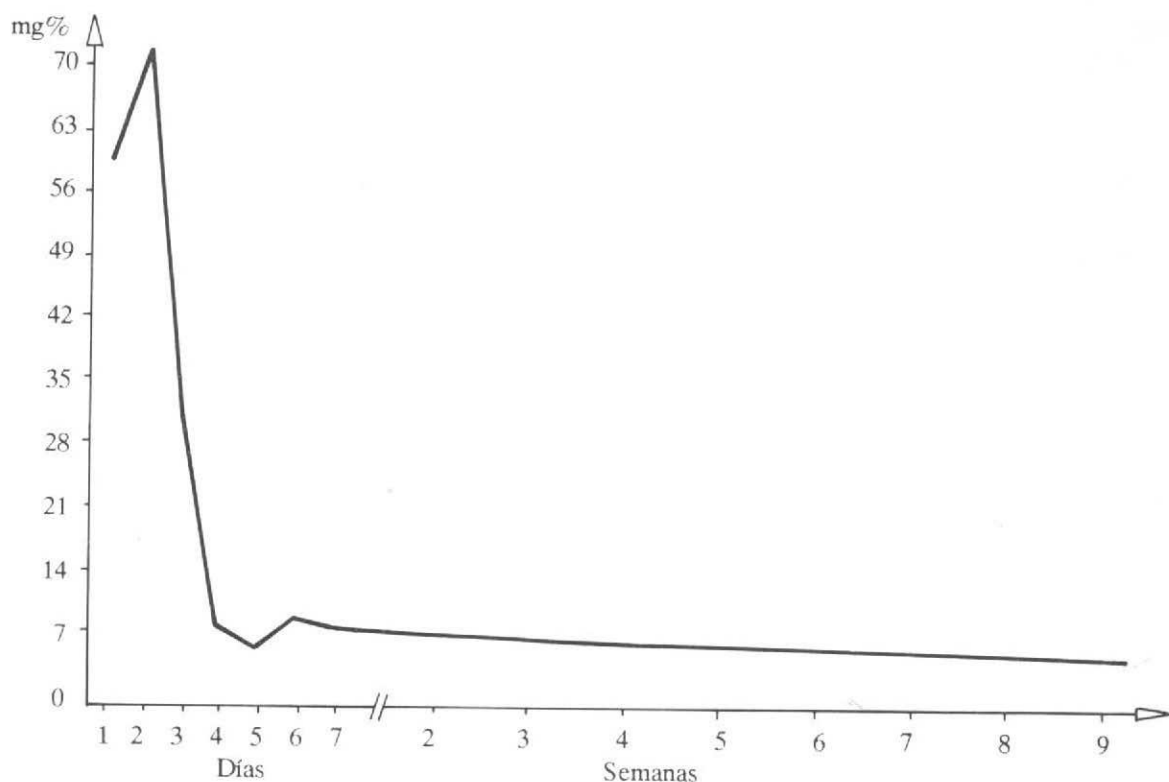


Figura 3 b - Variación de concentración de la Ig M en la leche humana de término²⁴.

Tanto la Ig G como la Ig M disminuyen rápidamente su concentración hasta un 5% de los niveles séricos respectivos^{21,39}. Existe un tiempo variable en cada proteína para estabilizar sus niveles de concentración. La Ig M se estabiliza entre 18 y 24 días y la Ig G en sólo 4 días²¹.

Esto refleja que existen diferentes formas de secreción y transporte de estas proteínas desde las células del epitelio alveolar hacia la luz del alvéolo²¹.

Otros componentes de importancia inmunológica

Son diversos los componentes que podemos encontrar con función inmunológica en la secreción láctea, a los cuales habitualmente se los denomina inespecíficos, en contraste con la especificidad de las proteínas de la leche humana. Los de mayor importancia son: lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa, factor bifido, factores del complemento (C' 3, C' 4), interferón, factores quimiotácticos, factor antiestafilococo, células^{1 3 5 11 - 14 16 21 40 47 50 70 79 - 81}, y otros que de-

penden de las propiedades funcionales de sus componentes nutritivos: proteínas, grasas y carbohidratos⁸².

Lisozima

Esta enzima de un PM de 15.000 es de características idénticas a la hallada en otras secreciones del organismo³. La leche materna humana posee una concentración más elevada de lisozima que la que se encuentra en las leches de otras especies (aproximadamente 3.000 veces más que en la leche de vaca)^{2 3 16 50 52}, de lo que se deduce su importancia fisiológica en el ser humano³.

En presencia de Ig A, peróxido de hidrógeno y ascorbato, todos elementos que están en la leche humana, la lisozima lisa a la *E. coli* y a algunas cepas de *Salmonella*⁵².

La lisozima actúa catalizando la destrucción de la unión entre la N-acetilglucosamina y el ácido N-acetilmurámico, que son parte constitutiva de la pared celular de las bacterias gramnegativas. Esto produce una

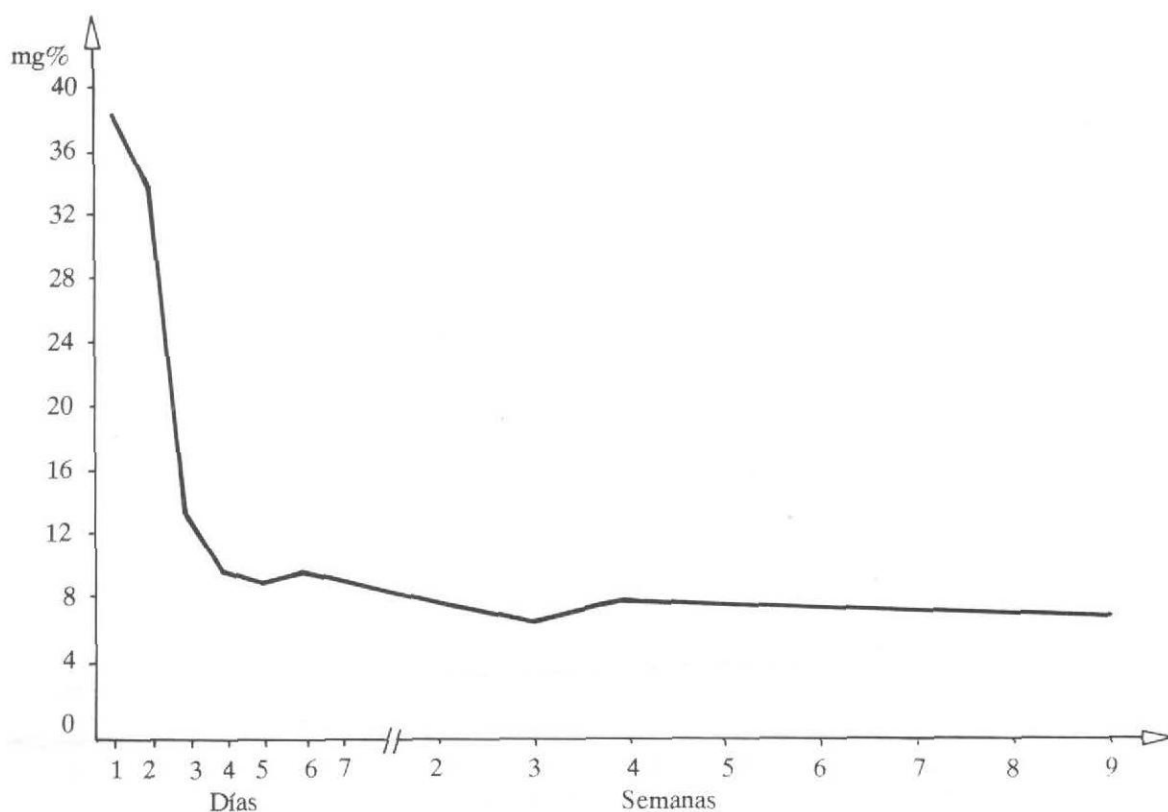


Figura 4 - Variación de la concentración de lisozima²⁴.

acción bacteriostática en el tracto gastrointestinal de los niños alimentados con leche materna^{3 13 50}.

Además, limita la quimiotaxis de los neutrófilos y la generación de oxígeno atómico que se realiza durante la fagocitosis¹⁶. Sobre esto volveremos más adelante.

En la figura 4 está representada la concentración de la lisozima y su variación en los primeros meses de la lactancia.

Lactoferrina

La lactoferrina también puede ser hallada en otras secreciones (lágrimas, saliva, jugo pancreático, etc.) y en distintas células del organismo. Sin embargo, la concentración en la leche de término: 1-6 mg/ml⁵² (figura 5), es mucho mayor que en el resto de los compartimientos^{13 47}, lo cual ha originado un progresivo interés en la investigación de su función fisiológica^{3 40 49 50}. Recientes estudios⁸³ hallaron una significativa mayor excreción de lactoferrina en la orina de prematuros alimentados con leche humana que en los que recibían fórmula.

La lactoferrina posee alguna de las características de la transferrina, por lo que se la puede encontrar con el nombre de lactotransferrina. Sin embargo, tiene muchas propiedades que la hacen diferente de la transferrina, con la que no posee reacción cruzada en las pruebas inmunológicas. La lactoferrina tiene un PM de 77.000 y cada molécula puede unirse a dos iones férricos con la asociación concomitante de iones de bicarbonato. Los dos sitios de unión no son equivalentes, uno es más sensitivo a lo ácido (sitio ácido lábil) que el otro (sitio ácido estable). Sin embargo, estas diferencias son de pequeña magnitud; ambos sitios tienen una elevada constante de asociación para el hierro (300 veces más que la transferrina), y liberan el hierro a un pH mucho más bajo (pH 2) que la transferrina (pH 4)³. Además es probable que altere el ARN de transferencia en presencia de ácidos y de bicarbonato⁵², interfiriendo de esta forma en la síntesis proteica bacteriana.

La lactoferrina se encuentra en forma insaturada y como el hierro es escaso en el tracto gastrointestinal, es una excelente competidora de las bacterias por los

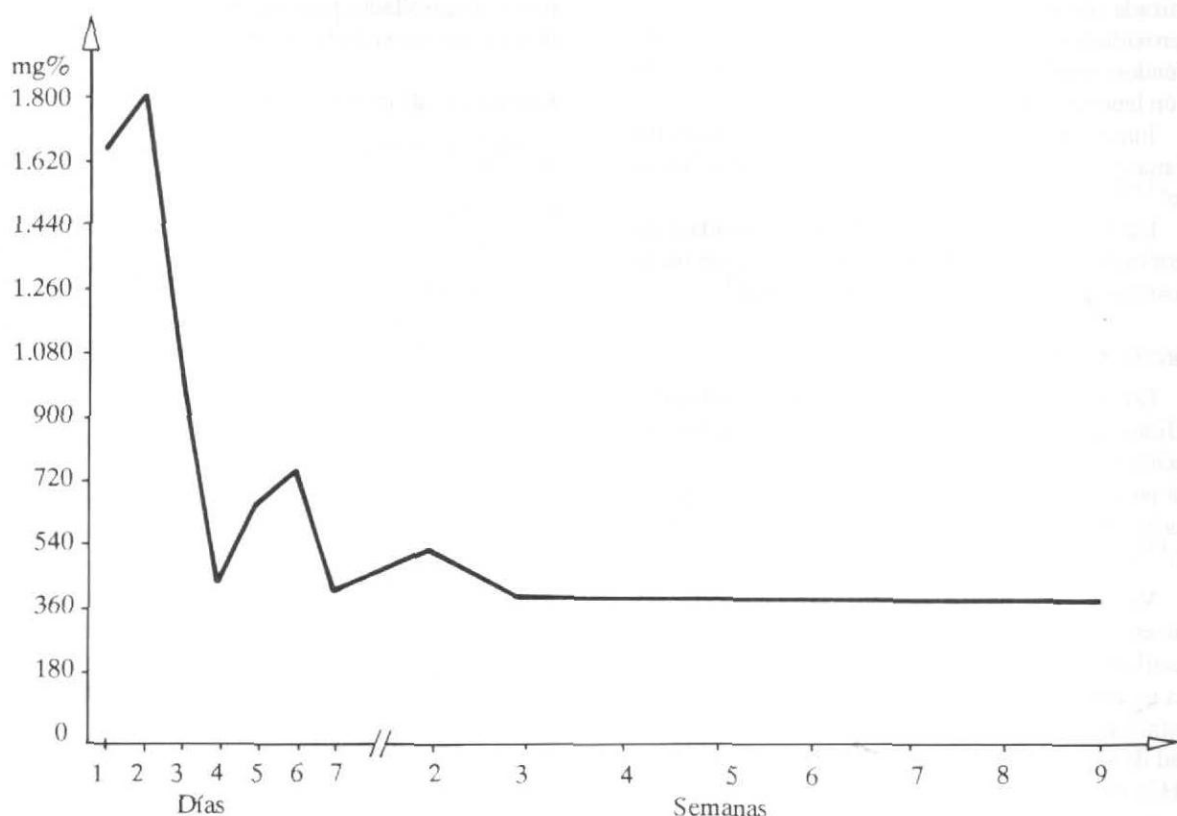


Figura 5 - Variación en la concentración de lactoferrina²⁴.

siderófonos que ellas necesitan. Esto determina una verdadera acción bacteriostática fundamentalmente contra la *E. coli*^{3 12 13 50 52 80} debido a que su crecimiento puede ser detenido con la ausencia de hierro del medio^{3 50 52}. Esta acción beneficiosa de la lactoferrina puede abolirse con el agregado suplementario de hierro^{13 52}.

Por otro lado, la lactoferrina regula muchas funciones biológicas de los macrófagos lácteos. Quizás actúe como un inhibidor de la granulopoyesis suprimiendo la producción del factor estimulador de formación de colonias (CSF) por parte de los macrófagos impidiendo una sobreestimulación de la médula ósea del niño para que produzca macrófagos y neutrófilos. Además, "in vitro", la lactoferrina reduce la respuesta primaria de anticuerpos, inhibe la liberación de PG E₂ por parte de los macrófagos⁴⁹ y se encuentra involucrada en la activación e inhibición del complemento^{16 49}.

Lactoperoxidasa

La concentración de esta enzima en la leche materna es muy baja (≤ 1 mcg/ml)³, 20 veces menor que la que se halla en la leche de vaca⁵². Muestra reacción cruzada con la de origen bovino, pero no con la mieloperoxidasa ni con la peroxidasa eosinofílica, deduciéndose que la fuente de esta enzima no es la población leucocitaria presente en la leche³.

Junto con el peróxido de hidrógeno y los iones tiocianato compone un sistema antibacteriano "in vitro"^{13 50 52}.

Las bajas concentraciones de lactoperoxidasa determinan que esta enzima no posea una acción bacteriostática eficaz en el tracto gastrointestinal³.

Factor bifido

Este es un factor de crecimiento del *Lactobacillus bifidus*, que favorece la colonización del intestino del recién nacido por dicho bacilo^{2 12 13 40 50 52 80 81 84}. La presencia del lactobacilo en el intestino del recién nacido alimentado a pecho se conoce desde hace tiempo^{1 85}.

Varios serían los factores que promueven el crecimiento de esta bacteria. Entre éstos tenemos a la N-acetil-glucosamina, la caseína, la lactosa, componentes no nitrogenados^{47 50 81} y otras propiedades físico-químicas de la leche que derivan de la menor capacidad de amortiguamiento que provoca un descenso del pH lo cual favorece al lactobacilo⁸⁶. La glucosa inhibe el crecimiento del lactobacilo y promueve el de la *E. coli*^{80 81}. Esto podría tener cierta importancia práctica ya que desaconsejaría la habitual costumbre de ofrecer soluciones glucosadas a los recién nacidos como complemento de la alimentación a pecho.

El aumento del desarrollo del lactobacilo determina una preponderancia de éste sobre otras bacterias potencialmente patógenas para el niño. El lactobacilo impide el crecimiento de estas bacterias debido a la producción de ácido láctico y ácido acético que provocan un descenso del pH^{12 13 40 52 80 84}, y además porque ocupa los lugares potenciales de fijación de bacterias con lo cual no deja espacios libres para los patógenos⁸⁷.

En los niños alimentados a pecho, la relación entre *L. bifidus* y enterobacterias a los 6 días y al mes de vida es de 1.000:1, mientras que en los alimentados con biberón, la relación a los 6 días es de 1:10 y al mes de 10:1⁸⁴.

Sin embargo, en países desarrollados como Inglaterra, la flora predominante del niño alimentado a pecho corresponde a las enterobacterias^{80 88}. Este cambio no deja de ser un misterio, pero algunos autores sostienen que la utilización de técnicas obstétricas cada vez más asépticas podría influir en la falta de contaminación del niño por la bifido bacteria cuando pasa a través del canal del parto y que, por lo tanto, ello impediría la colonización por este microorganismo⁸⁰. En general se sostiene que son necesarios más estudios en países desarrollados para encontrar la verdadera causa de este cambio en la flora intestinal⁸⁹.

Factores del complemento

En la leche materna puede detectarse C'3 y C'4^{2 13 14 16 21 34 47 50} además de otros siete factores, todos éstos en baja concentración⁵².

La concentración del factor C'3 es, en los primeros 4 días de lactación, de una vez y media los valores séricos. Al cuarto día estos valores caen al 15% y se estabilizan en 15 a 21 días. El C'4 se encuentra en valores comparables a los séricos, también en los primeros 4 días, para caer luego al 30% de dichos valores que se estabilizan en un lapso de 2 a 3 semanas²¹ (figura 6, a y b).

¿Qué función cumple el complemento en la leche? Sin dudas, se sabe que tiene una importante propiedad bactericida. Sin embargo, los investigadores no terminan en ponerse de acuerdo con respecto a qué vía es la que se activa. Algunos proponen la vía alternativa, pero los niveles de properdina y de proactivador de C'3 son bajos⁹⁰, aunque la Ig AS podría activarlo por esta vía^{13 50} (además se ha detectado un proactivador del C'3 propio de la leche⁵⁰). Otros proponen la vía clásica, pero tropiezan con el inconveniente de que esta vía se desencadena por la unión de un antígeno con Ig G o Ig M y estas inmunoglobulinas se hallan también en escasa concentración en la leche materna^{33 90}. Por lo tanto, es necesaria una investigación más profunda para dilucidar esta cuestión.

Por otro lado, el complemento tiene reconocidas funciones quimiotácticas, por lo que puede estar también involucrado en la migración de las células de la leche³⁴.

Interferón

El interferón que se encuentra en la leche humana no es el interferón más frecuentemente hallado en el humano, sino que es del tipo I (actualmente alfa y beta), relativamente termolábil y con propiedades antivirales^{23 91}. Sin embargo, se lo encuentra en altos niveles en la secreción láctea previa al parto⁹².

El interferón es producido por los leucocitos de la leche materna con una eficacia que, aunque inferior a la de los leucocitos sanguíneos, puede ser comparable^{23 47 52 56}. Una vez en el intestino del niño, estimula la producción de una proteína antiviral por parte de células no leucocitarias, brindando una protección antiviral eficaz y de tipo inespecífico al recién nacido^{56 92}.

Factores quimiotácticos

Si bien no se ha identificado la naturaleza de factores quimiotácticos específicos, no se duda sobre su presencia. Es reconocido que en la leche humana existen otras sustancias como la caseína o los factores del complemento, que tienen una importante función quimiotáctica³⁴.

Posiblemente, los factores quimiotácticos estimulen el pasaje de neutrófilos desde la lámina propia del intestino del lactante hacia la luz, desempeñando un importante papel en la defensa contra microorganismos invasivos⁹⁰.

Factor antiestafilococo

Desde la época preantibiótica se conoce la acción de la leche contra las infecciones por estafilococos¹³. No está bien determinada la importancia de este factor (probablemente un ácido graso)^{13 50} pero puede constituir un elemento protector de consideración.

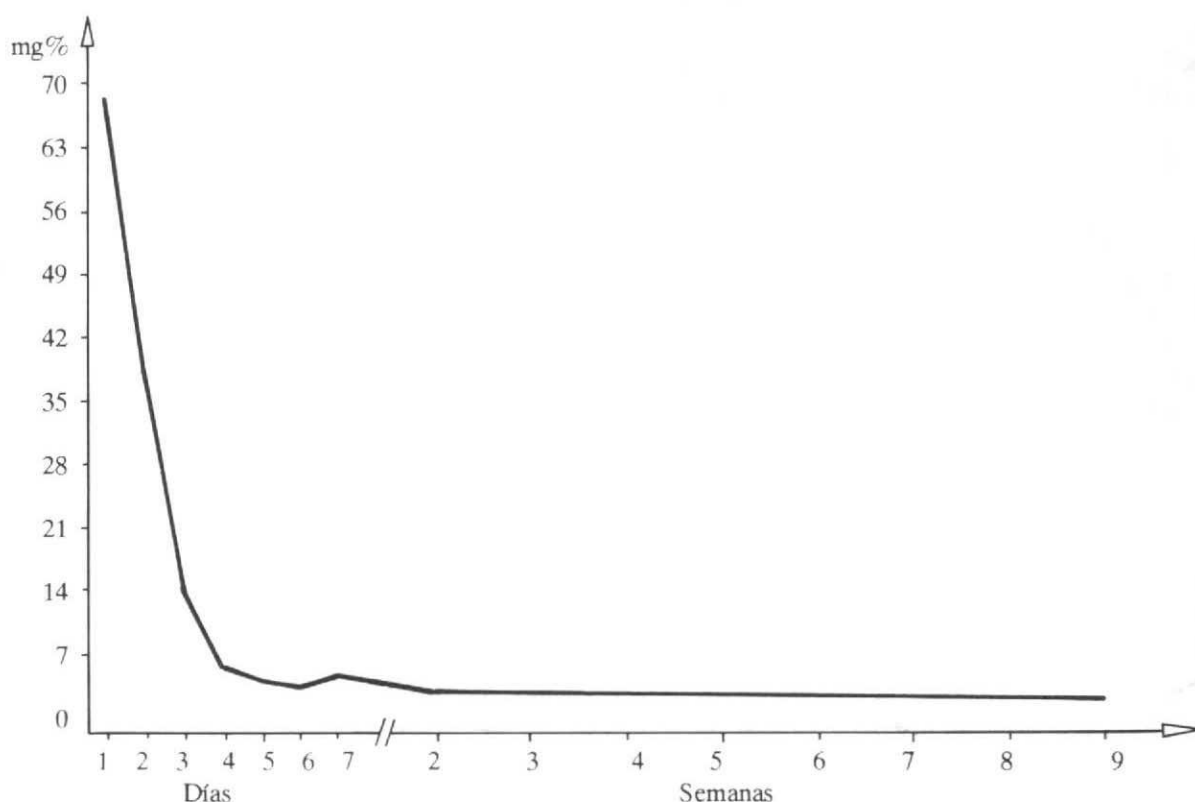


Figura 6 a - Variación de concentración de C³.

Células presentes en la leche materna

Las células que se encuentran en la leche materna son predominantemente fagocitos mononucleares y en más pequeña proporción linfocitos y neutrófilos. Componen un total de $3-8 \times 10^6/\text{ml}$ en el calostro y $< 1 \times 10^5/\text{ml}$ en la leche madura; la proporción es de 75% de macrófagos y 25% de neutrófilos y linfocitos^{2 3 11 13 14 16 23 47 52 56 66 67 93 - 96}.

Estas células mueren si se hace hervir la leche⁵². La temperatura máxima que permite la sobrevida de los leucocitos y reduce la colonización bacteriana es de 65°C durante 30 minutos^{52 65}. Además, la leche puede ser almacenada a 6°C y usada dentro de las 24 horas sin que pierda sus propiedades inmunológicas⁵².

El potencial protector de los macrófagos es superior al de los neutrófilos porque aquéllos tienen una vida media más larga y capacidad de división, características que no presentan los neutrófilos por ser células altamente diferenciadas⁷⁹.

Estas células se encuentran originalmente en el estroma mamario y migran hacia la luz alveolar estimu-

ladas por los factores quimiotácticos presentes en la leche, que además las retendrían allí debido a que estos factores también pueden disminuir la migración celular³⁴. Es conocido que los macrófagos lácteos tienen su capacidad quimiotáctica reducida⁹⁰, tanto que ni siquiera la recuperan con el agregado de factores quimiotácticos^{34 93 97}, y poseen una escasa habilidad para producir linfoquinas y factor quimiotáctico mononuclear⁹⁷.

La respuesta limitada de estas células hacia los factores quimiotácticos, también sugiere que su acción está relegada a la superficie de la luz del tracto gastrointestinal y defienden al lactante contra la infección sin necesidad de una reacción inflamatoria a nivel de la mucosa gastrointestinal que podría provocar injuria al tracto alimentario del infante^{16 93}.

Recientemente, se ha demostrado que existen subpoblaciones de neutrófilos en la sangre que responden en menor medida a los factores quimiotácticos. Es posible que los leucocitos de la leche pertenezcan a alguna de estas subpoblaciones presentes en la sangre⁹⁸ o

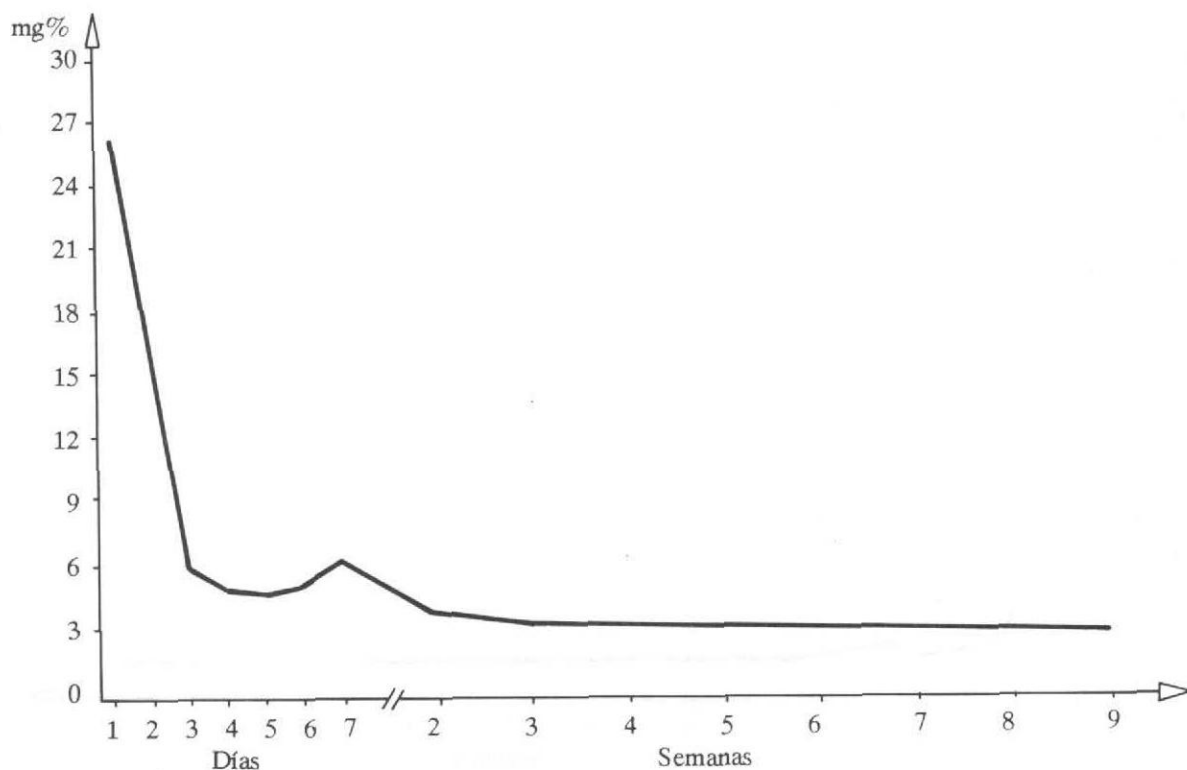


Figura 6 b - Variación de concentración de C'4²⁴.

quizás existan factores en la leche que provoquen una disminución de la respuesta hacia los quimiotácticos. Además, estos leucocitos están adaptados para no adherirse al epitelio de los conductos mamarios, y de esta manera quedar libres para migrar hacia el intestino infantil⁹³.

El paso de las células a través del estómago no modifica su acción³⁴ y su capacidad fagocítica se mantiene igual que si estuvieran en la sangre^{56 67 94 96}, por lo que tienen un importante papel evitando la llegada de agentes patógenos a la pared intestinal^{16 49 79 94}. Sin embargo, ciertos autores creen que no tienen tanta importancia en la defensa del intestino como los neutrófilos que llegan desde la lámina propia⁹⁰.

Por otra parte, la capacidad fungicida⁹⁶ y bactericida se encuentra reducida, quizá debido a la ingestión de lípidos por los macrófagos y neutrófilos que, como es sabido, disminuyen las enzimas lisosómicas^{79 93} y la formación de ion superóxido. Esto último también es provocado por la abundante presencia de lisozima. Además, la PG E₂ y F₂ alfa inhiben la degranulación del neutrófilo¹⁶. Todo esto provoca una disminución en la capacidad proteolítica por descenso del número de enzimas y por la incapacidad de formar heterofagosomas o vacuolas digestivas (unión entre los lisosomas y el producto fagocitado).

Algunos autores creen que los macrófagos pueden tener función en la glándula mamaria protegiendo a ésta contra la infección, lo cual garantizaría la esterilidad de la leche ingerida por el niño³⁴.

Además, estas células modulan la respuesta linfocitaria, producen complemento, lisozima, prostaglandinas y almacenan y liberan Ig A^{13 47 - 49 52 67 96}, así como también interferón⁵⁶. Por otro lado, tienen la capacidad de secretar mediadores con efectos complementarios sobre la permeabilidad de membranas para tener, de esta manera, una implicancia en la transferencia de varias sustancias a través de la barrera gastrointestinal del niño, en un momento en el cual los mecanismos de defensa de la mucosa poseen un nivel funcional bajo⁷.

Los linfocitos T (LT) componen el 50% de los linfocitos del calostro^{3 8 11 52 67 72}, pero disminuyen al 20% en la lactancia avanzada^{3 8}. Los LT supresores se encuentran entre esta población y probablemente protejan al sistema inmune del niño contra una sobreestimulación por el gran número de antígenos ambientales a los que se ve expuesto^{3 72}. También se ha demostrado la presencia de timosina que sirve para la maduración de los LT¹⁴. Es probable que estas células sean las responsables del desarrollo de hipersensibilidad celular en el recién nacido⁹⁵.

El 40% de las madres presentan en la leche LT reactivos contra el virus sincicial respiratorio⁹.

Las células B presentes en la leche materna tienen la capacidad de producir Ig A "in vitro"^{12 50 52 67}, pero no Ig G o Ig M^{50 52 67}. Sin embargo, estas células tienen receptores de superficie para estos tres tipos de inmunoglobulinas⁶⁷. Existen factores en el calostro que regulan la diferenciación de los linfocitos B y estimulan la producción de la Ig AS por parte de los linfocitos del niño^{3 52}.

FACTORES QUE SE RELACIONAN CON LOS COMPONENTES NUTRITIVOS

En los últimos años diversos estudios han encontrado que algunas sustancias intervinientes en el proceso nutricional tienen también función inmunológica. Entre ellas se encuentra la lipasa estimulada por sales biliares, enzima muy activa a pH ácido^{3 5} y que se ha propuesto como principal responsable de la acción contra la *Giardia lamblia* que tendría la leche humana⁹⁹. Esto aún no ha sido totalmente demostrado ya que falta aclarar si la reducción de la infestación por el parásito se debe a la propiedad antiparasitaria de la leche o a la menor exposición del niño que toma pecho a los alimentos contaminados por la *Giardia*⁸².

Los lípidos, además de tener propiedades nutritivas y funcionales, participan en algunos mecanismos de defensa contra las infecciones virales. Esta función podría estar mediada por los niveles de lipasa según ciertos investigadores, o por la acción directa de los ácidos grasos entre los cuales el palmitoleico, oleico y láurico serían los más eficaces. Estos no sólo tendrían propiedades antivirales sino también antibacterianas y antimicóticas⁸².

En relación con los hidratos de carbono, además de la acción de la lactosa en la promoción del crecimiento del lactobacilo bifido ha surgido recientemente un mayor interés acerca de la actividad de los oligosacáridos. Estos son estructuralmente semejantes a los de la superficie de las células epiteliales retrofaríngeas y tienen la propiedad de fijar bacterias patógenas contribuyendo entonces a lograr una menor colonización de estas últimas en el intestino⁸².

VALOR DEL pH GÁSTRICO

Algunos estudios sugieren que la leche humana tendría factores que estimulan la producción de ácido en el estómago^{100 101}. Esta acción podría ser explicada por hormonas presentes en la leche o por una respuesta hormonal especial ante la leche humana¹⁰¹.

El menor pH gástrico hallado en recién nacidos prematuros alimentados con leche de su madre versus otros que recibían fórmula ha sido implicado como una importante barrera contra la proliferación bacteriana, tal como sugieren los datos del estudio de Usovich y colaboradores¹⁰². Ellos encontraron que el pH gástrico en recién nacidos 2 horas después de la ali-

mentación con leche humana era significativamente menor que en los alimentados con fórmula (2,7 vs. 3,6) y que el desarrollo bacteriano se reduce notablemente con el descenso del pH, desapareciendo las bacterias cuando el pH es $< 3,5$. Esta acción de la leche humana puede tener gran relevancia principalmente en la alimentación de los prematuros pequeños.

DIFERENCIAS ENTRE LA LECHE DE PRETERMINO Y LA DE TERMINO

En los últimos años hubo un importante interés en estudiar las diferencias entre la leche de término y de pretérmino. Así se halló que la leche de pretérmino contiene valores más altos de proteínas^{103 104}.

Además, la leche de pretérmino parecería tener una importancia mayor en la protección del neonato contra las infecciones que la de término^{18 21 - 24} por lo menos en el período neonatal inmediato. Esto tiene importancia práctica ya que apoya la utilización de leche de su propia madre en la alimentación del prematuro.

Existen evidencias de que la leche de madres de pretérmino contiene concentraciones más elevadas de IgA^{17 21 - 24 74}, de lisozima^{17 105}, de lactoferrina^{17 106} y de interferón²³.

Una excepción sería la cantidad de células que se encontraría disminuida en la leche de pretérmino¹⁷ aunque, sin embargo, su funcionalidad sería similar²³.

Por otra parte, estudios clínicos realizados en neonatos pretérmino permiten suponer que se lograría una mayor prevención de las infecciones en estos niños mediante la administración del calostro tempranamente luego del nacimiento¹³.

Sin embargo, la utilización de leche de su propia madre en la alimentación de prematuros internados en Servicios de Neonatología no está exenta de riesgos potenciales. Existen evidencias de que aun cuando se efectúe una recolección cuidadosa de la leche, ésta muy frecuentemente presenta una alta colonización con bacterias^{102 107}. En algunas situaciones se aíslan gérmenes patógenos con recuentos elevados ($>10^6$) y ello ha sido implicado como un factor importante en cuadros o epidemias de sepsis bacteriana y enterocolitis necrotizante^{108 109}. Esto no fue comprobado por otros autores^{102 110} quienes no encontraron mayor incidencia de infección en recién nacidos de alto riesgo alimentados con leche humana que contenía gérmenes patógenos, aun con recuentos elevados. Es necesario que todo Servicio de Neonatología organice cuidadosamente la extracción de leche en las madres de los prematuros. Experiencias locales que actualmente se llevan a cabo parecerían sugerir que la extracción en la institución mediante bomba eléctrica, con control estricto de sus componentes y efectuada por personal capacitado, tiene menos riesgo de contaminación que

la extracción en el hogar por medio de sacaleches manuales (Dr. M. Largaña: Comunicación personal). La vigilancia de la extracción de leche es de suma importancia para evitar un factor de riesgo, en especial en los prematuros muy pequeños, y permitir de esa manera la utilización de la leche de la propia madre, la cual tendría ventajas sobre la leche humana pasteurizada, congelada y/o de otras madres donantes^{102 111}.

COROLARIO

Como hemos visto, en los últimos años las investigaciones realizadas en la leche humana han permitido conocer mejor sus componentes inmunológicos y la forma en que actúan.

Con estos conocimientos se ha logrado explicar más adecuadamente lo que ya se sabía por la experiencia clínica desde hacía mucho tiempo: la leche materna protege al niño contra las infecciones durante los primeros meses de vida ya sea mediante mecanismos activos por sus propiedades antiinfecciosas o pasivos al disminuir el contacto con patógenos potenciales.

AGRADECIMIENTO

A la Sra. Gerda Rhades por su valiosa colaboración en la búsqueda bibliográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. Jelliffe D B, Jelliffe E F P: Breast is best: Modern meanings. *N Eng J Med* 1977; 297: 912-915.
2. Ogra P L, Greene H L: Human milk and breast-feeding: An update on the state of the art. *Pediatr Res* 1982; 16: 266-271.
3. Lonnerdal B: Biochemistry and physiological function of human milk protein. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1.299-1.317.
4. Becar Varela C: Criterios esenciales para la promoción de la lactancia materna. *Arch Arg Pediatr* 1981; 79: 451-469.
5. Goldman A S, Garza C, Nichols B L, Goldblum R M: Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr* 1982; 100: 563-564.
6. Kovar M G, Serdula M K, Marks J M, Fraser D W: Review of the epidemiologic evidence for an association between infant feeding and infant health. *Pediatrics* 1984; 74 (Suppl): 615-638.
7. Le Deist F, Saint-Basile G, Angeles-Cano E, Griscelli C: Prostaglandin E₂ and plasminogen activators in human milk and their secretion by milk macrophages. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1986; 11: 6-10.
8. Ruben F L, Holzman I R, Fireman P: Responses of lymphocytes from human colostrum or milk to influenza antigens. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 518-522.
9. Toms G L, Scott R: Respiratory syncytial virus and the infant immune response. *Arch Dis Child* 1987; 62: 544-546.
10. Eaton-Evans J, Dugdale A E: Effects of feeding and social factors on diarrhoea and vomiting in infants. *Arch Dis Child* 1987; 62: 445-448.
11. Hanson L, Ahlstedt S, Andersson B: Protective factors in milk and the development of the immune system. *Pediatrics* 1985; 75 (Suppl): 172-176.
12. Mata L: Breast-feeding: Main promoter of infant health. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 2.058-2.065.

13. Largaña AM, Urman J, Ceriani Cernadas J M y col.: Inmunidad local en el recién nacido. Primera experiencia en la administración de calostro humano en recién nacidos pretérmino. *Arch Arg Pediatr* 1974; 72: 109-125.
14. Cruz J R, Arévalo C, Hanson L A: Effects of ethnicity components in human milk. En: Hamosh M y Goldman A S: *Human lactation II*, New York: Plenum Press, 1986; 569-579.
15. Prentice A, Ewing S, Roberts S y col.: The nutritional role of breast-milk Ig A and lactoferrin. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 592-598.
16. Goldman A S, Thorpe L W, Goldblum R M, Hanson L A: Anti-inflammatory properties of human milk. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 689-695.
17. Goldman A S, Garza C, Nichols B, Johnson C A, O'Brian Smith E, Goldblum R M: Effects of prematurity on the immunologic system in human milk. *J Pediatr* 1982; 101: 901-905.
18. Jason J M, Nieburg P, Marks J S: Mortality and infectious disease associated with infant-feedings practices in developing countries. *Pediatrics* 1984; 74 (Suppl): 702-727.
19. Myers M G, Fomon S J, Koontz F P, McGuinness S A, Lachenbruch P A, Hollingshead R: Respiratory illnesses in breast and formula-fed infants: A prospective study of matched infant pairs. *Pediatr Res* 1982; 16: 247 A.
20. Cunningham A S: Otitis and breast-feeding. *J Pediatr* 1984; 105: 854-855.
21. Lewis-Jones D I, Lewis-Jones M S, Connolly R C, Lloyd D C, West C R: Sequential changes in the antimicrobial protein concentrations in human milk during lactation and its relevance to banked human milk. *Pediatr Res* 1985; 19: 561-565.
22. Lucas A, Suzuki S, Coombs R R A: IgA and preterm milk. *Lancet* 1982; 1: 1.241-1.242.
23. Murphy J F, Neale M L, Matthews N: Antimicrobial properties of preterm breast milk cells. *Arch Dis Child* 1983; 58: 198-200.
24. Gross S J, Buckley R H, Wakil S S, McAllister D C, David R J, Faix R G: Elevated IgA concentration in milk produced by mothers delivered of preterm infants. *J Pediatr* 1981; 99: 389-393.
25. Machtinger S, Moss R: Cow's milk allergy in breast-fed infants: The role of allergen and maternal secretory IgA antibody. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 341-347.
26. Murray AB: Infant feeding and respiratory allergy. *Lancet* 1971; 1: 497.
27. Saarinen U M, Backman A, Kajosaari M, Silmes M A: Prolonged breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet* 1979; 2: 163-166.
28. Fouchard T: Development of food allergies with special reference to Cow's milk allergy. *Pediatrics* 1985; 75 (Suppl): 177-181.
29. Carpenter R G, Gardner A, Jepson M y col.: Prevention of unexpected infant death. Evaluation of the first seven years of the Sheffield Intervention Programme. *Lancet* 1983; 1: 723-727.
30. Cullinan T R, Saunders D I: Prediction of infant hospital admission risk. *Arch Dis Child* 1983; 58: 423-427.
31. Lawton A R, Cooper M D: B cell ontogeny: Immunoglobulin genes and their expression. *Pediatrics* 1979; 64 (Suppl): 750-757.
32. Stites D P, Pavia Ch S: Ontogeny of human T cells. *Pediatrics* 1979; 64 (Suppl): 795-802.
33. Roitt I: Las inmunoglobulinas. En: *Inmunología Esencial*, 3ª edición, Barcelona: JIMS, 1979: 21-45.
34. Khan A J, Rosenfeld W, Vadapalli M y col.: Chemotaxis and random migration of human milk cells. *J Pediatr* 1980; 96: 879-882.
35. Robertson D M, Paganelli R, Dinwiddie R, Levinsky R J: Milk antigen absorption in the preterm and term neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57: 369-372.
36. Nota R, Nejmkis M, Giovannello O: Anticuerpos. En: *Bases de Inmunología*, 2a. edición, Buenos Aires, López Editores, 1981: 53-75.
37. Smith R T: Development of fetal and neonatal immunological function. En: Assali N S: *Biology of Gestation II*, New York: Academic Press, 1968; 2: 321-354.
38. Miller M E, Stiehm E R: Immunology and resistance to infection. En: Remington y Klein: *Infectious diseases of the foetus and newborn infant*. Philadelphia: W B Saunders, 1983.
39. Ogra S S, Ogra P L: Immunologic aspects of human colostrum and milk. I. Distribution, characteristics and concentrations of immunoglobulins at different times after the onset of lactation. *J Pediatr* 1978; 92: 546-549.
40. Anónimo: Breast-feeding: The immunological argument. *Br Med J* 1976; 1: 1.167.
41. Christensen R D, MacFarlane J L, Taylor N L y col.: Blood and marrow neutrophils during experimental group B streptococcal sepsis: Quantification of the stem cell, proliferative, storage and circulating pools. *Pediatr Res* 1982; 16: 549.
42. Yoder M C, Polin R: Immunoterapia de la septicemia neonatal. *Clin Pediatr N A* 1986; 33: 493-516.
43. Hill H R, Bolin J, Augustine N, Rote N S, Schwartz R S: Fibronectin deficiency: A connectable defect in the neonates; host defense mechanism. *Pediatr Res* 1983; 17 (A): 252.
44. Weaver L T, Laker M F, Nelson R: Intestinal permeability in the newborn. *Arch Dis Child* 1984; 59: 236-241.
45. Walker W A: Absorption of protein and protein fragments in the developing intestine: Role in immunologic allergic reactions. *Pediatrics* 1985; 75 (Suppl): 167-171.
46. Beach R C, Menzies I S, Clayden G S, Scopes J W: Gastrointestinal permeability changes in the preterm neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57: 141-145.
47. Bonnet H, Jean R: Alimentation au sein. *Encycl Med Chir Paris. Pédiatrie* 1979; 4002 H¹⁰: 1-10.
48. Blau H, Passwell J H, Levanon M, Davidson J, Kohen F, Ramot B: Studies on human milk macrophages: Effects of activation on phagocytosis and secretion of prostaglandin E₂ and lysozyme. *Pediatr Res* 1983; 17: 241-245.
49. Bartal L, Padeh S, Passwell J H: Lactoferrin inhibits prostaglandin E₂ secretion by breast milk macrophages. *Pediatr Res* 1987; 21: 54-57.
50. Goldman A S, Smith C W: Human resistance factors in human milk. *J Pediatr* 1973; 82: 1.082-1.090.
51. Fishaut M, Murphy D, Neifert M, McIntosh K, Ogra P L: Bronchomammmary axis in the immune response to the respiratory syncytial virus. *J Pediatr* 1981; 99: 186-191.
52. Welsh J K, May J T: Anti-infective properties of breast milk. *J Pediatr* 1979; 94: 1-9.
53. Cruz J R, Arévalo C: Fluctuation of specific IgA antibodies in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 897-903.
54. Cruz J R, Carlsson B V M, Hofvander Y, Holme D T, Hanson L A: Studies of human milk: II. Concentration of antibodies against *Salmonella* and *Shigella* in milk of women from different populations and the daily intake by their breast-fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 338-341.
55. Winberg J, Wessner G: Does breast milk protect against septicemia in the newborn? *Lancet* 1971; 1: 1.091-1.094.
56. Lawton J W, Shortridge K F: Protective factors in human breast milk and colostrum. *Lancet* 1977; 1: 253.
57. Dworsky M, Yow M, Stagno S, Pass R F, Alford C: Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission in infancy. *Pediatrics* 1983; 72: 295-299.

58. National Institutes of Health: Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *JAMA* 1981; 246: 2.687.
59. McLean B, Holmes I H: Transfer of antiretroviral antibodies from mothers to their infants. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 320-325.
60. Weinberg R.J, Tipton G, Klish W.J, Brown M.R: Effect of breast-feeding on morbidity in rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics* 1984; 74: 250-253.
61. Pullan C.R, Toms G.L, Martin A.J, Gardner P.S, Webb J.K, Appleton D.R: Breast-feeding and respiratory syncytial virus infection. *Br Med J* 1980; 281: 1.034-1.036.
62. Carlsson B: Antibodies against *E. coli* capsular (K) antigens in human milk and serum. Their relation on the *E. coli* gut flora of the mother and the neonate. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 313-318.
63. Sarlangue J: Neonatal epidemic caused by *Salmonella manhattan*. Protective role of maternal milk. *Pediatr* 1982; 37: 461-466.
64. Stolar O.A, Pelley R.P, Kaniechi-Green E, Klaus M.H, Carpenter C.C.J: Secretory Ig A against enterotoxins in breast-milk. *Lancet* 1976; 1: 1.258-1.261.
65. Paxson Ch L, Cress C.C: Survival of human milk leukocytes. *J Pediatr* 1979; 94: 61-64.
66. Robertson D.M, Forrest P.J, Frangoulis E, Jones C.L, Memmels-tein N: Early induction of secretory immunity in infancy: Specific antibody in neonatal breast milk. *Arch Dis Child* 1986; 61: 489-494.
67. Pitt J: Breast milk leukocytes. *Pediatrics* 1976; 88: 769-770.
68. Dahlgren Uih, Ahlstedt S, Hanson L.A: Origin and kinetics of IgA, IgG and IgM milk antibodies in primary and secondary responses of rats. *Scand J Immunol* 1986; 23: 273-278.
69. Cruz J.R, Carlsson B, García B y col.: Studies on human milk: III. Secretory IgA quantity and antibody levels against *Escherichia coli* in colostrum and milk from under privileged and privileged mothers. *Pediatr Res* 1982; 16: 272-276.
70. Cruz J.R, Arévalo C: Levels of human milk-specific immunoglobulin A antibodies during lactation. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: S 148-S 151.
71. Cruz J.R, Hanson L.A: Specific milk immune response of rural and urban Guatemalan women to oral immunization with a food protein. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 450-454.
72. Ogra S.S, Ogra P.L: Immunologic aspects of human colostrum and milk: II. Characteristics of lymphocyte reactivity and distribution of E-rosette forming cells at different times after the onset of lactation. *J Pediatr* 1978; 92: 550-556.
73. Fishuat M, Murphy D, Meifert M y col.: Bronchomammary axis in the immune response to respiratory syncytial virus. *J Pediatr* 1981; 99: 186-191.
74. Ferrer P, Slobodianik N, López N: Immunoglobulin A level in human milk from mothers delivering prematurely. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 465-467.
75. Prentice A, Prentice A.M, Cole T, Whitehead R.G: Determinants of variations in breast-milk protective factor concentrations of rural Gambian mothers. *Arch Dis Child* 1983; 58: 518-522.
76. Islam A, Stoll B.J, Ljungstrom I, Biswas J, Nazrul H, Hult G: *Giardia lamblia* infections in a cohort of Bangladeshi mothers and infants followed for one year. *J Pediatr* 1983; 103: 996-1.000.
77. Miranda R, Saravia N.G, Ackerman R, Murphy N, Berman S, McMurray D.N: Effect of maternal nutritional status on immunological substances in human colostrum and milk. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 632-640.
78. Gerrard J: Sensitization to substances in breast milk recognition. Management and significance. *Ann Allergy* 1983; 51: 300-302.
79. Ho P.C, Lawton J.W: Human colostrum cells: Phagocytosis and killing of *E. coli* and *C. albicans*. *J Pediatr* 1978; 93: 910-915.
80. Simhon A, Douglas J.R, Drasar B.S, Soothill J.F: Effect of feeding on infant's faecal flora. *Arch Dis Child* 1982; 57: 54-58.
81. Barness L.A: Intestinal flora rediscovered. *Pediatrics* 1984; 73: 415.
82. Garza C, Shanler R.J, Butte N, Motil K: Special properties of human milk. *Clin Perinat* 1987; 14: 11-33.
83. Goldblum R.M, Shamler J, Garza C, Goldman A.S: Enhanced urinary lactoferrin excretion in premature infants fed human milk. *Pediatr Res* 1985; 19: 342-A.
84. Yoshioka H, Iseki K, Fujita K: Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 1983; 72: 317-321.
85. Avgoulis A, May J.T: Immunoglobulin G to *Bifidobacterium bifidum* in children's sera. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 868-869.
86. Roberts A.K, van Biervliet J.P, Harzer G: Factors of human milk influencing the bacterial flora of infant feces. En: Shaub J editor: Composition and physiological properties of human milk New York. Elsevier 1985; 259-270.
87. Op den Camp J.H.M, Oosterhof A: Interaction of bifidobacterial lipoteichoic acid with human intestinal epithelial cells. *Infect Immun* 1985; 47: 332-334.
88. Rose S.J: Bacterial flora of breast-fed infants. *Pediatrics letters to the editor* 1984; 74: 563.
89. Yoshioka H, Fujita K, Iseki K: Bacterial flora of breast-fed infants. *Pediatrics letters to the editor* 1984; 74: 563-564.
90. Bjorksten B, Gohefors L, Sidenvall R: The effect of human colostrum on neutrophil function. *Pediatr Res* 1979; 13: 737-741.
91. Roitt I, Brostoff J, Male D: 16. Inmunidad frente a virus, bacterias y hongos. En: Inmunología. Barcelona: Medsi 1986; 16..1-16.12.
92. Lawton J.W, Shortridge K.F, Wong R.L, Ng M.H: Interferon synthesis by human colostrum leucocytes. *Arch Dis Child* 1979; 54: 127-130.
93. Thorpe L.W, Rudloff H.E, Powell L.C, Goldman A.S: Decreased response of human milk leukocytes to chemoattractant peptides. *Pediatr Res* 1986; 20: 373-377.
94. Speer Ch P, Garh M, Pabst M.J: Phagocytosis Associated Oxidative Metabolism in Human Milk Macrophages. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 444-451.
95. Mohr J.A: The possible induction and/or acquisition of cellular hypersensitivity associated with ingestion of colostrum. *J Pediatr* 1973; 82: 1.062-1.064.
96. Pitt J: The milk mononuclear phagocyte. *Pediatr* 1979; 64 (Suppl): 745-749.
97. Hawes C.S, Jones W.R: Human milk cell migration and production of monocyte chemotactic factor: Lack of activity. *Pediatr Res* 1985; 19: 996-999.
98. Klemperner M, Gallin J.I: Separation and functional characterization of human neutrophil subpopulations. *Blood* 1978; 51: 659-669.
99. Gillin F.D, Reiner D.S, Gault M.J: Cholate-dependent killing of *Giardia lamblia* by human milk. *Infect Immun* 1985; 47: 619-622.
100. Human P.E, Clarke D.D, Everett S.L y col.: Gastric acid secretory function in preterm infants. *J Pediatr* 1985; 106: 467-471.
101. Lucas A, Sarson D.L, Blackburn A.M y col.: Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980; i: 1.267-1.269.
102. Usovich A.G, Dab S.B, Emery J.R y col.: Does gastric acid protect the preterm infant from bacteria in unheated human milk? *Early Hum Develop* 1988; 16: 27-33.
103. Lemons J.A, Moye L, Hall D y col.: Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. *Pediatr Res* 1982; 16: 113-117.
104. López N, Ceriani Cernadas J.M, Ronayne de Ferrer P.A y col.: Estudio longitudinal del contenido de nutrientes en leche de madres de recién nacidos de término y pretérmino. *Arch Arg Pediatr* 1984; 82: 93-100.

105. Ferrer P, López N, Sambucetti M: Lysozyme content in human milk from mothers delivering preterm. XIII International Congress of Nutrition, Gran Bretaña, marzo de 1985.
106. López N, Ceriani Cernadas JM, Ferrer P: Contenido de lactoferrina en leche humana en madres de recién nacidos de término y prematuros. Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. XXIII Reunión Anual, Villa La Angostura, Neuquén, Argentina, 11-15 de noviembre de 1985.
107. Botsford K B, Weinstein R A, Boyer K M y col.: Gram-negative bacilli in human milk feedings quantitation and clinical consequences for premature infants. *J Pediatr* 1986; 109: 707-710.
108. Ryder R W, Crosby-Ritchie A, Mc Donough B, Hall W J: Human milk contaminated with *Salmonella kottbus*: a cause of nosocomial illness in infants. *JAMA* 1977; 238: 1.533-1.534.
109. Donowitz L G, Marsik F S, Fisher K A, Wenzel R P: Contaminated breast milk: a source of *Klebsiella bacteriemia* in a newborn intensive care unit. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 716-720.
110. Narayanan I, Prakash K, Prabhakar A K, Guiral V V: A planned prospective evaluation of the anti-infective property of varying quantities of expressed human milk. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 441-445.
111. Xanthou M: Immunology of breast milk. En: Stern, Leo: Feeding the sick infant. Nestlé Nutrition Workshop Vol 11, Pág. 101-117. New York, Raven Press, 1987.

Paludismo en zona no endémica

Dres. Héctor José Abate*, Ernestina Q. de Aprá*,
Carolina Cibau*, Mabel de Corátolo*

RESUMEN

Se relata la historia clínica de 2 niñas, hijas de trabajadores nómades (golondrinas), una de 1 año y 11 meses de edad procedente de la provincia de Salta y otra de 11 años de edad procedente de Jujuy, que ingresan al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital José N. Lencinas de Mendoza, en febrero y marzo de 1987 por presentar paroxismos de temblor, fiebre elevada y sudoración, de varios días de evolución, acompañados de hepatoesplenomegalia y anemia hemolítica. El diagnóstico de paludismo se sospecha teniendo en cuenta su procedencia de regiones endémicas y se confirma por el aislamiento de *Plasmodium vivax* en extendidos de sangre, coloreados con Giemsa. El tratamiento efectuado con cloroquina y primaquina tuvo en consideración el retorno o no a la provincia de origen. Las niñas tuvieron una evolución sin complicaciones, logrando la remisión de los síntomas antes de las 48 horas y la negativización parasitológica en sangre al séptimo día de tratamiento.

Se enfatiza la importancia de tener en cuenta esta patología en familias procedentes de regiones endémicas de paludismo que se desplazan hacia zonas no endémicas. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 240 - 243)

Paludismo.

SUMMARY

We present two children, 23 months and 11 years old, whose parents were seasonal workers, coming from Salta and Jujuy provinces, treated in the Pediatric Infectology Service of the José N. Lencinas Hospital of Mendoza in February and March 1987. They showed paroxysms of trembling, high fever, perspiration for several days, hepatosplenomegalia and hemolytic anemia. Paludism was suspected because the children came from endemic regions, and was later confirmed by isolating the *Plasmodium vivax* in blood tests stained with Giemsa. They were treated with Chloroquine and Primaquine taking into account possible return of the families to their original provinces. They had a good development without complications, symptoms disappeared before 48 hours and parasitological test was negative on the 7th day.

The importance of this pathology, its diagnosis and treatment in families proceeding from regions with paludism and living now in non-endemic regions is emphasized. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 240 - 243)

Paludism.

INTRODUCCION

La malaria, nombre derivado del latín "mal aria", es también conocida como paludismo, del latín "palus", pantano¹. Ambos nombres reflejan la antigua creencia de que era transmitida por vapores originados en los pantanos.

Esta enfermedad, inicialmente descripta por Hipócrates, es una de las entidades nosológicas de distribución mundial más antigua de la humanidad, principalmente en zonas húmedas tropicales y subtropicales.

El agente etiológico, el *Plasmodium*, parásito intracelular obligado del cual existen cuatro especies que desarrollan en el hombre: *P. vivax*, *falciparum*, *malariae* y *ovale*, es inoculado en el huésped por medio de la saliva del vector, el mosquito *Anopheles* hembra, cuando éste se alimenta. Estos parásitos en forma de esporozoitos son rápidamente eliminados de la circulación, localizándose en las células hepáticas (ciclo exoeritrocítico), transformándose en elementos multinucleados que en 10 días se rompen y liberan entre 100 y 30.000 merozoitos que invaden los eritrocitos,

* Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital José N. Lencinas, Mendoza.

Correspondencia: Dr. Héctor José Abate. Damián Hudson 168, Ciudad, Mendoza, Argentina. C 5500.

multiplicándose en su interior. Posteriormente, éstos se destruyen dejando en libertad de 10 a 30 merozoitos que infectan nuevos eritrocitos (ciclo eritrocítico)². Este ciclo se repite con intervalos de 24 a 72 horas de acuerdo con la especie de *Plasmodium*, siendo responsable de la signología y la sintomatología: escalofríos, fiebre y sudoración de 2 a 4 horas de duración, acompañada de hepatoesplenomegalia y anemia hemolítica³.

Otras formas de transmisión son las transfusiones de sangre procedente de portadores asintomáticos⁴, las agujas compartidas en drogadictos y el paludismo congénito por transmisión de hematíes maternos parasitados a través de la placenta^{5,6}.

Los casos que se presentan son "importados"⁷, relacionados con la presencia de familias de trabajadores golondrinas procedentes del norte argentino, donde contrajeron la enfermedad.

Destacamos la importancia de la afección por presentar un cuadro clínico cuya etiología es difícil de precisar, en una zona no endémica, si no tenemos en cuenta el antecedente epidemiológico, retardando el diagnóstico y tratamiento.

HISTORIAS CLINICAS

Caso 1

Niña de 1 año y 11 meses de edad procedente de la ciudad de Orán, Salta, que reside en la provincia de Mendoza desde hace 15 días. Ingresa al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital José N. Lencinas de Mendoza en febrero de 1987 por presentar desde hace 20 días paroxismos de temblor, fiebre elevada no constatada por termómetro, y sudoración, 1 vez por día, en horas del mediodía, y de 40 minutos a 1 hora de duración.

Sus padres son internados en la misma fecha por presentar idéntico cuadro clínico, refiriendo como antecedente el haber sido tratados con cloroquina en 1985 en la provincia de origen.

No refiere transfusiones de sangre. Diuresis conservada. Examen físico: Peso y talla en el percentilo 5. Fiebre elevada vespertina de 38,5°C, precedida de escalofríos. Palidez cutáneo-mucosa. El hígado se palpa a 10 cm del reborde costal, línea hemiclavicular derecha, ligeramente aumentado de consistencia. El bazo se palpa a 5 cm del reborde costal, blando. Soplo sistólico en mesocardio de intensidad 2/6, de características funcionales.

Exámenes complementarios: Hemograma 12.800 glóbulos blancos con 55% de neutrófilos segmentados, 30% de linfocitos, 15% de monocitos. Reticulocitos 2%. Hematócrito 18% con 4,5 g % de hemoglobina. Microcitosis hipocrómica, eritroblastos 1 cada 100 leucocitos. Eritrosedimentación 103 mm en la primera hora. Uremia 0,35 mg/dl, creatininemia 0,8 mg/dl.

Transaminasa glutámica pirúvica 15 mU/ml. Transaminasa glutámica oxalacética 18 mU/ml. Fosfatasa alcalina 54 mU/ml, bilirrubinemia total 0,6 mg/dl, directa 0,1 mg/dl e indirecta 0,5 mg/dl. Orina normal.

Extendido sanguíneo coloreado con Giemsa: se observan hematíes parasitados con *Plasmodium vivax*.

Tratamiento efectuado: Cloroquina durante 3 días, 10 mg/kg/d el primer día y 5 mg/kg/d los 2 días restantes. Primaquina 14 días a 0,25 mg/kg/d.

A las 48 horas desaparece la fiebre. Control hemoparasitológico a los 7 días negativo. Hemograma con fórmula conservada y eritrosedimentación 36 mm en la primera hora a los 10 días de iniciado el tratamiento. Al alta se palpa hígado a 5 cm del reborde costal y bazo a 3 cm del reborde costal.

No se observaron efectos adversos con la medicación.

Se desconoce la evolución posterior por no haber concurrido a controles en consultorios externos.

Caso 2

Niña de 11 años de edad procedente de la ciudad de Carunco, Jujuy, que reside en la provincia de Mendoza desde hace 30 días. Ingresa al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital José N. Lencinas de Mendoza en marzo de 1987 por presentar paroxismos de escalofríos, fiebre de 39°C y sudoración profusa de 2 horas de duración, ritmo diario y vespertino, de 15 días de evolución.

Su padre y dos hermanos adultos son internados con igual cuadro clínico.

No refiere antecedente de transfusiones de sangre. Diuresis conservada.

Examen físico: Niña lúcida. Peso y talla en el percentilo 10. Fiebre de 39,5°C precedida por escalofríos y seguida de intensa sudoración. Palidez cutáneo-mucosa. El hígado se palpa a 4 cm del reborde costal, línea ahemiclavicular derecha, de consistencia conservada y ligeramente doloroso. El bazo se palpa a 4 cm del reborde costal, ligeramente aumentado de consistencia y levemente doloroso. Soplo sistólico en mesocardio de intensidad 3/6, de características funcionales.

Exámenes complementarios: Hemograma 12.500 glóbulos blancos con 60% de neutrófilos segmentados, 25% de linfocitos, 15% de monocitos. Hematócrito 25% con 7,5 g % de hemoglobina. Microcitosis hipocrómica. Eritrosedimentación 80 mm en la primera hora. Uremia 0,35 mg/dl, creatininemia 0,7 mg/dl. TGP 12 mU/ml. TGO 14 mU/ml. FAL 70 mU/ml, bilirrubinemia total 0,8 mg/dl, directa 0,2 mg/dl e indirecta 0,6 mg/dl. Orina normal.

Extendido sanguíneo coloreado con Giemsa: se observan hematíes parasitados con *Plasmodium vivax*.

Tratamiento efectuado: Cloroquina durante 3 días, 10 mg/kg/d el primer día y 5 mg/kg/d los 2 días restan-

tes. No se medicó con primaquina por volver a su provincia de origen, zona endémica.

La fiebre remitió a las 24 horas de iniciado el tratamiento. Control hemoparasitológico a los 7 días negativo. Hasta el momento del alta a los 10 días se observó una progresiva disminución del tamaño del bazo y del hígado.

No se observaron efectos adversos con la medicación.

Se desconoce la evolución posterior por retornar a Jujuy.

DISCUSION

Llama la atención la presencia de paludismo en la provincia de Mendoza, zona no endémica por ausencia del mosquito *Anopheles*, en coincidencia con mayor número de enfermos a nivel mundial como consecuencia del frecuente intercambio turístico y comercial hacia y desde zonas endémicas, sin la profilaxis adecuada⁷.

En nuestras pacientes se aisló el *Plasmodium vivax* por ser la especie que desarrolla en el área malarica de la región del NO y NE argentino², lugar de procedencia de las enfermas y donde contrajeron la enfermedad, de acuerdo con el tiempo de residencia en la provincia de Mendoza y teniendo en cuenta el período de incubación de 11 a 15 días^{2,3}. Su letalidad es nula⁸, a diferencia del *Plasmodium falciparum* que produce cuadros clínicos de mayor gravedad⁹. Si bien este último no se encuentra en nuestro país, el riesgo existe por hallarse en regiones endémicas vecinas¹.

La ausencia de transfusiones de sangre y la edad de comienzo descartan el origen transfusional y congénito. La incidencia de este último se estima en un 0,3% en países endémicos⁶.

Las crisis paroxísticas de escalofríos, fiebre y sudoración, descritas en nuestras pacientes, que se repiten cada 24 horas, son características del *Plasmodium vivax*², sobre todo acompañadas de hepatoesplenomegalia y anemia hemolítica.

No observamos complicaciones como ruptura de bazo⁷, insuficiencia renal aguda⁹, síndrome de coagulación intravascular diseminado¹⁰ o compromiso neurológico¹, descritos con más frecuencia en las otras especies de *Plasmodium*.

El diagnóstico se efectuó identificando el parásito en frotis de sangre obtenida por punción simple y coloreada con Giemsa^{2,11}, único método válido de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. Los métodos serológicos (hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, inmunoanálisis enzimático en inmunoabsorbente)¹² tienen más utilidad en investigaciones epidemiológicas y en el control de portadores de sangre en zonas endémicas, ya que los por-

tadores asintomáticos poseen aproximadamente 1 a 2 *Plasmodium* por mm^{3,4} haciendo difícil su identificación por la microscopía ordinaria.

El tratamiento "supresor" con cloroquina tuvo como objetivo aliviar los síntomas o accesos palúdicos, eliminando el parásito en la fase eritrocítica. Esto se logró a las 24 y 48 horas de iniciada la medicación y confirmado por los controles hemoparasitológicos posteriores. El tratamiento "radical" con primaquina persiguió la eliminación completa del parásito, actuando en el ciclo exoeritrocítico, para evitar posibles recaídas^{8,10}. Una de las enfermas no recibió esta segunda droga, de acuerdo con las normas vigentes², por retornar a una zona endémica, y lograr un estado de simbiosis entre el individuo y el parásito desarrollando una "inmunidad parcial" (o "premonición" cepa-específica¹³) mientras persista la parasitemia eritrocítica como estímulo antigénico. Esto otorga tolerancia a la infección actual y a nuevas infecciones por la misma cepa.

Los efectos adversos como trastornos digestivos, disturbios visuales, estimulación del sistema nervioso central y hemólisis, descritos en la literatura con este esquema terapéutico^{1,8,10}, no se presentaron.

Sugerimos que todo paciente febril, proveniente de áreas endémicas, situación que se presenta en Mendoza por la presencia de familias de trabajadores golondrinas, debe ser sometido a estudio hemoparasitológico, método simple y válido para el diagnóstico de paludismo, evitando demoras en el diagnóstico y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Barata de Silveira M: A luta contra a Malária. Rev Bras Med 1983; 40: 206-214.
2. Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente: Guía de Paludismo 1981. Buenos Aires.
3. Clyde D: Paludismo. En: Braude A: Enfermedades infecciosas. Editorial Médica Panamericana 1984: 764-773.
4. Olivares López F, Cruz Camanza G, Pérez Rodríguez G, Camacho Gutiérrez G: Paludismo inducido por transfusión de sangre. Análisis de 44 casos. Rev Med del Instituto Mexicano del Seguro Social 1985; 23: 153-157.
5. The Lancet: Malaria in pregnancy. The Lancet 1983; 2: 84-85.
6. Hindi R, Azimi P: Congenital Malaria due to *Plasmodium falciparum*. Pediatrics 1980; 66: 977-979.
7. Pinilla Moraza J, San Martín Aparicio M, Ramírez Herrero M y col.: Paludismo importado en Guipúzcoa, presentación de 21 casos. Rev Clínica Española 1985; 177: 20-24.
8. Méndez Galván J, Guerrero Alvarado J, González Mora M y col.: Evaluación de un esquema alternativo de tratamiento para el control del paludismo. Salud Pública de México 1984; 26: 561-571.
9. Bulbol W, Cameiro M, Cardoso Ay col.: Insuficiencia renal aguda, en malaria, por *Plasmodium falciparum*. Rev Inst Trop São Paulo 1982; 24: 58-61.
10. Corachan M, Cerralbo M: Tratamiento del paludismo. Actualización. Med Clin (Barc.) 1984; 83: 596-599.

11. Sogayar R, Barraviera B, Meira Ay col.: Malaria no Município de Humaitá, estado de Amazonas XV, inquérito Parasitológico em dias consecutivos nos habitantes da região. Rev Inst Med Trop São Paulo 1982; 6: 29-31.

12. Franco E: Immunoserology of malaria. Rev Inst Trop São Paulo 1986; 28: 111-125.

13. Merino F: Respuesta inmunológica en la malaria. Inmunología 1987 ; 6: 30-42.

Tiroiditis aguda supurada

Presentación de 1 caso

Dres. Roberto Lobo Zavalía*, Cristina Bazán de Casella*

RESUMEN

Se presenta un niño de 2 años de edad afectado de una tiroiditis aguda supurada. El diagnóstico se realizó mediante el cuadro clínico y el cultivo de la secreción que desarrolló *Streptococcus viridans*. El centellograma y la ecografía mostraron afectación del lóbulo izquierdo. Las pruebas funcionales tiroideas detectaron una hipofunción de la glándula sin manifestaciones clínicas.

El tratamiento con penicilina durante 7 días logró la remisión total de la enfermedad. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 244 - 246).

Tiroiditis aguda supurada.

SUMMARY

A two years old boy with acute suppurative thyroiditis is presented. The diagnosis was made by clinical evaluation and a culture of the secretion which developed *Streptococcus viridans*.

Scintigraphy and ecography revealed an affected left lobe. The thyroid function test detected a hypofunction without clinical manifestations.

With a 7 days treatment with penicillin a complete remission was obtained. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 244 - 246).

Acute suppurative thyroiditis.

La tiroiditis aguda supurada -Monteggia 1879¹-, afección poco frecuente de origen bacteriano, micótico o parasitario, es secundaria a un foco infeccioso extratiroideo². La vía de infección puede ser hemática, linfática, traumática o por persistencia del conducto tirogloso. Puede presentarse a cualquier edad pero es más frecuente en niños³, con mayor incidencia en el sexo masculino.

Se manifiesta por agrandamiento tiroideo con signos inflamatorios, formación de absceso, fiebre y síntomas generales infecciosos.

CASO CLINICO

Varón de 2 años de edad, nacido de primera gestación, embarazo a término controlado, parto normal, domiciliario, peso de nacimiento 2 kg, sin complicaciones perinatales ni postnatales. Tuvo buena evolución madurativa, antecedentes inmunológicos incompletos, no había recibido vacunas triple y antisarampionosa. Recibió alimentación con leches maternizadas; en el momento de la consulta la dieta era completa. Pertenecía a un medio socioeconómico bajo. Había sido internado a los 3 meses por diarrea y deshidratación.

Consultó por tumoración en región anterior y lateral izquierda de cuello, fiebre y decaimiento; 7 días an-

tes había presentado un episodio de vías aéreas superiores y faringitis medicado en forma incompleta con eritromicina.

Peso de ingreso: 10,300 kg (percentilo 3); talla: 85,1 cm (percentilo 30); fiebre: 38,5°C; tumoración en región anterior y lateral izquierda de cuello de consistencia firme, superficie regular, móvil a la deglución, dolorosa, con eritema de piel, que correspondía a tiroides. Los diámetros de la glándula fueron: lóbulo derecho 2 x 2 cm, lóbulo izquierdo 5 x 4 cm, istmo 3 cm. Adenopatías satélites submaxilares móviles e indoloras (figura 1). Se realizan los siguientes estudios: hemograma: leucocitosis con neutrofilia; VSG acelerada; las hormonas periféricas, tiroxina (T₄), triyodotironina (T₃), fueron normales (RIA), anticuerpos monoclonales; la prueba estímulo con TRH (TRH ELEA IV 5 µg/kg; basal, 45 y 90 min) dio una hiperrespuesta prolongada de TSH; los anticuerpos antitiroideos (método RIA) fueron negativos; la captación de I¹³¹ estuvo en límites superiores a lo normal (cuadro 1). El centellograma mostró región hipocaptante en lóbulo izquierdo (figura 2). La ecografía reveló el lóbulo izquierdo del tiroides con un diámetro longitudinal de 44 mm, anteroposterior de 22 mm, con estructuras nodulares de diferente ecogenicidad (figura 3). La pun-

* Servicio de Endocrinología, Hospital del Niño Jesús. Pasaje Hungría 750, (4000). San Miguel de Tucumán.



Figura 1: Se observa tumoración anterolateral izquierda de cuello que corresponde al lóbulo izquierdo de tiroides.

ción por aspiración con aguja fina reveló un infiltrado polimorfonuclear.

COMENTARIO

La tiroiditis aguda supurada (TAS) es poco frecuente: sólo 153 casos recopilados hasta 1982 -Berger y col.⁴⁻⁵- se caracteriza por su rápida evolución en días, cuadro general infeccioso y tumoración dolorosa del tiroides.

Encontramos el lóbulo izquierdo afectado, en concordancia con otras series⁴⁻⁵, mientras el lóbulo derecho está más afectado en adultos⁶. En general la función tiroidea no está afectada, aunque se han descrito hipertiroidismos transitorios e hipotiroidismos leves⁶⁻⁸. Nuestro paciente presentó un hipotiroidismo leve subclínico, con hormonas periféricas, T₃ y T₄, normales, pero una hiperrespuesta prolongada de tirotrófina al estímulo con TRH^{7,8}. Los anticuerpos antitiroideos fueron negativos, rasgo distintivo de otros tipos de tiroiditis⁷. La captación con I¹³¹ estuvo ligeramente au-

mentada y el centellograma mostró una disminución de la radiactividad en el lóbulo afectado⁷. Las características ecográficas de diferente ecogenicidad y aumento del tamaño del lóbulo afectado, no distinguen a la TAS de otras patologías: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis subaguda o bocio multinodular, si no se la evalúa en el contexto clínico⁹. El cultivo demostró un estreptococo viridans que no respondió a cefalosporinas. Diversas series coinciden en señalar la frecuencia de gérmenes anaerobios en la TAS⁶⁻⁸. La evolución de la enfermedad lleva hacia la normalización de la función tiroidea y restitución completa de la glándula. El tratamiento consiste en una adecuada terapia antibiótica y el drenaje quirúrgico ante la formación de un absceso. La terapia antimicrobiana adecuada y rápidamente instituida evita la formación de un absceso y una mayor destrucción de la glándula.

Nuestro paciente fue medicado con hormona tiroidea por presentar hipotiroidismo subclínico. Nosotros controlaremos el funcionamiento tiroideo, pensando

Cuadro 1 - Estudios funcionales del tiroides. Rangos normales: T₄: 5 a 14 µg/dl; T₃ 90 a 200 ng/dl; TSH basal hasta 6 µg/ml; captación de yodo, valor normal: 1^a h 5-15%, 2^a h 23-37%, 48 h 23-33%.

Prueba TRH TSH (µg/ml)	T ₃ ng/dl	T ₄ µg/dl	Captación de I ¹³¹	Anticuerpos antitiroideos	Hemograma	VSG
Basal 9	120	10	2 h 15,4%	Tirogl.: Negativo	Leucocitos:	1 ^a h
45 min. > 60			24 h 21,4%	Micros.: Negativo	11.300/mm ³	60 mm
90 min. 40			48 h 19,5%		N. 72%	
					L. 23%	
					E. 2%	
					M. 3%	



Figura 2: Centellograma con I^{131} en proyección anterior; se observa una región hipofuncionante en lóbulo izquierdo.



Figura 3: Ecografía de tiroides; proyección lateral izquierda en donde se observa lóbulo izquierdo aumentado de tamaño, de estructura no homogénea de diferente densidad ecogénica.

que esta alteración es secundaria a la TAS y que la restitución completa de la glándula normalizará la función.

El paciente fue medicado con cefalosporina 100 mg/kg/día y levotiroxina 5 mg/kg/día, por la hiperrespuesta prolongada a la prueba de estímulo con TRH. Luego de 10 días de medicación se observó la formación de un absceso fluctuante; se realizó una incisión amplia en éste por la que drenó material purulento, espeso, de color verdoso, que se cultivó (medios enriquecidos: agar sangre, agar chocolate), aislándose un estreptococo viridans, sensible a penicilina. Se medicó con Benzetacil IM 1.200.000 U, y penicilina oral 100.000 U/kg, lográndose mejoría del cuadro clínico general y desaparición de la tumefacción tiroidea luego de 10 días de internación.

BIBLIOGRAFIA

1. Roger P: Les thyroidites. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1982; 103: 423-5.
2. Levine S: Currents concepts of thyroiditis. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1.952-6.
3. Woolf P: Thyroid disease. *Med Clin North Am* 1985; 69: 1.083-95.
4. Berger S, Zonszein J, Villamena P y col.: Infectious diseases of the thyroid gland. *Rev Infect Dis* 1983; 51: 108-122.
5. Hazzard J B: Thyroiditis: A review. *Am J Clin Pathol* 1955; 25: 289.
6. Kazuo A, Tetsuo T, Akimasa O y col.: Acute suppurative thyroiditis in children. *J Pediatr* 1979; 94: 912-4.
7. Gruñeiro de Papendiek L, Ioransky S, Rivarola M: Valoración de la función tirotrófica en niños con insuficiencia hipofisaria. *Medicina* 1976; 36: 583.
8. Taguchi T, Okuno A, Fujita K: Etiologic factors in acute suppurative thyroiditis. *J Infect Dis* 1982; 146: 447.
9. Clair M R, Mandelblatt S, Baim R S, Perkes E, Goodman K: Sonographic features of acute suppurative thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 1983; 11: 222-4.

Balanitis xerótica obliterans: una causa de fimosis en la infancia

Presentación de 7 casos

Dres. Alberto F. Bertolotti*, Andrés Steiner*, Ricardo Drut**

RESUMEN

Se presentan 7 casos de balanitis xerótica obliterans (BXO) en niños. La edad promedio fue de 10,8 años. El tiempo de evolución promedio fue de algo más de 1 año. Seis consultaron por fimosis debido a un anillo escleroatrófico del extremo distal del prepucio. El séptimo, circuncidado previamente, se presentó por estenosis meatal. La histopatología fue diagnóstica en todos. El tratamiento incluyó la circuncisión (en 6) y la dilatación meatal. Las características clínicas de la BXO son tan particulares que el diagnóstico suele ser evidente en el 80% de los casos. El único tratamiento lógico es la circuncisión. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 247 - 249)

Balanitis xerótica obliterans - Fimosis.

SUMMARY

Seven cases of balanitis xerotica obliterans in children are reported. Mean age was 10.8 years. Mean evolution time was a little longer than a year. Six cases complained of phimosis due to an atrophic and sclerotic ring in the distal end of the prepuce. The other one who had been circumcised previously, presented with meatal stenosis. Histologic findings were diagnostic in all. Treatment included circumcision (in 6) and meatal dilatation. The clinical picture of BXO is so characteristic as to allow diagnosis in 80% of the cases. Circumcision is the only rational treatment. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 247 - 249)

Balanitis xerótica obliterans - Phimosis.

INTRODUCCION

El liquen escleroatrófico (LEA), también llamado liquen albus, dermatitis liquenoide atrófica o enfermedad de las manchas blancas, es un estado atrófico crónico de la piel¹. Esta enfermedad fue descripta principalmente en mujeres adultas y en menor grado en niñas de 2 a 6 años². Se localiza en la espalda, el pecho y las mamas, siendo también frecuente el compromiso de la región anogenital. La lesión se caracteriza por una pápula del tamaño de una cabeza de alfiler, con atrofia en el centro. En ocasiones, las pápulas son difíciles de encontrar. La suma de estas lesiones da lugar a pequeñas placas de color marfil. Cuando la atrofia es extensa pueden aparecer ulceraciones, sobre las cuales se puede desarrollar un carcinoma³. En varones adultos la manifestación genital más frecuente de esta enfermedad es una mancha blanca en el prepucio o en el glande, que se extiende hacia el meato ure-

tral, el que a su vez se presenta blanco e indurado pudiendo provocar obstrucción urinaria³. Esta entidad ha sido denominada "balanitis xerótica obliterans" (BXO).

En la última década han aparecido varias referencias describiendo a la BXO en niños que se presentaban a la consulta por balanopostitis y fimosis^{2,4,6-8}. En estos niños es característico un anillo duro y esclerótico en el extremo distal del prepucio, que dificulta enormemente la exteriorización del glande. La importancia clínica de reconocer esta enfermedad a través de su manifestación genital reside justamente en diagnosticar una patología que requiere tratamiento y seguimiento quirúrgicos definidos y consulta dermatológica. De esto deben estar alertados el pediatra y el cirujano infantil, que son los que reciben la mayor parte de las consultas por fimosis. Debe tenerse en cuenta, además, que las lesiones del resto de la piel pueden

* Unidad de Urología.

** Servicio de Patología.

Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica". (1900), La Plata.

Correspondencia: Dr. Alfredo Bertolotti, Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica". (1900), La Plata.

ser pequeñas o inexistentes y que las localizadas en el glande y cara interna del prepucio pueden no ser observables hasta luego de realizada la circuncisión.

En esta comunicación presentamos nuestra experiencia sobre el tema con los casos reconocidos en los últimos dos años y medio.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos de la Unidad de Urología y del Servicio de Patología del hospital, reunidos entre 1986 y 1988 (hasta mitad del año). En los 7 casos así obtenidos se procedió a tabular las características clínicas e histopatológicas.

RESULTADOS

Los casos aparecen detallados en la tabla I. La edad promedio fue de 10,8 años. El tiempo de evolución promedio con manifestaciones clínicas fue de algo más de 1 año. Seis niños se presentaron con fimosis en forma de un anillo escleroatrófico en el extremo distal del prepucio, cercano al meato uretral. Esta alteración se desarrolló rápidamente en prepucios previamente sanos, dato que corrobora la sospecha diagnóstica. Uno de los casos se acompañó de balanopostitis (caso 1). El caso 6 se presentó con estenosis meatal, habiendo sido circuncidado previamente.

El tratamiento consistió en la circuncisión en todos los casos con fimosis y la dilatación en el que tenía estenosis meatal.

Un niño presentó además lesiones cutáneas en el tronco y el glande, otro sólo en el glande y otro en la piel del abdomen.

La histología del prepucio reveló la presencia de zonas de atrofia epidérmica acompañada por una hialinización de la dermis papilar, por debajo de la cual se reconoció una banda de infiltrados inflamatorios crónicos. En algún caso la epidermis no se presentó muy atrófica. También se hallaron imágenes de degeneración hidrópica basal y de dermatitis liquenoide por compromiso inflamatorio crónico de células basa-

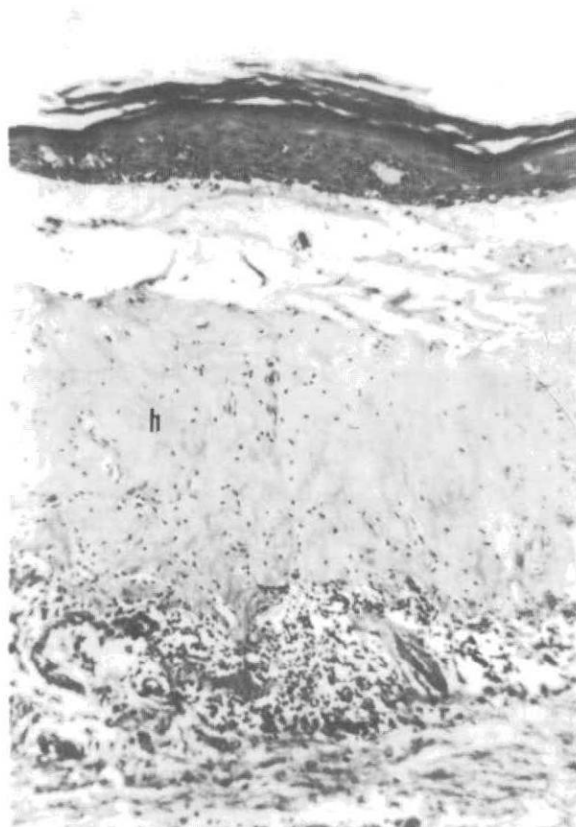


Figura 1 - Imagen histológica de uno de los casos de BXO. Se reconoce epidermis atrófica con hiperqueratosis, dermis papilar superior muy laxa, hialinización de la zona dérmica subyacente (h) y una banda de infiltrados inflamatorios crónicos por debajo. H-E x 100.

les. Las lesiones más evidentes estuvieron siempre en la cara interna del prepucio (figuras 1 y 2).

No hubo complicaciones atribuibles al tratamiento, aunque el tiempo de seguimiento es todavía muy corto.

COMENTARIO

Durante mucho tiempo se consideró rara la BXO en niños. La sospecha de su existencia por los datos

Tabla I - Balanitis xerótica obliterans. Características clínicas de 7 casos.

Caso	Edad (años)	Tiempo de evolución	Forma de presentación	Tratamiento	Lesiones de piel
1	10	1 año	Fimosis y balanopostitis	Circuncisión	Placas en tronco Glande
2	10	2 años	Fimosis	Circuncisión	Glande
3	11	1,5 año	Fimosis	Circuncisión	No
4	11	6 meses	Fimosis	Circuncisión	No
5	12	1 año	Fimosis	Circuncisión	Abdomen
6	11	Desconocido	Estenosis meatal. Circuncidado previamente	Dilataciones	No
7	11	1 año	Fimosis	Circuncisión	No



Figura 2 - Otra zona de BXO. Se reconoce degeneración hidrópica de las células basales de la epidermis, homogenización hialina de la dermis superficial y una banda difusa de células inflamatorias crónicas asociadas a vasos capilares ectásicos o de pared también hialinizada. H-E x 250.

clínicos y su confirmación histológica han conducido a un aparente aumento de su incidencia. Así, por ejemplo, Bale y colaboradores² la han encontrado en el 9% de las circuncisiones consecutivas por causas diversas y en el 19% de los casos en que había enfermedad

clínica del prepucio, totalizando 54 casos en 322 circuncisiones².

La única cura racional de la BXO es la circuncisión. Esta operación permite la exéresis total y definitiva de la lesión prepucial. Las postioplastias, tan frecuentes en nuestro medio, pueden estar condenadas al fracaso al correr el riesgo de dejar piel enferma, lo que provocaría la recidiva de la fimosis. El seguimiento debe incluir controles periódicos, al menos una vez al año, para detectar la eventual aparición de estenosis meatal, la que se maneja con dilataciones o meatotomía.

Si bien es obligada la confirmación histológica, en todos los trabajos se coincide en que luego de los primeros casos con corroboración microscópica, el cirujano, el urólogo, el dermatólogo y el pediatra pueden hacer el diagnóstico clínico en el 80% de los casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Andrews G C: Tratado de dermatología. Salvat Editores, 1985. Pág. 235-236.
2. Bale P M, Lohead A, Martin H C O, Gollow I: Balanitis xerotica obliterans in children. *Pediatric Pathol* 1987; 7: 617-627.
3. Bainbridge D R, Whitaker R H, Shephard B G: Balanitis xerotica obliterans and urinary obstruction. *Br J Urol* 1971; 43: 487-492.
4. Chalmers R J, Burton P A, Bennet R F, Goring C C, Smith P J: Lichen sclerosus et atrophicus. A common and distinctive cause of phimosis in boys. *Arch Dermatol* 1984; 120: 1.205-1.207.
5. Domonkos A, Arnold H L (Jr), Odom R B: Tratado de dermatología. 3ra. Edición. Salvat Editores, 1985. Pág. 285-299.
6. Rheinschild G W, Olsen B S: Balanitis xerotica obliterans. *J Urol* 1970; 104: 860-862.
7. Rickwood A M, Hemalatha V, Batcup G, Spitz L: Phimosis in boys. *Br J Urol* 1980; 52: 147-150.
8. von Höfs W, Quednow C: Lichen sclerosus et atrophicus penis bei 8 Knaben mit Phimosen. *Dermatol Monatsschr* 1978; 164: 625-632.
9. Wallace H J: Lichen sclerosus et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1971; 57: 9-30.

Epilepsia en la infancia y adolescencia: Mioclonías del despertar y propulsivas

Dr. Jorge Grippo*

RESUMEN

Las epilepsias mioclónicas en la adolescencia constituyen menos del 6% de las crisis epilépticas a esta edad, siendo generalmente precedidas por otras formas de ataques.

En este trabajo se presentan 12 pacientes (segunda infancia y adolescencia) que padecían mioclonías del despertar (6) y episodios propulsivos (6). Las características del primer grupo fueron: a) las crisis previas (febriles y no febriles) eran generalizadas tónico-clónicas y sin asociación con otras formas de epilepsia (excepto 1 paciente con mioclonías fotosensibles); b) cuatro pacientes padecieron convulsiones febriles; c) en los 6 pacientes la respuesta fue generalmente favorable, usando ácido valproico como monodroga.

En el segundo grupo de pacientes con crisis mioclónicas propulsivas se observó: a) las crisis previas fueron de expresión variable: ausencias, mioclonías, aquinesias, tónico-clónico generalizadas, gelásticas, de caída de la cabeza; b) ningún paciente tuvo antecedentes personales de convulsiones febriles; en cambio en 3 de ellos hubo antecedentes de epilepsia en parientes directos; c) la respuesta al tratamiento fue parcialmente favorable y en general se instituyó politerapia.

En todos los pacientes los electroencefalogramas fueron anormales, predominando en ambos grupos patología paroxística con componentes de poliespigas y ondas lentas.

A nivel intelectual todos eran normales, exceptuando 3 pacientes, que presentaron dificultades en el aprendizaje escolar. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 250 - 256).

Epilepsia - Infancia - Adolescencia - Mioclonías.

SUMMARY

Less than 6% of seizures during the adolescents period correspond to myoclonic epilepsies in adolescence.

Generally these seizures are preceded by another form of fits.

Twelve patients are described: six with awakening myoclonic attacks, and six with propulsive epilepsy. Ten patients were adolescents, the other two 7 and 9 years old respectively.

The characteristics of the first group of patients were: a) previous seizures (febrile and afebrile) were tonic-clonic generalized seizures without association to another form of epilepsy (except a patient with photosensitive myoclonic jerks); b) four patients had febrile seizures; c) in these six the treatment with valproic acid (as monodrug) was favourable.

In the second group, with propulsive myoclonic crises, the symptoms were variable: previous fits, absences, myoclonic jerks, akinesias, tonic-clonic generalized seizures, gelastics, and head drop attacks, but neither had previous febrile fits; polytherapy was applied in this group and the answer was not always satisfactory.

EEG's were abnormal, specially related with polyspikes and slow wave discharges.

All patients had a normal intellectual level, and only in three adolescents the performance at school was poor. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 250 - 256).

Epilepsy - Infancy - Adolescence - Myoclonic.

Diversas formas de epilepsia se manifiestan a cualquier edad, pero existen algunas que predominan en una edad determinada.

En las primeras dos décadas de la vida el porcentaje de epilépticos es mayor, y algunos episodios co-

miciales adquieren diversas expresiones clínicas a través del tiempo, cuando pasan a la cronicidad.

En la adolescencia reaparecen o persisten crisis convulsivas padecidas previamente o aparecen "crisis de novo" propias de esa edad (Doose y col.¹).

* División de Neurología, Hospital de Niños "R. Gutiérrez". Gallo 1330, Buenos Aires.

Estas últimas incluyen: las crisis parciales benignas (Loiseau y Orgogozo²; Loiseau y Dartigues³), epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil (Janz y Christian⁴), epilepsias fotosensibles (Jeavons y Harding⁵; Jeavons⁶), epilepsia del despertar (Janz⁷; Janz y Neimanis⁸).

Es probable que algunas formas de epilepsia en la infancia tardía o en la adolescencia respondan a estadios evolutivos del sistema nervioso, factores genéticos o influencias hormonales.

Presentamos 6 pacientes con mioclonías propulsivas, sin relación con el período vigilia-sueño, y 6 pacientes que padecen crisis mioclónicas del despertar. Analizamos su evolución, asociación con otros tipos de epilepsia y la respuesta terapéutica.

MATERIAL Y PACIENTES

Para mejor comprensión de las formas de epilepsia presentadas en este trabajo, los pacientes se subdividieron en dos grupos.

A. El primer grupo estaba constituido por 6 pacientes que presentaron mioclonías del despertar.

En estos pacientes existía predominio del sexo masculino (4:2) variando la edad de aparición entre 13 años 11 meses y 18 años (tabla 1).

Tres de ellos tenían antecedentes de epilepsia en la familia. Cuatro de los 6 pacientes presentaron dificultades en el período perinatal, sin constituir encefalopatías hipóxico-isquémicas.

Cuatro pacientes padecieron crisis convulsivas febriles previas a las mioclonías y 3 de ellos presentaron

crisis afebriles en edades variables entre 2 años 2 meses y 13 años.

El comienzo de los episodios mioclónicos del despertar se produjo entre 13 años 9 meses y 17 años.

En el examen neurológico ninguno de estos pacientes presentó signos anormales y el fondo de ojo fue normal. Los estudios habituales de laboratorio no demostraron alteraciones.

Sólo 1 de los 6 pacientes estudiados presentaba dificultades en el aprendizaje.

Los estudios electroencefalográficos mostraron alteraciones en los 6 pacientes. Cuatro de ellos presentaban descargas generalizadas de poliespigas y componentes lentos y los otros 2 signos de focalización parietal y occipital, respectivamente.

De lo que se desprende de este grupo de pacientes, se puede inferir:

1) Que las crisis previas, febriles y no febriles, tuvieron carácter generalizado tónico-clónico, sin asociación con otras formas de epilepsia, excepto 1 que presentó mioclonías fotosensibles.

2) Cuatro de ellos padecieron convulsiones febriles, lo que induce a pensar en el carácter genético del proceso.

3) Los 6 pacientes tuvieron respuestas medicamentosas favorables, desapareciendo los episodios en 4 de ellos que respondieron bien al tratamiento con monodroga, especialmente al ácido valproico.

B. El segundo grupo de 6 pacientes con crisis propulsivas estaba formado por 4 mujeres y 2 varones, cuyas edades oscilaron entre 7 y 18 años (tabla 2).

Tabla 1 - Crisis mioclónicas del despertar. Total de pacientes: 6.

	Pacientes					
	1	2	3	4	5	6
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino
Edad	13 a 11 m	14 a	15 a	18 a	14 a	14 a
Antecedentes	No	No	Sí	Sí	No	Sí
Antecedentes perinatales	+	-	+	+	+	-
Edad de comienzo de las crisis mioclónicas	13 a 10 m	13 a 9 m	15 a	17 a	14 a	11 a
Tipo de convulsiones previas	Convulsiones febriles	-	Convulsiones febriles y afebriles	Convulsiones febriles y afebriles	Convulsiones febriles y afebriles	Mioclonías fotosensibles
Edad de comienzo de las crisis previas	2 a 2 m	-	3 a	4 a 6 m	13 a	11 a
Examen neurológico	N	N	N	N	N	N
Escolaridad	N	N	Dificultades en el aprendizaje (CEN)	N	N	N
EEG	Foco irritativo Parietal izquierdo	Ondas agudas Occipitales derechos	Paroxismos generalizados Polipunta onda lenta	Paroxismos generalizados Polipunta onda lenta	Paroxismos Poliespigas	Salvas de ondas Agudas
Medicación	Fenobarbital Acido valproico	Acido valproico	Acido valproico	Acido valproico Lorazepam	Acido valproico	Acido valproico
Evolución	Mejoría relativa	Mejoría	Mejoría	Mejoría relativa	Mejoría	Mejoría

N = Normal.

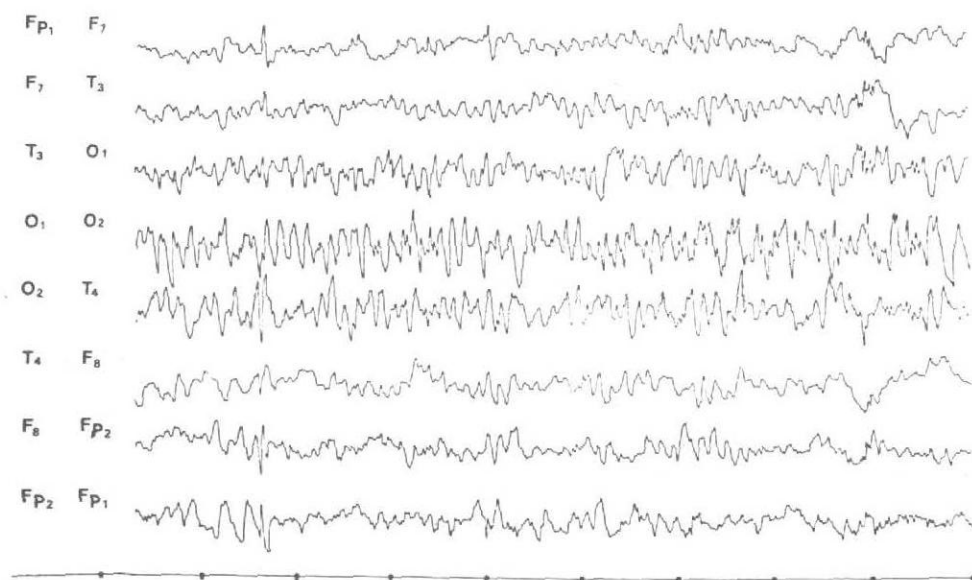


Figura 1 a

Paciente 2 (tabla 2)

a. Descargas generalizadas de espigas

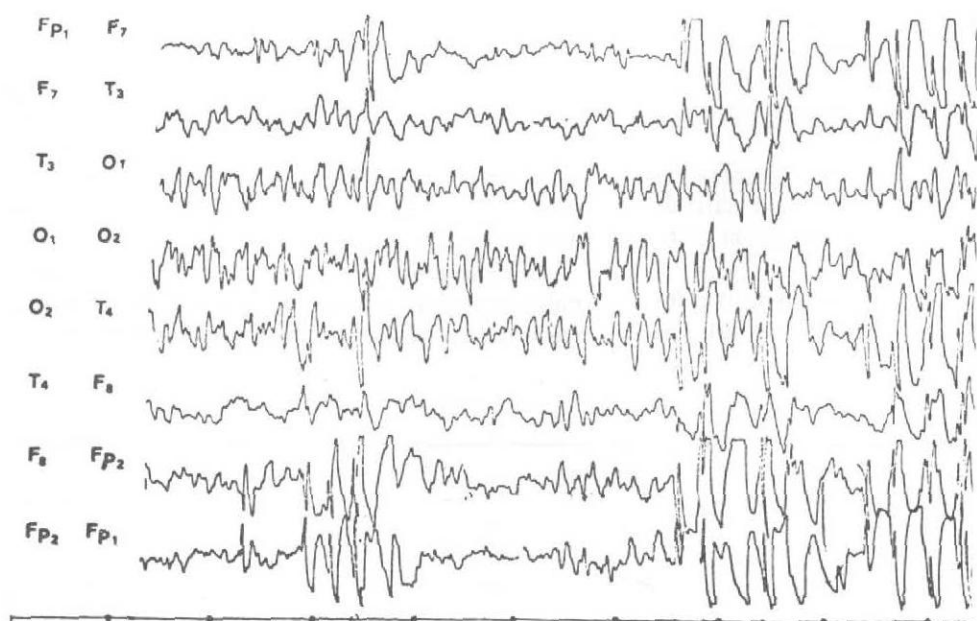


Figura 1 b y c

Paciente 2 (tabla 2)

b. Espigas con componentes lentos, con epicentro frontal derecho y descargas generalizadas de complejos de espiga-onda lenta 3 - 3 1/2 Hz.

c. Descargas generalizadas de espigas-ondas lentas 2 - 2 1/2 Hz dominantes en las áreas anteriores.

Cuatro pacientes no tenían antecedentes de epilepsia en la familia; en 1 se desconocían antecedentes familiares, y en otro, un familiar padecía epilepsia.

Dos pacientes presentaron dificultades en el parto: en 1 de ellos la maduración neuromotriz fue lenta, sin retraso mental, pero posteriormente presentó dificultades en el aprendizaje.

Todos estos pacientes habían padecido ausencias, aquinesias, crisis tónicas, clónicas, gelásticas, de caída de la cabeza, adversivas y tónico-clónicas generalizadas.

En los últimos períodos del control neurológico, todos ellos presentaron crisis mioclónicas propulsivas, que estaban asociadas o no, al período sueño-vigilia (nocturno o diurno).

Dos de los pacientes tuvieron dificultades en el aprendizaje desde antes del comienzo de las crisis propulsivas.

En el examen neurológico se comprobó que en la paciente 1 había hiperreflexia e hiperacusia (que cedieron favorablemente con el tratamiento al cesar los episodios propulsivos) y la paciente 4 había tenido movimientos distónicos, estrabismo divergente e hipotrofia en el miembro inferior izquierdo.

Las características de la personalidad de 3 mujeres del grupo eran de inestabilidad emocional (neurosis de ansiedad), habiendo estado en tratamiento psicológico antes del comienzo de los episodios.

En 4 pacientes se realizó tomografía computada, sin hallarse alteraciones significativas.

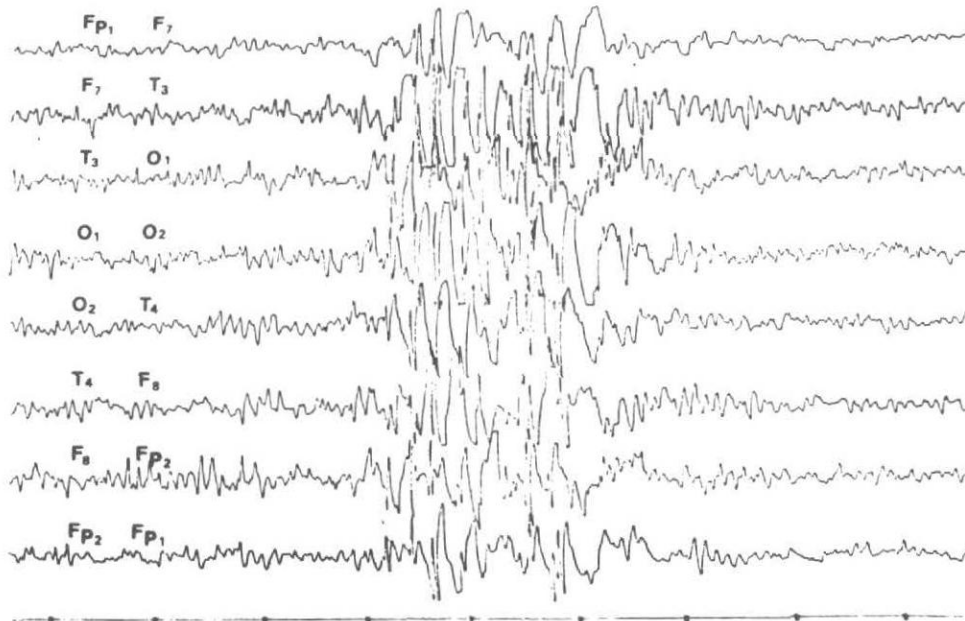


Figura 2

Paciente 3 (tabla 1)
Descargas generalizadas de poliespigas.

Tabla 2 - Crisis propulsivas. Total de pacientes: 6.

	Pacientes					
	1	2	3	4	5	6
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Masculino
Edad (años)	17 a	7 a	10 a	18 a	11 a	11 a
Edad de comienzo y tipo de crisis	17 a / 2 desmayos	6 a / Ausencias	3 a / Aquinéticas	14 a / desmayos al despertar	2a. 6m CCTG/5 a localizadas. Crisis reflejas al caminar Caída de la cabeza	2 a/Ausencias fotosensibles (IV). Desmayos CCTG Gelásticas
Antecedentes epilépticos	?	Sí	No	No	No	No
Parto	?	N	Diferido	N	Llanto débil	N
Maduración	N	N	N	N	Lenta	N
Tipo de convulsiones	Mioclónías propulsivas	Ausencias Clónicas Propulsivas	Aquinesias 9 años Propulsivas	Pérdida de conocimiento. Movimientos tónicos. Mioclónías/ Ausencia Propulsivas	Mioclónías Propulsivas	Ausencias CCTG/Mioclónías Aquinesias. Propulsivas Gelásticas
EEG	Descargas breves Poliespigas	Espigas áreas anteriores Paroxismos generalizados. Poliespigas 21/2-3 Hz	Foco espigas bioccipitales Punta onda lenta	1. N 2. Irritativo temporoparietal 3. Paroxismos Poliespigas	Salvas irregulares Monitoreo generalizados	Salvas generales 3 - 4 Hz Paroxismos generalizados 2 1/2 - 3 Hz
TC	-	-	Leve dilatación ventricular	N	N	N
Medicación	Fenobarbital Valproato	Polidrogas	Polidrogas	Valproato	Polidrogas	Polidrogas
Convulsiones asociadas	Desmayos	Ausencias Caída de la cabeza / TCCG	Aquinesias	Crisis tónicas Adversivas	Crisis tónico-clónicas generalizadas Movimientos distónicos Estrabismo divergente Hipotrofia del miembro inferior	Ausencias
Examen neurológico	Hiperreflexia Hiperacusia	N	N	N	Nerviosa	N
Personalidad	Nerviosa Tratamiento psicológico	Nerviosa	N	N	Nerviosa	N
Escolaridad	N	Regular N	N	N	N. Regular con bajo rendimiento	N
Evolución	Mejoría	Sin cambios	Recada	Mejoría	Sin cambios	Mejoría

N =Normal.

CCTG =Convulsiones clónicas tónicas generalizadas.

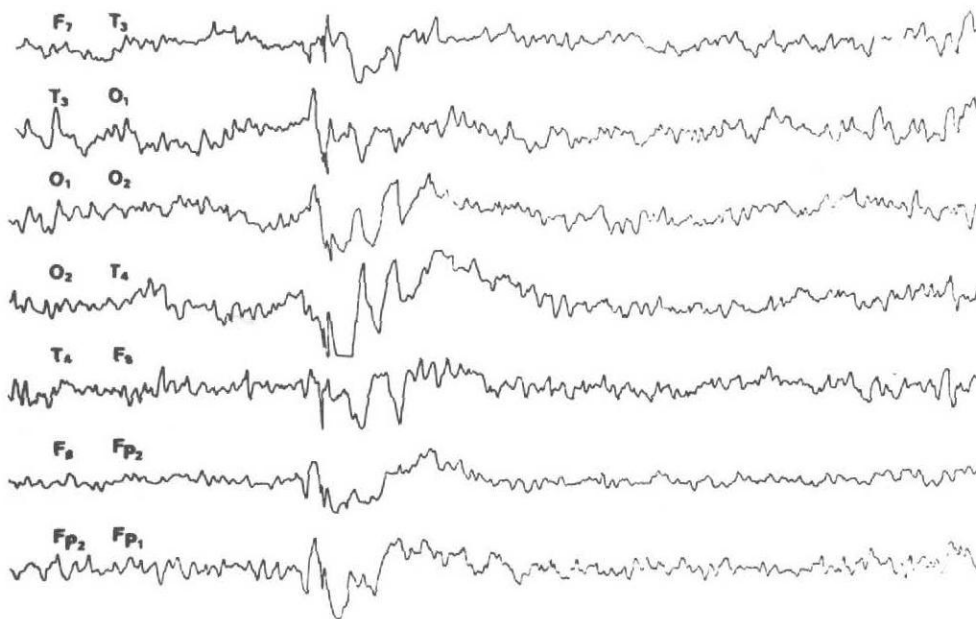


Figura 3

Paciente 4 (tabla 1)

Descargas generalizadas de espigas con componentes lentos, de mayor amplitud.

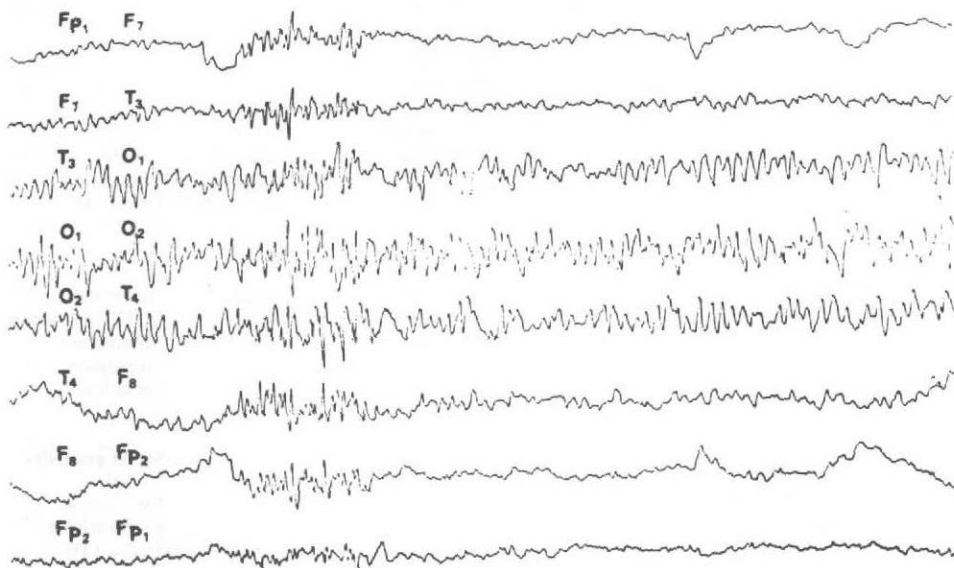


Figura 4

Paciente 5 (tabla 1)

Descargas generalizadas breves de poliespigas.

Los estudios electroencefalográficos se realizaron en diferentes períodos de la enfermedad. En 4 de los pacientes se registraron paroxismos de poliespigas y ondas lentas, y punta onda lenta, a ritmos de 2 1/2-3 Hz y 4-5 Hz. En 2 pacientes se detectaron espigas occipitales y salvas de ondas irregulares (por monitoreo electroencefalográfico) respectivamente.

Cuatro de los pacientes recibían varias drogas antiepilépticas y sólo 1, ácido valproico. La respuesta terapéutica en este grupo fue, en general, poco satisfactoria. Hubo mejoría en 3 pacientes. En los otros 3, las crisis persistieron, a pesar de los sucesivos cambios de medicación.

En este grupo de pacientes con mioclonías propulsivas se destaca que:

1) Las crisis previas fueron muy variables: ausencias, mioclonías, aquinesia, tónico-clónicas generalizadas, gelásticas.

2) En ningún paciente había antecedentes de convulsiones febriles.

3) En 3 pacientes había datos de epilepsia en la familia.

La respuesta farmacológica fue poco exitosa, aunque los episodios mejoraron, sin desaparecer, excepto en 1 paciente.

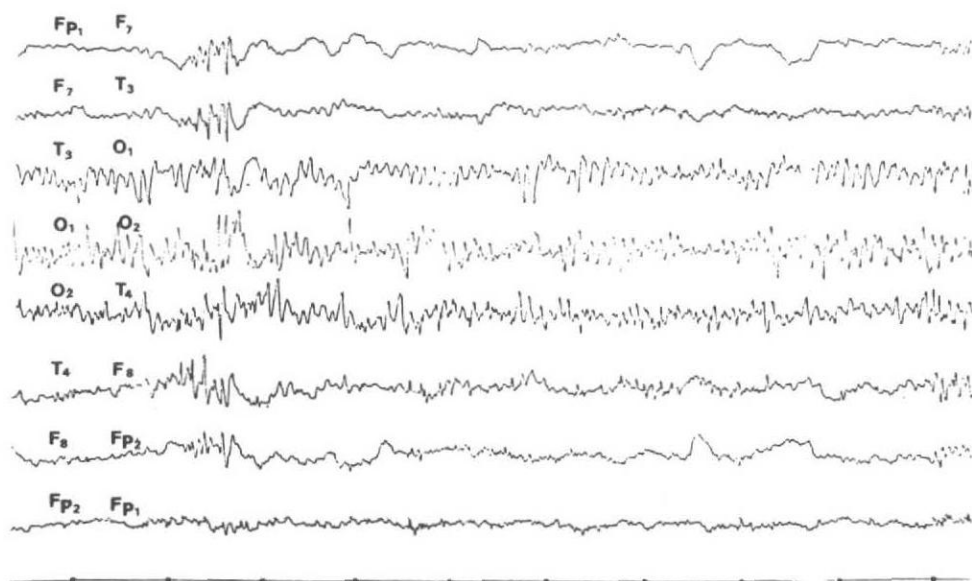


Figura 5

Paciente 2 (tabla 2)

Paroxismos generalizados de poliespigas, de breve duración.

4) Todos estos pacientes fueron tratados mediante la combinación de diversas drogas antiepilépticas (politerapia).

COMENTARIOS

Las crisis mioclónicas en la infancia tardía o adolescencia pueden estar o no, precedidas por otras formas de ataques, inclusive durante años, o se presentan en forma intermitente, asociadas con otros episodios comiciales.

Entre los antecedentes de estos pacientes las convulsiones tónico-clónicas generalizadas y las ausencias típicas son las más frecuentes (Delgado-Escueta y Enríle-Bacsal⁹). Las crisis mioclónicas en pacientes que padecían ausencias indujeron a Janz a denominarlas crisis de petit mal propulsivo. Janz y Christian⁴ (1957) describieron exhaustivamente estas formas de epilepsia cuya frecuencia se estima en 2,8-4,3% de la población epiléptica (Janz⁷; Tsuboi¹⁰; Roger y col.¹¹; Asconape y Penry¹²; Aicardi y Chevrie¹³; Aicardi¹⁴). Afectan a ambos sexos y los antecedentes familiares de epilepsia se destacan en alrededor del 26%. La edad de aparición varía entre 12 y 18 años (O'Donohue¹⁵), lo que señala su vinculación con la adolescencia.

Clínicamente se manifiestan por sacudidas mioclónicas bilaterales, preferentemente localizadas en miembros superiores, no siempre simétricas, de breve duración y de amplitud variable, que conducen a caídas súbitas, y en oportunidades a desplazamientos bruscos, como "descargas eléctricas".

En ocasiones son movimientos mioclónicos breves, como consecuencia de los cuales los pacientes dejan caer los objetos de sus manos.

Generalmente no hay alteración de la conciencia y los pacientes suelen hacer referencia precisa de los episodios.

Otros ataques mioclónicos suceden en el transcurso de los primeros minutos, luego del despertar diurno o nocturno (mioclónicas del despertar) o sin vinculación con el sueño-vigilia (mioclónicas propulsivas).

Dos de los pacientes presentados con mioclónicas del despertar, padecían las crisis con mayor facilidad si eran despertados bruscamente (por ej., despertador) y lograban parcialmente inhibirse si el despertar era espontáneo.

Como en otras formas de epilepsia, estos ataques pueden ser facilitados por privación de sueño o por estímulos sensoriales (especialmente luz intermitente).

En las crisis propulsivas los estudios electroencefalográficos tienen características destacables. El ritmo de base suele estar bien organizado, con descargas de duración generalmente breve, de poliespigas y componentes lentos. Las espigas presentes varían en frecuencia. En un tercio de los casos (Janz⁷) predominan las frecuencias rápidas. Cuando aparecen en el período interictal, las ondas lentas están precedidas por menor número de ondas agudas. Durante los registros, la estimulación fótica o a través de la hiperventilación, puede incrementar las descargas. En estudios electroencefalográficos prolongados, las descargas son más frecuentes durante el estadio del despertar del sueño nocturno (Janz⁷; Touchon¹⁶).

En las crisis mioclónicas del despertar los registros encefalográficos destacan descargas generalizadas de polipunta onda lenta, poliespigas y, en otros casos, signos de focalización bioeléctrica.

Las crisis propulsivas precedidas de otras formas de epilepsia responden parcialmente a la medicación anticonvulsiva. Las crisis mioclónicas del despertar tienen mejor respuesta terapéutica, especialmente al ácido valproico.

BIBLIOGRAFIA

1. Dose H, Gerken H, Leonhardt R y col.: Centrencephalic myoclonic-static petit mal. *Neuropaediatrie* 1970; 2: 9-78.
2. Loiseau P, Orgogozo J M: An unrecognized syndrome of benign focal epileptic seizures in teenager. *Lancet* 1978; 2: 1.070-1.071.
3. Loiseau P, Dartigues J, Pestre M: Prognosis of partial epileptic seizures in the adolescent. *Epilepsia* 1981; 24: 472-481.
4. Janz D, Christian W: Impulsive petit mal. *J Neurol* 1957; 176: 346-386.
5. Jeavons P M, Harding G F A: Photosensitive epilepsy. *Clinics in Developmental Medicine* No. 56 Heinemann, London, 1975.
6. Jeavons P M: Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 3-8.
7. Janz D: The grand mal. *Epilepsies and the sleeping-waking cycle. Epilepsia* 1962; 3: 69-109.
8. Janz D, Neimann R: Clinic-anatomical study of a case of idiopathic epilepsy with impulsive petit mal and grand mal on awaking. *Epilepsia* 1983; 24: 472-481.
9. Delgado-Escueta A V, Enrile-Bacsal F: Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984; 34: 285-94.
10. Tsuboi T, Christian W: On the genetics of the primary generalized epilepsy with sporadic myoclonias of the impulsive petit mal type. *Hum genetics* 1973; 19: 155-82.
11. Roger J, Dravel C, Bureau M, Dreifuss F E, Wolf P: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. Ed J Libbey Eurotext Ltd., 1985.
12. Asconape J, Penry J K: Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 108-114.
13. Aicardi J, Chevrie J J: Myoclonic epilepsies of childhood. *Neuropaediatrie* 1971; 3: 170-190.
14. Aicardi J: Epilepsy in children. *Intern. Rev Child Neurol Series* Raven Press, Books Ltd., 1986.
15. O'Donohue N V: Epilepsies of Childhood. Ed J Apley Butterworths, London, 1982.
16. Touchon V: Effect of a awaking on epileptic activity in primary generalized myoclonic epilepsy. En: *Sleep and Epilepsy*. pp 239-248. Ed M B Sterman, M N Shouse, P Passouant. Academic Press: New York, 1982.

Hemorragia intracraneana espontánea en la infancia

Dres. Julio César Suárez*, Juan Carlos Viano*

RESUMEN

Presentamos una serie de 20 niños que sufrieron hemorragia intracraneana espontánea, causada por malformaciones arteriovenosas, aneurismas, discrasias sanguíneas, tumor cerebral, y en 5 casos no se pudo determinar la etiología.

El tratamiento fue quirúrgico en 10, médico en 8 y radiante en 2.

Fallecieron 4 niños y no hubo mortalidad quirúrgica. Las secuelas consistieron en convulsión en 2 pacientes y hemiparesia en otro. Es decir que sobreviven 13 niños sin alteraciones y con vida normal ya que los niños convulsivos son controlados con medicación y no acusan crisis desde hace varios años. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 257 - 260).

Hemorragia intracraneana - Infancia.

SUMMARY

A series of 20 children who suffered spontaneous intracranial hemorrhages are presented. Frequent causes were arteriovenous malformations, aneurysms, blood discrasias, cerebral tumors and in 5 cases the origin was unknown.

The treatment was surgical in 10 cases, medical in 8 and radiotherapy in 2 of them.

Four children died but there was no surgical mortality, 2 children had convulsions, controlled by medication and one a slight faciobrachiorural hemiparesis. The 13 remaining patients had a good clinical outcome without sequels. (*Arch. Arg. Pediatr.*; 1988; 86; 257 - 260).

Intracranial hemorrhages - Infancy.

INTRODUCCION

La hemorragia intracraneana espontánea en la infancia es una entidad nosológica poco frecuente^{1 3} aunque su primera descripción data de 1871, al publicar Eppinger⁴ el primer caso de hemorragia intracraneana por la ruptura de un aneurisma intracraneano asociado a una coartación de aorta.

Las causas más frecuentes de hemorragia intracraneana espontánea en la infancia son las malformaciones arteriovenosas, los aneurismas, la hemorragia intracerebral primaria, los tumores intracraneanos y las discrasias sanguíneas^{2 3 5 13}.

MATERIAL Y METODOS

Analizamos una serie de 20 niños menores de 15 años de edad, con hemorragia intracraneana espontánea, internados en nuestro Servicio entre julio de 1972 y mayo de 1984, cuyas edades oscilaron entre 6 meses y 15 años, con un franco predominio de los mayores de 5 años y con una prevalencia del sexo masculino: 12 varones y 8 mujeres.

La sintomatología de comienzo se describe en la tabla I. Las convulsiones fueron generalizadas en 2 casos y de un hemicuerpo en los otros 2 casos. La alteración del sensorio fue fugaz en 4 y grave en 3 casos.

El tiempo transcurrido entre el comienzo de la enfermedad y la internación fue de 15 días en 2 pacientes; ésta se realizó en la primera semana en 7 casos y en las primeras 24 horas en los 11 restantes. Los pacientes que concurrieron con 2 semanas de evolución correspondieron a malformaciones arteriovenosas de cerebelo con hematoma.

La sintomatología de admisión se detalla en la tabla II. Las hemiparesias fueron 3 derechas y 4 izquierdas. La alteración de la conciencia correspondió a 4 casos de coma, 2 de estupor y 1 de sopor.

La etiología se describe en la tabla III. Las malformaciones arteriovenosas se ubicaron en el cerebelo en 3 pacientes y el resto en el cerebro. Las malformaciones arteriovenosas cerebrales se distribuyeron de la siguiente manera: 2 frontales izquierdas, 1 en la región talamocaudada izquierda y 3 parietooccipitales dere-

* División Neurocirugía, Departamento de Cirugía, Hospital Infantil Municipal (5000), Córdoba, Argentina.
Correspondencia: Dr. Julio C. Suárez, José P. Otero 1073 (5009), Córdoba

Tabla I - Sintomatología de comienzo

Palidez	1
Hematomas espontáneos múltiples	2
Convulsiones	4
Vómitos	7
Alteración del sensorio	7
Cefaleas	16

Tabla II - Sintomatología de admisión

Alteraciones neurovegetativas	1
Flaccidez total	1
Rigidez de descerebración bilateral	1
Paro respiratorio	1
Dificultad respiratoria	1
Síndrome cerebeloso	1
Ausencia de reflejo oculocefálico	2
Midriasis parálitica bilateral	2
Hematomas múltiples	2
Estrabismo convergente	2
Edema bilateral de papilas	5
Hemiparesia	7
Alteración de la conciencia	7
Síndrome meníngeo	10

Tabla III - Etiología

Tumor cerebral	1
Discrasia sanguínea	2
Aneurisma	3
Desconocida	5
Malformación arteriovenosa	9

Tabla IV - Procedimientos diagnósticos

Neuroventriculografía	1
Punción lumbar	6
Electroencefalogramas	7
Arteriografías carotídeas	7
Panarteriografías cerebrales	11
Tomografías computarizadas de cerebro	16
Radiografías simples de cráneo	20

chas. La ubicada en la región talamocaudada izquierda produjo una hemorragia intraventricular. La localización de la hemorragia fue en tronco cerebral en 1 caso, subdural en 1, en cerebelo en 3, intraventricular en 1, subaracnoidea en 7 y cerebral en 7 casos. Estas hemorragias fueron causadas: 1 por discrasia sanguínea, 1 por oligodendroglioma parietooccipital derecho, 1 por hemorragia intracerebral primaria y las 4 restantes por malformaciones arteriovenosas. La hemorragia subdural y la de tronco cerebral se observaron en pacientes con hemofilia de tipo A.

Los procedimientos diagnósticos empleados se resumen en la tabla IV.

El tratamiento fue quirúrgico en 10 casos, médico en 8 y radiante en 2. Estos últimos correspondieron a 1 paciente con una malformación arteriovenosa en la región talamocaudada izquierda y a otro con una malformación arteriovenosa situada en el área de Broca.

Se efectuaron 13 intervenciones quirúrgicas en 10 pacientes, consistentes en clivaje de aneurisma en 2 casos, evacuación de hematoma con resección tumoral en otro (al cual hubo necesidad de reoperar 7 años después para extirparle totalmente la recidiva de su oligodendroglioma), exéresis de la malformación arteriovenosa en un segundo tiempo en 2 casos, evacuación del hematoma con exéresis de la malformación en otros 3 y sólo evacuación de hematoma en 4 casos.

Las complicaciones fueron hidrocefalia obstructiva en 1 paciente operado de una malformación arteriovenosa de cerebelo, y cavidad porencefálica postquirúrgica con hidrocefalia en los que hubo necesidad de realizar una cistoperitoneostomía.

RESULTADOS

Fallecieron 4 niños: 2 por hemofilia tipo A, 1 por ruptura de aneurisma gigante en la comunicante anterior y 1 por la ruptura de una enorme malformación arteriovenosa de cerebelo. No hubo mortalidad quirúrgica.

De los 16 niños que sobreviven sólo 3 padecen de secuelas, que son convulsiones generalizadas, controladas con medicación, en 2 casos, y leve hemiparesia facioabrahuiocrural con hemianopsia en el otro caso. Este último corresponde a uno de los niños con quiste porencefálico postquirúrgico.

Los 13 pacientes restantes hacen una vida absolutamente normal y la niña operada de un aneurisma de la bifurcación carotídea derecha lleva 16 años de intervenida y es madre de 2 hijos, no habiendo tenido ningún problema en sus partos.

DISCUSION

En nuestra serie la causa más importante de hemorragia intracraneana espontánea estuvo dada por las malformaciones arteriovenosas, representando el 45% de los casos. Con referencia a la edad de la manifestación hemorrágica sólo 2 de los 9 casos fueron menores de 10 años y respecto del sexo hubo un leve predominio del femenino: 5 mujeres y 4 varones. Prevalció la localización supratentorial y en ésta la ubicación parietal: comprobaciones coincidentes con los autores consultados^{2 3 5 6 14 17}.

Uno de los pacientes con malformación arteriovenosa fue operado previamente de un hematoma intracerebral que aparentó ser primario porque las arteriografías prequirúrgicas y postquirúrgicas no mostraron



Figura 1 - TAC de un paciente con hemofilia tipo "A", que muestra hematomas cerebrales múltiples en hemisferio izquierdo y hematoma subdural derecho.



Figura 2 a - TAC de un paciente con recidiva de un oligodendroglioma, cuya primera manifestación clínica fue de hemorragia cerebral.

malformación, pero 6 años después recidivó la hemorragia y la arteriografía cerebral mostró una malformación arteriovenosa parietooccipital de tamaño mediano. Las razones por las cuales no se visualizó en las primeras angiografías serían su trombosis parcial o su colapso por el hematoma, o porque comienzan a funcionar los nidos de reserva, como los denomina Sano, y por ello en estos pacientes deben realizarse arteriografías cada 6 meses durante 3 años^{3 5 16 17}.

De los 5 niños con hemorragia de causa desconocida hubo 4 con hemorragia subaracnoidea^{2 3 8 17 19} y 1 con hemorragia intracerebral cuyas arteriografías preoperatorias y postoperatorias no mostraron malformación alguna, aun aquellas efectuadas al año de operado. Este caso correspondería a una hemorragia cerebral primaria por ruptura de microangioma o angioma crítico, como lo denominan Crawford y Russell²⁰. La causa de que no se visualice sería la trombosis o la destrucción del microangioma en el momento de la hemorragia.

Los aneurismas cerebrales constituyen la tercera causa de hemorragia en nuestra serie. Una característica de estos aneurismas en la infancia es su rareza, la ubicación en sitios inusuales y su tamaño gigante; en la enferma operada de un aneurisma de la bifurcación carotídea derecha y en el paciente que falleció sin cirugía, por ruptura de un aneurisma de la comunicante anterior, ellos eran gigantes^{2 3 15 21 25}.

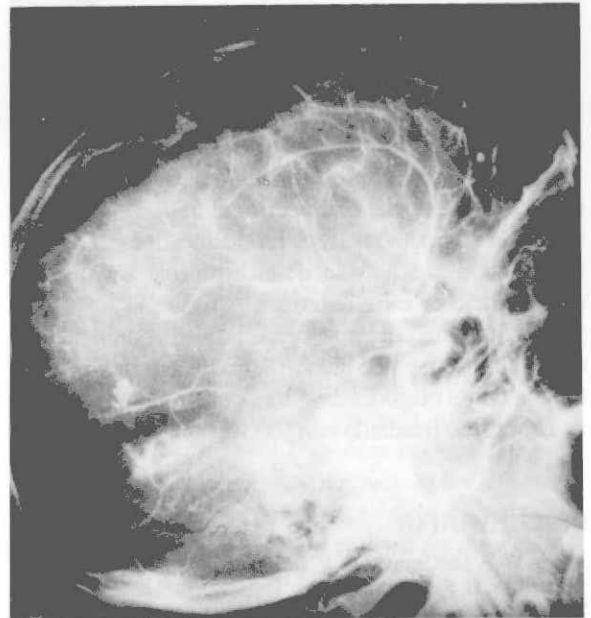


Figura 2 b - Vista lateral de un arteriograma carotídeo derecho, donde se observan vasos de neoformación y la calcificación de oligodendroglioma.

En esta serie las discrasias sanguíneas estuvieron representadas por la hemofilia A, que padecían dos de nuestros pacientes, menores de 1 año, que fallecieron sin cirugía, en uno porque la hemorragia estaba situada en tronco cerebral y en el otro, que tenía un hema-

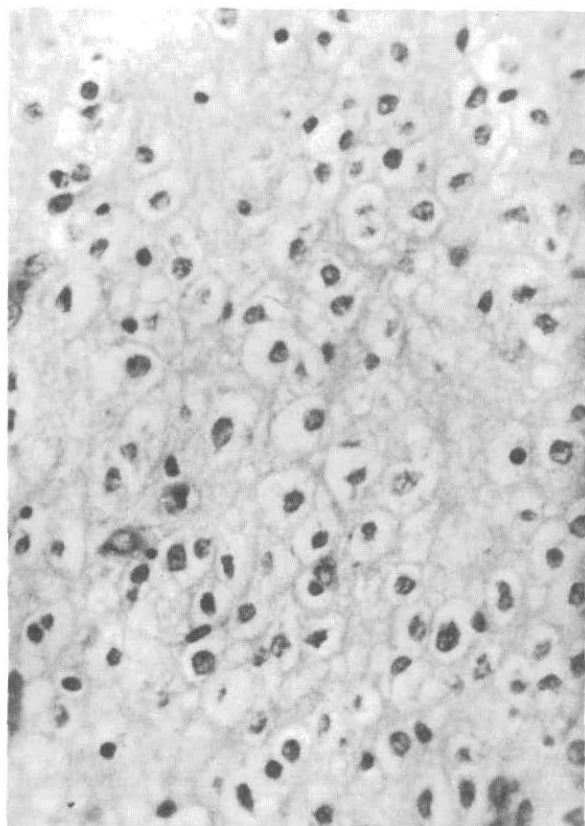


Figura 2 c: Imagen histopatológica del oligodendroglioma.

toma subdural derecho y dos intracerebrales izquierdos, porque no se logró buen nivel sérico de factor VIII. Para cualquier procedimiento quirúrgico el nivel de dicho factor debe ser superior al 55%^{7,26,27}. La tomografía computada ofrece un diagnóstico preciso de localización y extensión de la hemorragia ayudando en el manejo de estos enfermos²⁶ (figura 1).

Los tumores cerebrales en la infancia también pueden manifestarse por hemorragia. En nuestro caso se trataba de un oligodendroglioma que recidivó a pesar de haber sido irradiado con 50 Gy^{8,28,29} (figura 2).

BIBLIOGRAFIA

1. Bell W E, McCormick W F: Increased intracranial pressure in children. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto. 54, 1972.
2. Harwood-Nash D C: Neuroradiology in infant and childhood. Mosby, Saint Louis. Vol. 3: 902-929, 1976.
3. Sedzimir C B, Robinson J: Intracranial hemorrhage in children and adolescents. *J Neurosurg* 1973; 38: 269-281.
4. Eppinger H: Stenosis aortae congenita seu isthmus persistens. *Vrtljschr Prakt Heilk* 1971; 112: 31-67.
5. Amacherf A L, Drake C G, Hovind L: The results of operation upon cerebral aneurysms and angiomas in childhood and adolescents. II Cerebral Angiomas. *Child's Brain* 1979; 5: 166-173.
6. Carrea R, Girado J M: Angiomatous and fistulous arteriovenous aneurysms. *Progress in Brain Research* 1968; 30: 433-439.
7. Carrea R, Pavlovsky A, Monges J, Tezanos Pinto M, Penchansky L: Medical and surgical management in intracranial bleeding in hemophilic children. *Acta Neurol Latinoamer* 1968; 14: 155-173.
8. Laurent J P, Bruce D A, Schut L: Hemorrhagic brain tumors in pediatric patients. *Child's Brain* 1981; 8: 263-270.
9. Falconer M D: The pathology of spontaneous intracranial hemorrhage. *Proc R Soc Med* 1954; 47: 693-704.
10. Gross S W, Bender M B: Massive hemorrhage into brain tumors. *J Am Med Ass* 1942; 120: 348-352.
11. Leeds N E, Rosenblatt R: Arterial wall irregularities in intracranial neoplasms. *Neuroradiology* 1972; 103: 121-124.
12. Muttu D G: Ultrastructure of the vasculature of central nervous system tumors of childhood. *Child's Brain* 1980; 6: 242-254.
13. Zulch K S: Neuropathology of intracranial hemorrhage. *Prog Brain Res* 1968; 30: 151-165.
14. Hoffman H: Management of cerebral arteriovenous malformation in contemporary neurosurgery. *Childhood*, Williams & Wilkins. Vol. 6, No. 22: 1-5, 1984.
15. Matson D D: Neurosurgery of infancy and childhood. Charles C Thomas-Publisher, pp 741-778, 1969.
16. Mori K, Murata T, Hashimoto N, Handa H: Clinical analysis of arteriovenous malformations in children's. *Child's Brain* 1980; 6:13-25.
17. Sano K, Ueda Y, Saito I: Subarachnoid hemorrhage in children. *Child's Brain* 1978; 4: 38-46.
18. Glass D, Abbott K H: Subarachnoid hemorrhage consequent to intracranial tumors. *Archs Neurol Psychiat* 1955; 73: 369-379.
19. Oldberg E: Hemorrhage into gliomas. *Arch Neurol Psychiat* 1933; 30: 1.061-1.073.
20. Crawford J V, Russell D S: Cryptic arteriovenous and venous hematomas of the brain. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1956; 19: 1-11.
21. Amacher A L, Drake C G, Hovind L: The results of operation upon cerebral aneurysms and angiomas in childhood and adolescents. I Cerebral aneurysms. *Child's Brain* 1979; 151-165.
22. García Ventura E, Choo S H, Benoit B G: Super giant globoid intracranial aneurysms in an infant. *J Neurosurg* 1980; 53: 411-416.
23. Gerosa M, Licatta C, Fiore D L, Iraci G: Intracranial aneurysms of childhood. *Child's Brain* 1980; 6: 295-302.
24. Raimondi A J: Pediatric neuroradiology. Saunders, Philadelphia, pp. 616, 1972.
25. Stores B B, Humphreys R, Hendrick E B, Hoffman H: Intracranial aneurysms in the pediatric age group. *Child's Brain* 1982; 9: 358-361.
26. Kinney T R, Zimmerman R A, Butler R, Gill F M: Computerized tomography in the management of intracranial bleeding in hemophilia. *J Pediat* 1977; 91, No. 1: 31-35.
27. Seeler R A, Imana R B: Intracranial hemorrhage in patients with hemophilia. *J Neurosurg* 1973; 39: 181-185.
28. Little J R, Dial B, Belanger G: Brain hemorrhage from intracranial tumor. *Stroke* 1979; 10, No. 3: 283-288.
29. Scott M: Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. *J Neurosurg* 1978; 42: 338-342.

Identificación de embarazos de alto riesgo de bajo peso al nacer en zonas urbanas de América Latina

Organización, población y metodología del estudio perinatal de Guatemala

Edgar Kesler*, Joanne Dorgan*, Ricardo Sibrián**, Oscar Aquino* y José Villar*

RESUMEN

Entre 1984 y 1986, en la ciudad de Guatemala se llevó a cabo un estudio epidemiológico prospectivo de mujeres embarazadas para obtener un método de identificación temprana de las mujeres en riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer. Aun cuando los datos básicos se recolectaron en un solo hospital, el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), son representativos de un segmento importante de la población urbana de esta ciudad.

La población estudiada comprendió a todas las mujeres embarazadas (17.135) que asistieron a la consulta prenatal de este hospital entre abril de 1984 y enero de 1986. No se incluyó a las mujeres que dieron a luz en el hospital pero que no habían recibido ningún tipo de atención prenatal o que la habían recibido fuera del sistema del IGSS o en las clínicas periféricas de este sistema.

En este informe se describen detalladamente las características de la población estudiada, el esquema de recolección de información, los procedimientos de normalización de la recolección y el mecanismo de control de calidad de los datos. Los autores recomiendan que en todos los estudios epidemiológicos perinatales se utilicen procedimientos de normalización de la recolección de datos y que se lleven a cabo análisis de la confiabilidad de la información como los descritos. Se sugiere, además, la reducción de la información que se recolecta rutinariamente, la incorporación periódica de variables de interés y la organización de sistemas de análisis de información a nivel local u hospitalario. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 262 - 269).

SUMMARY

A prospective epidemiologic survey of pregnant women carried out in Guatemala City in 1984-1986 sought to develop a method for identifying mothers at high risk of delivering low birth weight infants as early in gestation as possible. Although the basic data come from a single hospital, the Gynecology and Obstetrics Hospital of the Guatemalan Institute of Social Security (IGSS), they are representative of a major segment of the urban population of this city.

All pregnant women (17.135) attending the prenatal clinic at the IGSS Hospital between 1 April 1984 and 10 January 1986 were included in the study. Women who delivered at the IGSS Hospital but were not enrolled in the study included those who had not received any prenatal care and others that had received prenatal care outside the IGSS system or at the IGSS peripheral clinics.

This article provides detailed information about the study population, data collection system, standardized collection procedures, and data quality control processes. The authors recommended using standardized procedures for the collection of data in all perinatal epidemiological studies and analysing the reliability of the data by methods such as those described in this report. They also suggest reducing the amount of information routinely collected, periodically incorporating pertinent variables, and organizing local or hospital-based systems for data analysis. (*Arch. Arg. Pediatr.*, 1988; 86; 262 - 269).

* Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Hospital de Ginecología y Obstetricia. Programa de Investigación Perinatal. Dirección postal: Colillas de Pamplona, 14 Av. y 4 calle, Zona 12, Guatemala, Guatemala.

** Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

Bol Of Sanit Panam 1988; 104: 117-129.

INTRODUCCION

El bajo peso al nacer, definido como un peso al nacer inferior a 2.500 g, es uno de los problemas de salud pública más importantes en los países en desarrollo. Los lactantes con bajo peso al nacer de estos países representan más de 90% del total de lactantes del mundo con esta característica y constituyen entre 10 y 45% de todos los nacimientos que tienen lugar en ellos¹. Estos lactantes están expuestos a un mayor riesgo de morbilidad neonatal^{2,3}, y entre ellos los índices de crecimiento y de desarrollo neurológico postnatales anormales son más altos que en el grupo de peso normal al nacer⁴⁻⁶.

En los países desarrollados se han realizado varios estudios para identificar a las madres con más probabilidades de tener hijos con bajo peso al nacer. Los objetivos de esos estudios son reducir el riesgo de bajo peso al nacer por medio de intervenciones prenatales y, cuando no es posible la intervención, asegurar que se dispone de un cuidado neonatal adecuado para los lactantes con bajo peso al nacer inmediatamente después del nacimiento.

En la literatura médica existen pocos informes en relación con investigaciones similares realizadas en países en desarrollo. Las características de los lactantes con bajo peso al nacer de estos países son distintas de las observadas en los lactantes con bajo peso al nacer de los países desarrollados. En el primer grupo predominan los lactantes pequeños para la edad de gestación, mientras que en el segundo son más frecuentes los lactantes prematuros¹. Los factores biológicos vinculados con estos dos grupos de lactantes, así como las características socioeconómicas y culturales de las poblaciones a las que pertenecen, son diferentes. Por lo tanto, los resultados de los estudios realizados en los países desarrollados no son directamente aplicables a la situación de los países en desarrollo.

En estos últimos países se requiere un instrumento sencillo, obtenido en forma empírica, para la identificación de madres expuestas al riesgo de tener lactantes con bajo peso al nacer. Un instrumento de este tipo proporcionaría información útil para adoptar decisiones en cuanto a la distribución racional de los recursos de atención perinatal. En particular, se podrían asignar los medios de diagnóstico y tratamiento más complejos a las madres y recién nacidos expuestos a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad vinculadas con el bajo peso al nacer.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han iniciado recientemente un programa para fomentar el empleo del enfoque de riesgo en la atención maternoinfantil de los países en desarrollo^{7,8}. Este estudio

se elaboró de acuerdo con los lineamientos de este programa.

El problema del bajo peso al nacer

Sobre la base de observaciones epidemiológicas y clínicas, se pueden definir dos grupos de lactantes con bajo peso al nacer: los lactantes nacidos antes de la 37^a semana de gestación con pesos al nacer inferiores a 2.500 g (con bajo peso al nacer y prematuros), y los nacidos en la 37^a semana de gestación o después de ella con pesos al nacer inferiores a 2.500 g (con bajo peso al nacer y retraso del crecimiento intrauterino). Cuando la incidencia del bajo peso al nacer es superior a 10%, como sucede en casi todas las zonas en desarrollo del mundo, los índices altos obedecen casi exclusivamente al gran número de lactantes incluidos en el grupo de bajo peso al nacer y retraso del crecimiento intrauterino⁹. Este patrón contrasta con el señalado en los países desarrollados¹⁰, donde los lactantes con bajo peso al nacer prematuros constituyen la mayor parte de la población con bajo peso al nacer.

Sin embargo, es preciso señalar que al definir el retraso del crecimiento intrauterino como menos de 2.500 g y de 37 semanas de gestación, se subestima la magnitud de este problema, ya que no se incluye a los lactantes cuyos pesos al nacer están por debajo del percentil 10 de la relación entre la edad de gestación y el peso al nacer, pero que pesan más de 2.500 g¹. En nuestro análisis estudiaremos las dos clasificaciones.

Evaluación del riesgo

En los países en desarrollo las causas del bajo peso al nacer se relacionan con el grado de desarrollo socioeconómico. Los principales factores de riesgo son el estado nutricional deficiente antes de la concepción, un aumento de peso inadecuado durante el embarazo, las infecciones maternas, la falta de atención prenatal, los embarazos poco espaciados y la preeclampsia¹¹.

En la literatura existente se ha informado sobre varias clasificaciones de los riesgos obstétricos. El objetivo de estos instrumentos es prever o seleccionar subgrupos de mujeres con alto riesgo de resultados negativos del embarazo. Con la excepción de dos^{9,12}, estas clasificaciones se han llevado a cabo utilizando poblaciones de zonas desarrolladas.

Una revisión de las clasificaciones existentes del riesgo obstétrico indica que varios problemas metodológicos o prácticos reducen su utilidad. Muy pocas veces se definen con claridad las variables de los resultados. En general, se considera y expresa el bajo peso al nacer como "prematurez", y únicamente aparece como una variable independiente en una clasificación¹⁰. Muchas de las clasificaciones del riesgo se han calculado según pesos arbitrarios basados en ex-

periencias clínicas¹³⁻¹⁵, más que según pesos derivados de estadísticas.

Las dos clasificaciones del riesgo basadas en poblaciones de países en desarrollo^{9,12} tienen limitaciones que reducen su utilidad para predecir el bajo peso al nacer en una población urbana de bajos ingresos. Aun cuando la clasificación de Lechtig¹² para predecir el bajo peso al nacer en la zona rural de Guatemala es sencilla y tiene grados aceptables de capacidad de pronóstico, no se puede emplear en un medio urbano porque uno de los principales factores, las "características de la vivienda", difiere considerablemente en las zonas urbanas y rurales. Por otra parte, la clasificación del riesgo de Fortney y Whiteborne⁹, elaborada en Colombia, incluye factores que deben obtenerse durante el período intra partum y es mínima su utilidad para la detección temprana y remisión de las madres con alto riesgo.

En conclusión, los instrumentos disponibles para la evaluación del riesgo obstétrico no son apropiados para una zona urbana de un país en desarrollo. Las diferencias socioculturales en las poblaciones sobre las que se basaron las clasificaciones y los problemas metodológicos detectados en su elaboración reducen su utilidad. Además, puesto que un objetivo fundamental de la clasificación del riesgo obstétrico es facilitar la intervención temprana, las que incluyen datos reunidos en la última etapa del embarazo no son adecuadas. Por consiguiente, es muy necesario establecer una clasificación del riesgo obstétrico basada en una población urbana de un país en desarrollo y con datos recolectados a comienzos del embarazo.

En este informe se describen la selección y características de la muestra y la metodología usada en un

estudio epidemiológico prospectivo de la población de mujeres embarazadas que acudieron durante un período de casi dos años a la consulta prenatal de la seguridad social en la ciudad de Guatemala. Los objetivos de este estudio fueron obtener una clasificación del riesgo basada en estadísticas para identificar, lo antes posible durante la gestación, a las madres expuestas a un alto riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer, y asimismo elaborar una metodología para fomentar el empleo del enfoque de riesgo en la atención prenatal en otros países de la Región.

SELECCION Y CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

El estudio abarcó a todas las mujeres embarazadas que efectuaron su primera consulta prenatal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia entre el 1 de abril de 1984 y el 10 de enero de 1986 inclusive. Este hospital, que tiene 230 camas, pertenece al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). La muestra comprendió a 17.135 mujeres embarazadas. No se incluyó a las pacientes que no habían recibido atención prenatal (aproximadamente 9% de todos los partos en el hospital) o que la habían recibido fuera del sistema del IGSS o en las clínicas periféricas de este sistema (22%). En el primer caso, porque no se contaba con datos sobre las características del embarazo necesarios para establecer una clasificación del riesgo entre estas mujeres, y en el segundo, porque no era posible aplicar procedimientos y otros mecanismos normalizados para el control de calidad de la información.

Un porcentaje muy alto de las mujeres que tienen derecho a recibir los servicios de la seguridad social dan a luz en el Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Cuadro 1 - Comparación de las características demográficas de las mujeres que tuvieron a sus hijos en los tres hospitales públicos de la ciudad de Guatemala en 1983 (a)

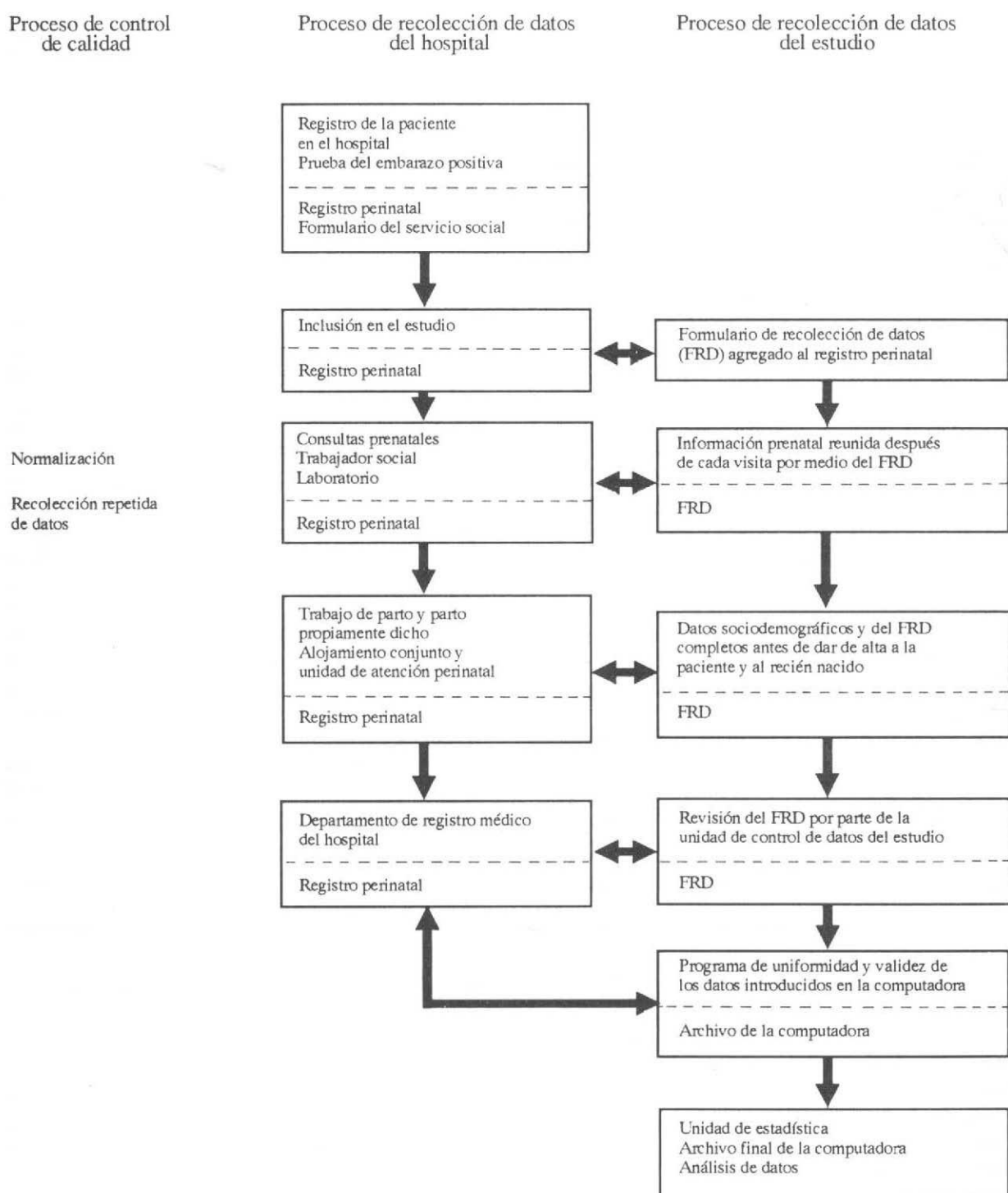
Características demográficas	Hospital de Ginecología y Obstetricia (b)	Hospital Roosevelt	Hospital San Juan de Dios
Índice de analfabetismo (%)	18,8	18,8	17,0
Falta de servicios en las viviendas (%)			
Energía eléctrica	8,0	20,0	17,0
Agua corriente	23,0	34,0	34,0
Servicios sanitarios	2,4	3,6	3,8
Ingresos inferiores a u\$s 100,00 al mes (%)	11,0	26,0	27,0
Amas de casa (%)	70,8	86,2	92,6
Incidencia de bajo peso al nacer (%)	11,4	16,6	15,8

Fuente: Referencia 18.

(a)Tamaño de la muestra =500 embarazadas en cada hospital.

(b)Incluye embarazos sin control prenatal.

Figura 1 - Diagrama de flujo del proceso de recolección de datos para el Estudio Perinatal de Guatemala, 1984-1986.



Sin embargo, un número estimado de 3.000 por año concurren a los otros dos hospitales públicos de la ciudad¹⁶, otras tienen a sus hijos en centros privados y aun otras, en sus hogares.

El cuadro 1 presenta las características demográficas y la incidencia del bajo peso al nacer entre las mu-

jerres que tuvieron hijos en los tres hospitales públicos de la ciudad de Guatemala en 1983. Cabe destacar que las que dieron a luz en el Hospital de Ginecología y Obstetricia tuvieron la menor incidencia de bajo peso al nacer (11,4%). Esto refleja que en general tenían un nivel socioeconómico y de salud más alto que el de las

que acudieron a los otros hospitales. Debe recordarse que en el cuadro 1 se incluye a las embarazadas sin control prenatal. Esto explica una incidencia de bajo peso al nacer algo superior que la que se encontró en la población final del estudio.

RECOLECCION DE DATOS

Después de la confirmación clínica o de laboratorio del embarazo, se programaron las consultas prenatales y las entrevistas de las mujeres incluidas en el estudio de acuerdo con los procedimientos ordinarios del hospital.

El diagrama de la figura 1 resume el proceso de recolección de datos. En la primera consulta prenatal, una trabajadora social entrevistó a cada mujer para obtener los datos sociodemográficos. Estos datos se registraron en un formulario especial preparado por el departamento de servicio social del hospital. Asimismo, las enfermeras o los médicos que atendieron a las pacientes llenaron el formulario prenatal que forma parte del registro perinatal del hospital. Se trata de una versión ampliada del registro perinatal elaborado por el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP)¹⁷, adaptado a las características y necesidades locales de esta población. Estos dos formularios, el prenatal y el del servicio social, constituyeron las fuentes de datos para el estudio.

En cada consulta, el personal del estudio extrajo la información de los registros médicos en formularios de recolección de datos precodificados, que fueron preparados especialmente para este estudio. Cuando se detectó la falta de algún dato, se hizo una marca en el registro y se trató de obtener dicha información en la siguiente consulta. En el caso de variables que cambian durante el curso del embarazo, tales como la presión arterial o la altura del útero, no fue posible recuperar los datos omitidos. No obstante, el coordinador del proyecto identificó rápidamente a los residentes y obstetras cuyos registros prenatales estaban incomple-

tos y se puso en contacto con ellos. Este proceso no sólo redujo al mínimo el número de datos omitidos en cada formulario final, sino que también permitió concentrarse en el entrenamiento durante el control prenatal así como en procedimientos de normalización, e identificar a los médicos y enfermeras que necesitaban mayor preparación.

Después del parto y antes de que se diera de alta a las madres, las entrevistadoras les hacían una visita y reunían toda la información complementaria necesaria para el estudio. Se introdujeron los datos en la computadora después de que un grupo especial de auxiliares del estudio verificase todos los formularios para detectar información omitida o nula, investigase sistemáticamente los problemas identificados y, cuando era posible, los corrigiese recurriendo a la historia clínica prenatal o bien a una entrevista especial con la paciente.

Normalización y depuración de datos

Con anterioridad a la recolección de datos se realizó un proceso de normalización para reducir al mínimo las fuentes externas de variación en las mediciones (intra e interobservadores) y para cuantificar el error en los cálculos. Se repararon y calibraron las básculas, las cintas métricas, los tallímetros y los esfigmomanómetros.

Los 24 examinadores del estudio utilizaron las mismas normas para todas las variables de medición de las madres y los recién nacidos. En este procedimiento intervenían dos examinadores (uno de ellos era el director de campo y el otro uno de los médicos o enfermeras), que medían dos veces a 10 mujeres embarazadas durante la misma consulta prenatal en la clínica. Se llevó a cabo un análisis de la varianza de medidas repetidas¹⁸ con el fin de detectar variaciones estadísticamente significativas en los componentes del paciente, el observador, el método de medición empleado y las interacciones entre esos componentes. Se

Cuadro 2 - Análisis de la varianza para establecer un proceso de normalización en la medición de la altura del útero. Estudio Perinatal de Guatemala, 1984-1986.

Fuente de error	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media cuadrática	Prueba F (a)	Valor de p
Paciente (n = 10)	n-1 = 9	347,025	38,558	77,26	0,01
Examinador (p = 2)	p-1 = 1	0,225	0,225	0,45	NS (b)
Medición (q = 2)	q-1 = 1	0,025	0,025	0,05	NS
Interacción de error x medición	(p-1) (q-1) = 1	0,025	0,025	0,05	NS
Error	(n-1) (pq-1) = 27	13,475	0,499		

(a) Nivel crítico de la prueba $F = 0,05$, 1,27; grados de libertad = 4,21.

(b) NS = no significativo.

* Se pueden solicitar copias de estos formularios a los autores.

consideró que el procedimiento de normalización estaba completo sólo cuando todas las fuentes de variación, excepto las del paciente, no eran estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Además, se estimó el error en las mediciones mediante el cálculo de la desviación estándar del error (cuadro 2), que fue considerada aceptable cuando era inferior o igual a los valores informados en estudios similares¹⁹.

En el análisis de la varianza para la medición de la altura del útero (cuadro 2) sólo fue significativa la fuente de error representada por el sujeto ($F = 77,26$; $p < 0,01$); la desviación estándar del error fue de 0,71 cm.

Finalmente, se revisaron los datos recolectados para cada variable con objeto de detectar errores mediante los procedimientos de cotejo estadístico recomendados por Guzmán y col.²⁰. En general, se consideró que las variables continuas eran válidas si se incluían dentro de desviaciones estándares medias de ± 3 ; utilizando la fuente original, se verificaron todas las observaciones que no encajaban en este intervalo para rechazar o confirmar los datos. En los casos de variables categóricas, sólo se aceptaron los códigos significativos. Cuando los datos estaban dentro del intervalo, se llevó a cabo un examen para establecer relaciones entre las variables. Las relaciones consideradas fueron: aritméticas, cuando una variable debe ser mayor o igual que otra (por ejemplo, el número de gestaciones previas debe ser igual al número de partos por la vía normal más las cesáreas y los abortos); lógicas, cuando la respuesta para una variable delimita respuestas aceptables para otra variable (por ejemplo, las mujeres que tienen a sus hijos mediante cesáreas deben recibir algún tipo de anestesia). Se definió un total de 555 de esos errores en el manual de errores, en el cual se asienta su número, descripción y cuestiones pertinentes.

Una vez completada la recolección de datos, éstos se introdujeron en un archivo de datos primarios y se puso en marcha el programa con la computadora para detectar posibles errores. Estos se cotejaron con las fuentes de datos originales, se corrigieron y se recurrió nuevamente al programa de la computadora para identificar errores en el archivo de datos corregidos, los cuales a su vez se verificaron y subsanaron. Este procedimiento continuó hasta obtener un archivo de datos sin errores.

CONFIABILIDAD DE LOS DATOS

Se usaron procedimientos normalizados de recolección de datos para reducir al mínimo la posible influencia de los distintos métodos utilizados por diferente personal en los resultados obtenidos. Con objeto de determinar el grado de confiabilidad de los datos y evaluar los procedimientos normalizados de recolección de información, se hizo un estudio de la concordancia entre observadores. Este estudio constó de cuatro secciones definidas por los tipos de variables investigadas: sociodemográficas, de historia obstétrica, prenatales y de trabajo de parto y el parto propiamente dicho. La información rutinariamente reunida para este estudio se empleó como una fuente de datos para determinar la concordancia entre evaluadores. Por consiguiente, los datos fueron recopilados por el personal del hospital, que aplicó los procedimientos usuales del estudio.

La otra fuente de información fueron un médico especialmente capacitado en este estudio y una trabajadora social, que reunieron por separado los mismos datos que se recolectaban rutinariamente en la clínica sobre las variables indicadas. Los dos grupos de evaluadores aplicaron por separado en cada paciente todos los procedimientos de recolección de datos; cada

Cuadro 3 - Valores del estadístico kappa para la concordancia entre evaluadores con respecto a un grupo de variables discretas. Estudio Perinatal de Guatemala, 1984-1986.

Variable (a)	Sujetos (No.)	Valor de kappa	Error estándar	Valoración
Estado civil	140	0,94	0,08	Excelente
Ingestión de suplementos de vitaminas y minerales	225	0,84	0,07	Excelente
Ingestión de analgésicos	226	0,69	0,07	Regular
Meconio durante el parto	159	0,56	0,08	Regular
Bajo peso al nacer del último hijo	143	0,35	0,08	Deficiente
Edema durante el embarazo	224	0,12	0,07	Deficiente

(a) Variables definidas como "sí" o "no", excepto en el caso del estado civil (soltera, casada, etc.).

* Se pueden solicitar copias de este manual a los autores.

Cuadro 4 - Valores del coeficiente de correlación intraclase para la concordancia entre evaluadores con respecto a variables continuas. Estudio Perinatal de Guatemala, 1984-1986.

Variable	Sujetos (No.)	Coeficiente de correlación intraclase	Intervalos de confianza	Valoración
Edad de gestación al nacimiento	156	0,83	0,77- 0,87	Excelente
Puntuación Apgar al minuto	160	0,69	0,60- 0,76	Regular

evaluador desconocía los resultados obtenidos por los demás.

No se pudo determinar con claridad si el médico y la trabajadora social recolectaron información más confiable que el personal ordinario del estudio. Por lo tanto, se consideró igualmente calificados a todos los evaluadores.

Se efectuó un análisis de la concordancia entre observadores para variables categóricas utilizando el estadístico kappa. Se interpreta kappa como la medida del grado de concordancia entre observadores luego de excluir el efecto del azar en el acuerdo. El estadístico kappa varía entre -1 y 1 . Los valores negativos de kappa indican una discordancia entre observaciones, el cero señala una concordancia debida al azar y los valores positivos significan una concordancia por encima de la que se obtendría por azar. La concordancia perfecta se indica por $\text{kappa} = 1$.

La interpretación de los valores reales de kappa es algo subjetiva. Sin embargo, se han publicado pautas que recomiendan la siguiente interpretación: los valores de kappa por encima de $0,75$ representan una concordancia excelente; los valores entre $0,40$ y $0,75$ significan una concordancia entre aceptable y buena, y los valores por debajo de $0,40$ indican una concordancia poco satisfactoria²¹. Basándose en estas pautas, se interpretaron los valores de kappa para las variables seleccionadas (cuadro 3).

Para los datos continuos se empleó el coeficiente de correlación intraclase como medida de la concordancia entre los evaluadores²². En general, se puede interpretar el coeficiente de correlación intraclase en forma similar al estadístico kappa²¹.

En el cuadro 4 se presentan los coeficientes de correlación intraclase de determinadas variables, basados en las mismas pautas descritas para la interpretación de kappa. Se pueden utilizar estos resultados (cuadros 3 y 4) en el proceso de selección de las variables para futuros análisis, así como para la capacitación de los entrevistadores y profesionales de salud

que participen en la recolección de datos. Basándose en la experiencia de esta investigación, se recomienda con vigor que en todos los estudios epidemiológicos prenatales se lleven a cabo evaluaciones periódicas de la calidad de la información recolectada. Una descripción detallada de este proceso y los resultados obtenidos se publican separadamente²³.

DISCUSION

Teniendo en cuenta el tamaño de la muestra estudiada y el número de observadores, se considera que el proceso utilizado produjo datos de calidad aceptable. Los procedimientos de normalización de la recolección de datos y el análisis del grado de confiabilidad de éstos, tal como se describen en este informe y se detallan en la literatura¹⁸⁻²², pueden y deben ponerse en práctica en todos los niveles de la atención prenatal. Es evidente que cuando se trate de un estudio epidemiológico donde intervengan numerosos observadores será necesario completar este esquema de recolección de información.

Por otro lado, tal vez no sea necesario llevar a cabo nuevos estudios longitudinales de los factores de riesgo perinatal en todas las regiones o áreas de salud. Ya ha sido establecida la asociación entre los factores de riesgo más conocidos y el desenlace del embarazo y, con algunas excepciones, esta relación parece ser relativamente constante en todas las poblaciones. En consecuencia, la cuantificación del factor de riesgo en la población (prevalencia) se convierte en el instrumento epidemiológico más importante para la organización y planificación de los servicios de salud perinatales.

Surge aquí otro interrogante: ¿debe aplicarse toda esta metodología a los datos recolectados rutinariamente? En los servicios prenatales se reúne una gran cantidad de información que rara vez se usa o se tiene en cuenta cuando se toman decisiones médicas o de salud pública²⁴. Además, es evidente que se requiere un alto nivel de calidad de estos datos si se pretende

* Se pueden solicitar a los autores los programas simplificados de computadora que se prepararon para que el personal del nivel medio resolviera los cálculos más complejos de estos procesos analíticos.

que constituyan la base para la toma de tales decisiones. También es cierto que el proceso de control de calidad aquí descrito no es actualmente una actividad rutinaria y puede parecer demasiado costoso para muchas instituciones de los países en desarrollo.

Por ello se recomienda que los servicios perinatales reduzcan al mínimo la cantidad de información que recolectan rutinariamente y apliquen a una muestra de la población y a todo el personal, respectivamente, el control de calidad y el proceso de normalización indicados. Esto garantizará un grado aceptable de confiabilidad cada vez que se empleen estos datos para adoptar decisiones médicas o de salud pública. Se puede utilizar un formulario precodificado de recolección de datos e introducir esta información en la computadora a nivel local, tal como se señaló recientemente²⁵, lo cual permite un análisis estadístico sencillo y rápido.

Además de este grupo selecto de variables que se recolectan rutinariamente, debe reservarse un espacio para incluir periódicamente una serie de variables que puedan ser de interés para evaluar los servicios o explorar alguna pregunta científica. Este mecanismo deja abierta la posibilidad de tener un sistema dinámico y sencillo de información hospitalaria.

El análisis y la interpretación de datos en el nivel local no sólo aumentarán la utilidad de la información sino también la calidad de los datos. Asimismo, permitirán que el personal local la utilice directamente y compruebe los beneficios derivados de los esfuerzos realizados en la recolección.

Una alternativa empleada en los hospitales de los países desarrollados consiste en extraer de los registros médicos, luego del parto, sólo las variables que son de interés y realizar el proceso de control de calidad únicamente para esas variables. No obstante, creemos que esta alternativa no es válida para los grandes hospitales de América Latina. En nuestro estudio este sistema de extracción de información tuvo como consecuencia el establecimiento de una nueva estructura paralela a la del hospital, costos excesivos y la sobrecarga de trabajo para enfermeras y médicos.

Nuestra experiencia en este proyecto perinatal en Guatemala indica la necesidad de establecer la normalización de los procedimientos obstétricos y neonatales, el control de calidad continuo de los datos, la limitación de la información recolectada a un grupo mínimo de variables importantes y la organización de sistemas locales u hospitalarios de análisis de tales datos. Sólo mediante este difícil proceso, la información contribuirá en forma positiva al mejoramiento del sistema de atención de salud para madres y niños.

BIBLIOGRAFIA

1. Villar J, Belizán J M: The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143(7): 793-798.
2. Low J A, Galbraith R S, Muir D, Killen H, Karchmar J, Campbell D: Intrauterine growth retardation. A preliminary report of long-term morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130(5): 534-545.
3. Fitzhardinge P M, Steven E M: The small-for-date infant. II. Neurological and intellectual sequelae. *Pediatrics* 1972; 50(1): 50-57.
4. Villar J, Belizán J M, Spalding J, Klein R E: Postnatal growth of intrauterine growth retarded infants. *Early Hum Dev* 1982; 6(3): 265-271.
5. Cruise M D: A longitudinal study of the growth of low birth weight infants. I. Velocity and distance growth birth to 3 years. *Pediatrics* 1973; 51(4): 620-628.
6. Mata L: The children of Santa María Cauqué; a prospective field study of health and growth. Cambridge, MIT Press, 1978, p. 395.
7. Suárez Ojeda E N: El enfoque de riesgo en la atención perinatal y materno-infantil. *Bol Of Sanit Panam* 1982; 92(6): 482-493.
8. Organización Mundial de la Salud. Risk approach for maternal and child health care: a managerial strategy to improve the coverage and quality of maternal and child health/family planning services based on the measurement of individual and community risk. Ginebra, 1978. Publicación Offset 39.
9. Fortney J A, Whitebome E W: The development of an index of high-risk pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143(5): 501-508.
10. Feisner V, Brazier J V, Pratt M W: The risk of low birth weight. *Am J Public Health* 1979; 69(9): 887-893.
11. Lechtig A, Delgado H, Martorell R, Burd D, Yarbrough C, Klein R E: Causas de bajo peso al nacer en Latinoamérica. *Arch Latinoamer Nutr* 1977; 27: 147-197.
12. Lechtig A, Delgado H, Yarbrough C, Habicht J P, Martorell R, Klein R E: A simple assessment of the risk of low birth weight to select women for nutritional intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125(1): 25-34.
13. Godwin J M, Dunne J T, Thomas B W: Antepartum identification of the fetus at risk. *Can Med Assoc J* 1969; 101(8): 458-462.
14. Nesbitt R E L, Aubry R H: High-risk obstetrics. II. Value of semiobjective grading system in identifying the vulnerable group. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103(7): 972-985.
15. Hobel C J, Hyvarinen M A, Oxada D M, Oh W: Prenatal and intrapartum high-risk screening. I. Prediction of the high-risk neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 117(1): 1-9.
16. Kestler E: ¿Cuán distinta es la población que asiste a las principales maternidades de la ciudad capital de Guatemala? Influencia sobre el bajo peso al nacer. *Bol Med Inst Guatem Segur Soc*, 1983.
17. Belizán J M, Díaz A G, Gioconmini H, Hotcher H, Martell M, Quaranta P, Schwarz R: Historia clínica perinatal: propuesta de un modelo. Buenos Aires, Ministerio de Bienestar Social, Secretaría de Estado de Salud Pública, Dirección Nacional de Maternidad e Infancia y Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP), 1976.
18. Kirk R E: Experimental Design: Procedures for the Behavioral Sciences. Belmont, Brook/Cole Publishing, Co., 1968.
19. Martorell R, Habicht J P, Yarbrough C, Guzmán G, Klein R E: The identification and evaluation of measurement variability in the anthropometry of preschool children. *Am J Phys Anthropol* 1975; 43(3): 347-352.
20. Guzmán M A, Sibrián R, Flores R: Procedimientos básicos en el registro de proceso de datos. *Arch Latinoam Nutr* 33: 257-267, 1983.

21. Fleiss J L: Statistical Methods for Rates and Proportions. New York, John Wiley & Sons, Inc., 1981, p. 223.

22. Snedecor G W, Cochran W G: Statistical Methods, 6a. ed. Ames, Iowa State University Press, 1967.

23. Villar J, Dorgan J, Menéndez R, Bolanos L, Pareja G, Kestler E: Perinatal data reliability in a large teaching obstetrical unit. Br J Obstet Gynecol, 1988. (En prensa).

24. Hall M, Chang P K: Antenatal care in practice. En: Murray E, Chalmers I. Effectiveness and Satisfaction in Antenatal Care. London, William Heinemann Medical Books, Ltd., 1982.

25. Schwarcz R, Díaz A G, Fescina R H, Díaz Roselló J L, Martell M, Tenzer S M: Historia clínica perinatal simplificada. Bol Of Sanit Panam 1983; 95(2): 163-172.

¿Hay alguna relación entre la creatividad y la enfermedad mental?

Hace tiempo que se debate la posibilidad de que el genio pueda deberse a un defecto constitucional que se manifiesta en la locura. Los investigadores modernos, al reemplazar esos dos términos con los de creatividad y enfermedad mental, permiten un estudio objetivo de ejemplos contemporáneos de casos y testigos. Con pocas excepciones, los resultados indican que la incidencia de psicosis afectiva y ciclotimia entre personas de facultades extraordinarias y sus parientes cercanos es significativamente más alta que entre los testigos. La relación con la esquizofrenia es menos decisiva, aunque se afirma que existía en la familia de Einstein y varios otros gigantes intelectuales. Los investigadores señalan que una variedad de trastornos físicos (gota, miopía, alergias, autismo) también parecen estar asociados con un talento fuera de lo común.

Otra teoría sobre el genio alega que los innovadores, por razones genéticas o sociales, se convierten en seres raros cuyos conflictos con la sociedad los lleva a expresar ideas heterodoxas que son rechazadas o toleradas como rarezas de persona deforme o enferma. De todos modos, la asociación del genio con la psicosis afectiva puede ser un rasgo valioso para la sociedad, aunque involucre un trastorno psíquico. Habría que reconsiderar la validez, desde el punto de vista de la eugenesia, de aconsejar a estas personas a que no tengan hijos. Sería más razonable buscar los medios de prevenir la psicosis sin alterar los efectos asociados con la actividad mental. La creatividad, por otra parte, amenaza las ideas estabilizadas en una sociedad y provoca resistencia. Si bien el temor al error es la muerte del progreso, el genio puede ser un arma de doble filo. (Hare, E. Creativity and mental illness. Br Med J 295(6613):1587-1589, 1987).

Sr. Director:

El "riesgo" de los enfoques de riesgo.

La implementación de instrumentos de valor predictivo de daño, es capital para la salud pública en cuanto facilita el aprovechamiento de recursos, propiciando una mejor y más individualizada distribución de las estructuras de atención primaria.

Sabido es, empero, que el uso de tales instrumentos -a menudo denominados "scores" o puntajes de riesgo- no está exento de "riesgos" inherentes en la creación de los mismos. Errores en su formulación pueden resultar en sub y sobredetecciones (especificidad y sensibilidad). A su vez, la experiencia sugiere que la simple extrapolación de puntajes concebidos, generalmente, en países desarrollados es azarosa y poco práctica ya que las poblaciones y sus recursos difieren ampliamente.

Por todo ello, es encomiable la labor dirigida a evaluar estos instrumentos en el medio local. Observaciones a tal fin surgen del meduloso artículo de Di Gregorio y col.(1), que no debe caer en el olvido. Este trabajo pone de manifiesto los siguientes puntos de vista:

1. La carencia -en la Argentina- de puntajes de riesgo ajustados a la realidad general del país, y a la particular de nuestros hospitales públicos.

2. El hallazgo, ya sugerido por otros (2-5), de que el peso al nacer es un excelente y confiable predictor de morbilidad neonatal por debajo de las 33 semanas de gestación, aun agrupando sendas categorías de RCIU y prematuros verdaderos.

3. El uso de curvas de crecimiento intrauterino preparadas con datos locales es imperativo a fin de sostener comparaciones intrapoblacionales veraces. En comunicaciones previas hemos insistido en la importancia de usar curvas locales (Buenos Aires, Córdoba, Argentina, etc.) aunque muchos colegas en el país continuamente reflejan sus registros según curvas anglosajonas, particularmente las de Colorado.

4. La escasa sensibilidad de las variables sugiere la interpretación cautelosa: necesitamos -para nuestras maternidades públicas- puntuaciones diferenciadas y confeccionadas localmente. De interés es el hecho de que las dos variables con RR superior a 2, correspondan a patología social (falta de control de la gesta) tanto como clínica (hipertensión inducida por el embarazo). Este dato puede construirse como reflejo de la población asistida en el Hospital Durand, pero ciertamente guarda relación con las características poblacionales del grueso de maternidades públicas del país, más que con las poblaciones anglo europeas. En un estudio de 1.031 gestantes asistidas en el Hospital Materno Provincial, ambos factores sumaron RR superiores a 2 (6), lo que tiende a confirmar esta aseveración.

5. La predominancia de RCIU en el grupo de prematuros es común en nuestro medio, pero difiere de los datos de países centrales. De hecho, es vital tener en cuenta estas cifras al analizar comparativamente la morbilidad. Aun así, la elevada morbilidad entre 27 y 33 semanas resta credibilidad al viejo axioma: "todos los bebés afectados de RCIU andan bien". Alternativamente, la inclusión de casos de RCIU podría determinar que las cifras no sean tan elevadas como podrían serlo si se analizaran solamente prematuros verdaderos.

Finalmente, los obstetras y neonatólogos con frecuencia padecemos la "crítica implacable" de colegas de otras especialidades (Pediatria incluida) de no querer "descender" al nivel de atención primaria de la salud, en virtud de la exquisitez tecnológica que nos rodea. Nada más alejado de la verdad. Como el artículo de maras demuestra, la inclusión de recursos propios de la medicina sanitaria en el programa de actividades de centros perinatales convalida, de una buena vez y para siempre, que nuestras disciplinas son tierra tan fértil como cualquiera para la realización de propuestas de atención

primaria, con logros que redunden en beneficio de la comunidad toda. Los autores dan un paso provocativo y temerario -pero en la dirección correcta- al intuir que el Hospital debe centrar esfuerzos en abrir la puerta y salir hacia su comunidad inmediata. La situación actual del país indica que la dirección paciente-hospital (como "mano única") es cada vez menos sostenible. Lo opuesto sería -a todas luces- más práctico y saludable. Desafortunadamente las citas propuestas por los autores como certificación de esta idea, son de difícil acceso; urge, pues, su difusión generalizada.

Di Gregorio, Sexer, López y de Sarraqueta muestran, sin proponérselo, un dato de relieve que ha sido nuestra preocupación por largo tiempo: la mortalidad entre 37 y 42 semanas es sumamente baja, pero no tanto como debiera. En este grupo, 34 neonatos padecen RCIU y 1 fallece; entre 1.273 sin RCIU, fallecen 3. Entre pretérminos (27 y 33 semanas) 7 muestran RCIU y fallecen 2; entre 20 sin RCIU murieron 8. Expresadas porcentualmente (como debe ser) las cifras minimizan la mortalidad de 3 neonatos de término que, para un país como el nuestro, es claramente inaceptable. Igualmente inaceptables son las muertes de prematuros, pero para evitarlas se requiere eficiencia y precisión, además de tecnología especial. En cambio, a menudo, las muertes de neonatos de término son fácilmente evitables con recursos de bajo costo, tales como el control prenatal o la prevención adecuada de la aspiración meconial. En síntesis, 3 muertes de término tienen escaso valor porcentual, pero si se deben a errores prevenibles, de nada servirá insistir en el cuidado intensivo de los prematuros muy pequeños. Para nuestros detractores, ¿si esto no es atención primaria, qué lo es?

Sin duda, nuestra bibliografía local precisa de más artículos como el aquí comentado; sin duda, "Archivos" se prestigia al ir marcando el rumbo que nuestra medicina amenaza con tomar; sin duda, los lectores especialistas y de especialidades afines deben prestar atención a estos datos y a sus sugerencias; sin duda, los autores pueden sentirse estimulados a seguir aportando más de lo mismo, a fin de evitamos el "riesgo" de olvidar dónde estamos y a quiénes servimos.

Dr. José María Olmas
Grupo Perinatal Clínica Suquía
Dr. Eduardo Halac
Primer Instituto Privado de Neonatología
(5000), Córdoba, Argentina

BIBLIOGRAFIA

1. Di Gregorio J, Sexer H, López M A, de Sarraqueta P: Estudio de la predicción clínica de la prematuridad y el retardo de crecimiento intrauterino por factores de riesgo en la embarazada. Arch Arg Pediatr 1988; 86: 17-21.
2. Babson G S, Pemoll M L, Benda G I: Diagnóstico y tratamiento del feto y recién nacido de riesgo. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1985; pp. 106-7.
3. Sweet A Y: Classification of the low-birth-weight infant. En Klaus M E, Fanaroff A A (ed.): Care of the high-risk neonate. Ardmore Medical Books, Philadelphia, 1986; pp. 69-95.
4. Behrman R E: The field of perinatal-neonatal medicine and neonatal risk. En Fanaroff A A, Martin R J (ed.): Neonatal-Perinatal Medicine. The C.V. Mosby Co St. Louis, 1987; pp 1-7.
5. Mutch L M M: Epidemiology, perinatal mortality and morbidity. En Robertson N R C (ed.): Textbook of Neonatology. Churchill Livingstone, Edinburgh 1986; pp. 3-19.
6. Lucero A H: Detección de alto riesgo perinatal. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de Córdoba, 1986.