

# BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

---

PUBLICACION TRIMESTRAL

---



Vol. XXXIII

abril - junio, 1992

Núm. 144

# BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

PUBLICACION TRIMESTRAL

DIRECCION

REDACCION

ADMINISTRACION

Dpto. de Pediatría. Facultad de Medicina. VALLADOLID

SUSCRIPCION España: 350 ptas.

ANUAL

Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXXIII

abril - junio 1992

Núm. 144

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

*Presidente:* Dr. MIGUEL GARCÍA FUENTES (Santander)

*Vicepresidente por Asturias:* Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO (Oviedo)

*Vicepresidente por Castilla y León:* Dr. PABLO GONZÁLEZ (Salamanca)

*Secretario:* Dr. JESÚS LINO ALVAREZ GRANDA (Santander)

*Tesoroero:* Dr. RAMÓN ANDIÓN DAPENA (Valladolid)

*Director del Boletín:* Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

*Vocal de la Sección Profesional:* Dr. FERNANDO MALMIERCA SÁNCHEZ (Salamanca)

*Vocal de Pediatría Extrahospitalaria:* Dr. JAIME REVUELTA ALONSO (Cantabria)

*Vocal de Cirugía Pediátrica:* Dr. JOSÉ MARÍA GARCÍA CRESPO (Burgos)

*Vocales: Ex-presidentes:*

Dr. J. DÍEZ RUMAYOR (Burgos)

Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES (Valladolid)

Dr. E. CASADO DE FRIAS (Madrid)

Dr. J. L. SOLÍS CAGIGAL (Oviedo) (†)

Dr. M. CRESPO HERNÁNDEZ (Oviedo)

Dr. V. SALAZAR A. VILLALOBOS (Salamanca)

Dr. A. BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Dr. J. BLAS LÓPEZ SASTRE (Oviedo)

*Asturias:* Dr. JUAN AZCONA DE ARRIBA

*Avila:* Dr. JOSÉ LUIS HERNÁN SANZ

*Burgos:* Dr. PAULINO APARICIO LOZANO

*León:* Dr. INDALECIO FIDALGO ALVAREZ

*Palencia:* Dra. ISABEL ROJO FERNÁNDEZ

*Salamanca:* Dra. CARMEN PEDRAZ GARCÍA

*Cantabria:* Dr. JOSÉ MIGUEL DÍEZ SANTOS

*Segovia:* Dr. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ

*Valladolid:* Dr. LUIS RODRÍGUEZ MOLINERO

*Zamora:* Dr. ANDRÉS CARRASCAL TEJADO

## BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

*Director Fundador:*

Prof. Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES

*Director:*

Prof. A. BLANCO QUIRÓS

*Subdirectores:*

Prof. J. L. HERRANZ (Santander), F. LORENTE (Salamanca), S. MÁLAGA (Oviedo).

*Comité de Redacción:*

Dres. J. RODRIGO PALACIOS (Burgos), J. A. GÓMEZ CARRASCO (León), A. DE CARLOS CAMPO (Avila), C. PEDRAZ GARCÍA (Salamanca), P. CUADRADO BELLO (Segovia), G. FONTAO GARCÍA (Palencia), A. CORTÉS GABAUDÁN (Zamora), M. GARCÍA FUENTES (Cantabria), J. TEIXIDOR DE OTTO (Asturias), A. SORDO JUEZ (Valladolid).

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido. Ref. SVR n.º 23.

PUBLICACION Y DISTRIBUCION: GARSÍ, S.L. Apartado 1.038. Londres, 17. 28028 Madrid (España)

## SUMARIO

	Páginas
<b>Módulo Docente «Gastroenterología y Nutrición»</b>	
ALONSO FRANCH, M.: <i>Planteamiento diagnóstico del niño vomitador</i> .....	111
ALONSO FRANCH, M.: <i>Actuación ante una diarrea prolongada</i> .....	119
BOUSOÑO, C.: <i>Nutrición en el niño sano</i> .....	127
ALONSO FRANCH, M.: <i>Caso clínico. Lactante vomitador</i> .....	147
ALONSO FRANCH, M.: <i>Caso clínico. Niño con diarrea prolongada</i> .....	151
HENALES, V.: <i>Caso radiológico. Invaginación intestinal, divertículo de Meckel y tumor carcinóide en la edad escolar</i> .....	155
AUTOEXAMEN: <i>Gastroenterología y nutrición</i> .....	159
<b>Revisión</b>	
FERNÁNDEZ-DELGADO, R., ROSADO, I., MARES, F. J., NAVAS, T., VILLARROYA, J.: <i>Interleukinas y reguladores de la hematopoyesis</i> .....	163
<b>Originales</b>	
MARTÍN RUANO, A., PRIETO VEIGA, J., MARTÍN RUANO, J., ALVAREZ APARICIO, E., MARTÍN SANZ, A. J., DIEGO NÚÑEZ, M. A., CEDENO, J.: <i>Ornitina y arginina en el tratamiento de las tallas bajas</i> .....	177
REGUERA, J. I., EIROS, J. M., GOBERNADO, C., MACHIN, P., BACHILLER, M. R., ORTIZ DE LEJARAZU, R., RODRÍGUEZ TORRES, A.: <i>Estudio de enteropatógenos en población infantil del área sanitaria del Hospital Universitario de Valladolid</i> .....	185
<b>Docencia Médica</b>	
ARDURA FERNÁNDEZ, J., SILVA RICO, J. C., ARAGÓN GARCÍA, M. P.: <i>Futuro de la enseñanza de la Pediatría en el pregrado</i> .....	193
<b>Caso Clínico</b>	
GARCÍA VELÁZQUEZ, J., GARCÍA JIMÉNEZ, J., BURGUILLO JIMÉNEZ, N., REIG DEL MORAL, C., HERRERA MARTÍN, M., CUADRADO BELLO, P.: <i>Hepatitis colostática por virus A. A propósito de un caso</i> .....	205
<b>Hace XXV años</b>	
SÁNCHEZ VILLARES, E.: <i>Colecistopatías infantiles de base malformativa</i> .....	211
<b>Cartas al editor</b>	
Carta al editor .....	213
<b>Normas de Publicación</b>	
Normas de Publicación .....	215

## S U M M A R Y

Páginas

### Teaching module «Gastroenterology and Nutrition»

ALONSO FRANCH, M.: <i>Approach to the diagnosis of child who vomits</i> .....	111
ALONSO FRANCH, M.: <i>Attitude face with a chronic diarrhea</i> .....	119
BOUSONO, C.: <i>Feeding of the healthy child</i> .....	127
ALONSO FRANCH, M.: <i>Clinical case. Infant with emesis</i> .....	147
ALONSO FRANCH, M.: <i>Clinical case. Children with chronic diarrhea</i> .....	151
HENALES, V.: <i>Radiological case. Intestinal intussusception, Meckel diverticulum and carcinoid tumor in childhood</i> .....	155
AUTOTEST: <i>Gastroenterology and Nutrition</i> .....	159

### Review

FERNÁNDEZ-DELGADO, R., ROSADO, I., MARES, F. J., NAVAS, T., VILLARROYA, J.: <i>Interleukines and hematopoiesis regulators</i> .....	163
---	-----

### Originals

MARTÍN RUANO, A., PRIETO VEIGA, J., MARTÍN RUANO, J., ALVAREZ APARICIO, E., MARTÍN SANZ, A. J., DIEGO NÚÑEZ, M. A., CEDEÑO, J.: <i>Ornithine and arginine in the treatment of short statures</i> .....	177
REGUERA, J. I., EIROS, J. M., GOBERNADO, C., MACHIN, P., BACHILLER, M. R., ORTIZ DE LEJARAZU, R., RODRÍGUEZ TORRES, A.: <i>Study of enteropathogens in the infantile population of the sanitary area of the University Hospital of Valladolid</i> .....	185

### Medical Teaching

ARDURA FERNÁNDEZ, J., SILVA RICO, J. C., ARAGÓN GARCÍA, M. P.: <i>The future of the pediatric education at undergraduate level</i> .....	193
--	-----

### Clinical Cases

GARCÍA VELÁZQUEZ, J., GARCÍA JIMÉNEZ, J., BURGUILLO JIMÉNEZ, N., REIG DEL MORAL, C., HERRERA MARTÍN, M., CUADRADO BELLO, P.: <i>Cholestatic Hepatitis A. Report of one case</i> .....	205
---	-----

### XXV years ago

SÁNCHEZ VILLARES, E.: <i>Cholecystopathies with malformative basis</i> .....	211
--	-----

### Letter to editor

Letter to editor .....	213
------------------------	-----

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Planteamiento Diagnóstico del niño vomitador

M. ALONSO FRANCH\*

#### OBJETIVOS

El alumno, al terminar el curso, deberá ser capaz de:

— Definir el concepto de vómito, regurgitación y rumiación.

— Diferenciar conceptualmente los vómitos orgánicos de los funcionales.

— Describir los factores que favorecen la frecuencia de vómitos en la infancia.

— Orientar la anamnesis y exploración del niño vomitador; tras identificar la sintomatología más característica de cada tipo de vómitos.

— Enumerar los tipos más frecuentes de vómitos en p. neonatal, en la lactancia y en la edad preescolar y escolar y plantear su sistemática diagnóstica.

— Identificar los casos de hiperemesis que deben ser estudiados mediante técnicas especiales y por tanto enviados a un Servicio especializado.

— Conocer el fundamento, forma de realización, indicaciones, ventajas y desventajas de las distintas técnicas utilizadas en el diagnóstico de los vómitos y particularmente en el diagnóstico del reflujo gastroesofágico. Valoración crítica de las mismas.

— Plantear las bases terapéuticas en las formas más frecuentes de cada tipo de

vómitos en la infancia y establecer criterios de seguimiento.

— Explicar a la familia: el significado de los vómitos en la infancia y de los que presenta su hijo en particular. Enseñarla a valorar la semiología de los mismos (intensidad, frecuencia, aspecto, relación con diferentes factores, etc.) para facilitar el diagnóstico y establecer un mejor seguimiento del cuadro clínico y su respuesta a la terapéutica.

— Recordar los mecanismos que componen la barrera anti-reflujo y su situación en el recién nacido y lactante.

— Definir y diferenciar los conceptos de reflujo gastroesofágico fisio y patológico.

— Enumerar los factores que contribuyen mas decisivamente a la producción de reflujo gastroesofágico patológico.

— Definir las malfunciones, malposiciones y malformaciones cardiohiatales. Establecer la relación entre hernia hiatal y reflujo gastroesofágico.

#### CONCEPTOS

Entendemos por *vómito* la salida al exterior —por boca y/o nariz— del contenido gástrico. Cuando el alimento o secreción eliminada no ha llegado al estómago

\* Hospital Universitario. Departamento de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Valladolid.

se denomina *regurgitación*. Sin embargo en la práctica regurgitación se hace sinónimo de vómito fácil, eliminado sin fuerza, como ocurre en el reflujo gastroesofágico. *Rumiación* es el acto repetitivo de deglutir el material refluído, tras la autoprovocación de este reflujo en niños con un fallo de la barrera.

El vómito es un síntoma muy frecuente en la infancia y acompaña a múltiples procesos de significación muy variada, muchos de ellos de asiento extradigestivo. Entre los que tienen origen en el tracto gastrointestinal, a su vez pueden dividirse en *orgánicos y funcionales*. Estos últimos son especialmente frecuentes en la época de la lactancia por las especiales características del aparato digestivo infantil.

Constituye uno de los más frecuentes motivos de consulta, ya que prácticamente no hay enfermedad infantil que curse sin ellos. El vómito puede ser desde la expresión de un síntoma banal en una enfermedad (infección ORL), un síntoma capital en otra (meningitis) o ser en sí mismo la esencia del cuadro clínico (estenosis hipertrófica de píloro).

#### FACTORES QUE CONDICIONAN LA FRECUENCIA DE LOS VÓMITOS

- 1.º Inmadurez de los centros reguladores (centro emético bulbar).
- 2.º Frecuencia de factores etiológicos a esta edad: errores dietéticos, malformaciones, infecciones.
- 3.º Inadecuado peristaltismo, incoordinación motora.
- 4.º Alimentación preferentemente líquida y postura habitualmente horizontal.
- 5.º Aerofagia fisiológica que aumenta la presión intragástrica.

6.º Escasa capacidad gástrica.

7.º Inmadurez de la barrera anti-reflujo.

#### SEMIOLÓGIA GENERAL DE LOS VÓMITOS

Siendo el vómito un síntoma frecuente y a la vez de muy diferente significación clínica, conviene precisar sus características con una buena anamnesis para conocer su verdadero significado. Por ello se valorará especialmente:

1.º *Aspecto de la materia vomitada*. Precisando si son *alimenticios* (generalmente leche cortada en los vómitos verdaderos y entera en las regurgitaciones), *mucosos* (también llamados glerosos), *biliosos* (importante en la diferenciación entre malformaciones supra e infravaterianas), *fecaloideos* (verdosos y malolientes, de importancia en el diagnóstico de las obstrucciones digestivas bajas), *hematínicos* (de sangre roja más o menos abundante, negra o en posos de café).

2.º *Edad y momento de aparición*. En relación a la edad, son muy distintos los procesos causantes de vómitos en cada etapa. Asimismo es importante precisar si hubo un intervalo libre desde el nacimiento o si el momento de aparición puede ponerse en relación con algún hecho.

3.º *Relación con la ingesta*. Denominándose a este respecto *concomitantes* (atresia de esófago), *inmediatos* (reflujo gastro-esofágico), *tardíos* (mucofagia), de *estasis* (obstrucciones digestivas preferentemente bajas, ileo funcional).

4.º *Relación con el tipo de alimentación*. Es sumamente importante precisar la alimentación por si existieran errores dietéticos y por establecer la relación con intolerancias a la misma (galactosemia, intolerancia a la fructosa, lactosa o sacarosa, proteínas vacunas, gluten, etc.)

5.º *Carácter de los vómitos. Mantenido y estacionario* (reflujo gastroesofágico), *progresivo* con mayor o menor intensidad (estenosis hipertrófica de píloro, ileo, malformaciones digestivas), *regresivos* (reflujo gastroesofágico al finalizar la lactancia), irregulares, en episodios *recidivantes* (vómitos cíclicos con acetonemia, vómitos por procesos ORL).

6.º *Forma e intensidad del vómito.* Babeante y continuo, pero escaso (en el reflujo gastroesofágico), con cierta fuerza e intensos (malformaciones digestivas), con estado nauseoso previo (infecciones), en chorro (hipertensión endocraneal).

7.º *Presencia de otros síntomas.* Agitación, llanto, irritabilidad, eructos, tos. Carácter del tránsito intestinal: diarrea (gastroenteritis), estreñimiento (estenosis hipertrófica de píloro), ausencia o interrupción (obstrucciones digestivas). Diuresis, temperatura, afectación del estado general (infecciones, metabolopatías, apetito).

8.º *Repercusión sobre el estado nutricional.* Es un dato fundamental a la hora de enjuiciar la importancia de los vómitos. Por la especial facilidad para los mismos, si la ganancia ponderal es satisfactoria, la conducta diagnóstica será expectante, manteniendo al niño bajo vigilancia, mientras que, si afectan el estado nutricional es importante llegar a un diagnóstico para instaurar el tratamiento más adecuado.

9.º *Datos exploratorios.* Se extenderán a todo el organismo, buscando posibles causas tanto digestivas como extradigestivas para, de esta forma, orientar la diferentes técnicas diagnósticas que deben ser empleadas.

#### CLASIFICACIÓN EN RELACIÓN A LA EDAD

Tras realizar una adecuada anamnesis y exploración, se puede hacer una primera

orientación diagnóstica de los vómitos. Para ello es preciso conocer la frecuencia de las distintas causas en cada edad, ya que el significado de un cuadro emético es muy distinto en los diferentes periodos etarios. Por ello los dividimos en: periodo neonatal, lactante y preescolar y escolar.

#### *Vómitos en periodo neonatal inmediato*

Durante las primeras 24 horas el niño puede vomitar por causas muy variadas. Es bastante práctico seguir el esquema de E. Plata que divide los cuadros eméticos neonatales por colores: blancos, rojos, amarillos y verdes.

*Vómitos blancos o glerosos.* En las horas que siguen al nacimiento es muy frecuente que el niño elimine flemas, casi siempre por haber aspirado líquido amniótico durante el parto. La valoración de estos vómitos debe hacerse en función de la intensidad. Si son intensos, y especialmente si se acompañan de crisis de sofocación habrá que descartar una atresia de esófago. En todo caso la conducta será la misma: *sondaje naso-gástrico* con lavado en caso de deglución de líquido amniótico y comprobación de la obstrucción en caso de atresia.

*Vómitos rojos o hematínicos.* Suelen tratarse, a esta edad, de material mucohemorrágico o flemas con sangre procedentes de la deglución en el canal del parto. La sangre tiene, en general, gran poder ermetizante.

*Vómitos biliosos o amarillentos.* En principio un vómito amarillento en periodo neonatal hará pensar en una obstrucción digestiva (atresia duodenal), sin embargo conviene señalar que el calostro tiene color amarillo y a veces la valoración de la familia puede confundir sobre si es o no bilis. También los prematuros, con frecuentes episodios de éstasis duodenal por

incoordinación motora, pueden tener vómitos biliosos no orgánicos. En estos casos se recurrirá a la radiología simple de abdomen para el diagnóstico diferencial.

*Vómitos verdosos o fecaloideos.* Si son intensos lo probable es que se trate de una anomalía obstructiva neonatal, precisando sondaje nasogástrico y ano-rectal para comprobar la permeabilidad de ambos tramos y radiografía simple de abdomen. No conviene administrar papilla baritada que agravaría el cuadro obstructivo. Solamente en la sospecha de obstrucción baja estaría indicada la realización de enema. No hay que olvidar la posibilidad de deglución de meconio en partos difíciles en los que el líquido amniótico estaba teñido de verde por la eliminación antenatal de meconio. En este caso es fundamental la anamnesis relacionada con el parto.

Pasadas las primeras 24 horas, los vómitos pueden ser expresión de algún cuadro anteriormente descrito y no diagnosticado. Los *vómitos hemáticos* podrán relacionarse con otro tipo de problemas: ingesta de sangre durante la mamada, por grietas del pezón o bien ser la expresión de un síndrome hemorrágico neonatal. En estos casos la prueba de APT (hidroxido sódico 1 %) diferenciaría la sangre materna que da un color pardusco por su Hb A, de la infantil que lo da rosado por la Hb F.

Cuando se trata de *regurgitaciones* y la materia vomitada es escasa no afectando al estado general ni nutritivo, probablemente se trate de la incompetencia fisiológica de la barrera anti-reflujo, no precisando más estudios ni disponer tratamiento antiemético. Si por el contrario son intensas y afectan al estado general, habrá que pensar en un reflujo gastroesofágico patológico y actuar en consecuencia. Mas rara vez las regurgitaciones de es-

te período están en relación con una atresia de esófago no diagnosticada.

Si por el contrario presenta *vómitos con fuerza*, el significado puede ser muy diverso. Desde una mala técnica en la alimentación (especialmente por dificultad en la mamada o por tetina de biberón excesivamente estrecha que facilita la aerofagia) o sobreexcitación por estímulos excesivos, en cuyo caso no afectan al estado general ni nutritivo, anomalías malformativas e incluso estenosis hipertrofica de píloro, si con buen estado general, hay pérdida ponderal, hasta un ileo mecánico o paralítico, infecciones neonatales, alteraciones metabólicas cuando se afectan ambos estados (general y nutritivo). En estos casos la pauta de diagnóstico puede ser amplia, necesitando estudio radiográfico, determinación de iones, hemograma, hemocultivo etc. No hay que olvidar que en este período, unos vómitos mantenidos pueden ser la expresión de una hiperplasia suprarrenal congénita.

Finalmente, si se acompañan de signos neurológicos, será preciso hacer estudio del LCR para descartar una meningitis neonatal, transiluminación buscando un hematoma subdural, radiografía de cráneo (calcificaciones en las fetopatías infectivas), EEG, TAC, ecografía. O bien calcemia y glucemia para descartar alteraciones metabólicas en este sentido.

#### *Vómitos del lactante*

Durante este periodo, el cuadro emético podría ser continuación del período anterior o bien tratarse de otros variados procesos que pueden expresarse como regurgitaciones o vómitos más intensos. En el caso *regurgitaciones* si no repercuten sobre el peso ni estado general, probablemente estarán en relación con un reflujo gastro-esofágico fisiológico o una aerofagia excesiva, en cuyo caso solo habrá que tran-

quilizar a la madre, sin emplear ninguna técnica diagnóstica ni terapéutica. Por el contrario si la curva ponderal se afecta, será preciso pensar en un reflujo gastroesofágico patológico e incluso en una intolerancia a proteínas vacunas.

Cuando se trata de *vómitos verdaderos*, de carácter ocasional y sin repercusión sobre el estado nutritivo podría pensarse en una mala técnica de la alimentación o en la persistencia de un reflujo gastroesofágico fisiológico. Si se acompañan de fiebre y mal estar general, siendo de comienzo brusco, habrá que buscar una infección (ORL, gastroenteritis, meningitis). Cuando a los vómitos se asocia abdominalgia en forma de cólico alternando con estado colapsal, debe descartarse con urgencia una invaginación, especialmente en niños de 4 a 9 meses. Si el vómito es irregular, crónico mantenido, con afectación nutritiva, podría tratarse de un reflujo gastroesofágico (especialmente si comenzó al nacimiento) o una intolerancia a proteínas vacunas si hubo un período previo libre de síntomas.

#### *Vómitos del preescolar y escolar*

En esta etapa suele tratarse de un cuadro de vómitos verdaderos y tiene menos trascendencia la observación de la curva ponderal, ya que la ganancia a esta edad es mucho menor. Por supuesto podrían ser la continuación de los vómitos de períodos anteriores o bien comenzar en esta edad.

Las causas son muy variadas. Si el comienzo es *brusco* puede tratarse de infecciones (ORL, gastroenteritis, meningitis, hepatitis, etc.) transgresiones dietéticas, infecciones alimenticias, abdomen agudo (apendicitis fundamentalmente), crisis de vómitos acetonémicos, comienzo de una diabetes, etc. Una adecuada anamnesis y exploración se convierten en esenciales en la orientación diagnóstica.

En otras ocasiones los vómitos tienen un carácter *crónico*, mas o menos mantenido, en cuyo caso las causas pueden ser también sumamente variadas:

— Con malestar general, cambio de carácter y cefalalgia: meningitis tuberculosa, tumor cerebral.

— Sin repercusión aparente y con rechazo de la alimentación y necesidad de llamar la atención: vómitos psicógenos. Estos últimos son muy típicos de este período y acostumbran a ser nocturnos (a primera hora de la noche, nada más acostar al niño) o bien matinales (por fobia escolar). En este último caso será preciso hacer un diagnóstico diferencial con la intolerancia tardía a la lactosa, alergia a la leche e incluso con el mareo por transporte escolar.

— Intensos, de carácter recidivante coincidiendo con ayuno o infecciones y olor a acetona: vómitos cíclicos con acetonemia.

Dado que el reflujo gastroesofágico es el cuadro emético por excelencia en el período de lactante, y en cuyo diagnóstico diferencial entrarán en consideración el resto de las entidades que pueden cursar con vómitos en la infancia, trataremos con más detalle este tema.

#### REFLUJO GASTROESOFÁGICO

##### *Concepto*

— Paso retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago.

— Puede producirse en condiciones fisiológicas (generalmente escaso y postprandial).

— Cuando es patológico revela una insuficiencia de la barrera anti-reflujo.

— Cursa generalmente en forma de vómitos.

— Relativamente frecuente: 1 de cada 500 recién nacidos.

#### *Barrera anti-reflujo*

Está constituida fundamentalmente por el esfínter esofágico inferior y la porción intraabdominal del esófago terminal. También colaboran, aunque en menor grado, otros factores como el cardias, el ángulo de Hiss, los pilares diafragmáticos.

En la producción de un reflujo gastroesofágico (RGE) patológico y sus consecuencias interviene no solo la competencia de la barrera, sino también el aumento de la presión abdominal, la dificultad en el vaciamiento gástrico y el grado de acidez gástrica.

#### *Fisiopatología y clínica del RGE*

El RGE puede provocar cuadros clínicos diversos, de distinta gravedad:

— *Vómitos*: suelen ser concomitantes o precoces, sin fuerza, incrementándose con las movilizaciones y mucofagia. De carácter mantenido, tendiendo a mejorar con la introducción de sólidos y la posición verticalizada.

— *Malnutrición*: como consecuencia de los vómitos, especialmente si son intensos. La ferropenia, ligada a esofagitis mas o menos intensa, es un hecho frecuente.

— *Esofagitis*: Vinculada a la acidez gástrica aumentada, y/o disminuida capacidad de aclaramiento esofágico. Una buena peristáltica conseguirá el rápido vaciado hacia el estómago del material refluído. Cuando ésta falla, la posibilidad de lesión esofágica aumenta, evidenciándose como vómitos hematóxicos, dolor retroesternal y finalmente disfagia si a la esofagitis le sigue una cicatrización con estenosis. Una vez producida la esofagitis, esta provoca disminución del aclaramiento

esofágico, abocando al enfermo a un círculo vicioso, que justifica la indicación de tratamiento quirúrgico en muchos de los casos.

— *Manifestaciones respiratorias*: En forma de tos húmeda nocturna, bronquitis o bronconeumonías de repetición e incluso espasticidad bronquial o crisis de apnea. Pueden estar en relación con la aspiración del material refluído, sensibilización secundaria a proteínas dietéticas o bien respuestas reflejas a la acidez del esófago en su tercio superior. Pueden asociarse al cuadro digestivo o ser la única manifestación del reflujo.

#### *Diagnóstico del RGE*

En la valoración diagnóstica de los vómitos ligados a RGE se han empleado diversos métodos, cuyas indicaciones, ventajas y desventajas se recogen en la tabla I.

#### *¿Qué método diagnóstico se debe emplear?*

Teniendo en cuenta la evolución natural de la enfermedad hacia la curación espontánea hasta en un 60 % y la mayor incidencia de formas leves, en la mayoría de las ocasiones no será preciso el empleo de ningún tipo de técnica diagnóstica. Siempre debe aprovecharse al máximo la información que dan las técnicas más asequibles en cada medio y sobre las que se tenga más experiencia, aunque es evidente que, al tratarse de un proceso que puede ser fisiológico, la mas adecuada será la que mejor discrimine entre el RGE fisio y el patológico. En todo caso, si los vómitos no afectan al estado general, ni al nutritivo, no precisan ningún tipo de estudio.

En los casos de mayor intensidad o con problemas de diagnóstico diferencial, conviene utilizar preferentemente la pH-metría intraesofágica de larga duración.

TABLA I. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS DISTINTOS MÉTODOS EMPLEADOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

PRUEBA	VENTAJAS	INCONVENIENTES
<b>Radiología</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Informa de trastornos en la deglución</li> <li>— Informa sobre intensidad RGE</li> <li>— Informa sobre vaciado gástrico</li> <li>— Detecta hernia asociada</li> <li>— Informa sobre estenosis y esofagitis</li> <li>— Informa sobre motilidad esofágica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Alto porcentaje de falsos positivos</li> <li>— Alto porcentaje de falsos negativos</li> <li>— Radiación</li> <li>— Técnica no estandarizada</li> </ul>
<b>Escintigrafía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Técnica mas fisiológica, sencilla</li> <li>— Menor radiación</li> <li>— Da idea del volumen refluído</li> <li>— Detecta paso a vías respiratorias</li> <li>— Informa sobre el vaciado gástrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Posibles falsos negativos</li> <li>— Corta duración</li> <li>— Escasa información del esófago</li> <li>— No información anatómica</li> </ul>
<b>Manometría</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Localiza zona de alta presión</li> <li>— Informa sobre longitud del EEI</li> <li>— Informa sobre presión del EEI</li> <li>— Informa sobre motilidad esofágica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— No buena correlación con el RGE</li> <li>— Informa sobre un aspecto parcial de la barrera antirreflujo</li> <li>— No aporta datos anatómicos</li> <li>— No informa sobre intensidad del RGE</li> <li>— Técnica sofisticada, cara y difícil de reproducir</li> </ul>
<b>Ecografía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Informa sobre RGE</li> <li>— No radia</li> <li>— Es reproducible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— No aporta datos anatómicos</li> <li>— No cuantifica el RGE</li> </ul>
<b>Endoscopia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Detecta hernia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— No valora el RGE</li> </ul>
<b>Biopsia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Detecta esofagitis incluso precoz</li> <li>— Detecta estenosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Antifisiológica</li> </ul>
<b>pHmetría</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Investigación más fisiológica</li> <li>— Sensible y específica</li> <li>— Mide la frecuencia e intensidad RGE</li> <li>— Relaciona postura/reflujo</li> <li>— Relaciona síntomas/reflujo</li> <li>— Cuantifica el efecto terapéutico</li> <li>— Cuantificación evolutiva</li> <li>— Cuantifica el aclaramiento esofágico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— No detecta el mecanismo del fallo</li> <li>— No aporta datos anatómicos</li> <li>— Económicamente cara</li> <li>— Precisa estrecha colaboración familiar</li> <li>— Larga duración</li> </ul>

Mediante la misma no solo se hará el diagnóstico, sino que además se podrá clasificar el reflujo en leve (% tiempo inferior a 10, moderado, entre 10 y 15 y grave por encima de esta cifra). En este último caso es obligado el estudio endoscópico para concretar la afectación del esófago mediante endoscopia.

Dado que la radiología está siempre disponible en cualquier Servicio, debe emplearse siempre por la información que aporta. En todo caso será obligada como complemento de la pH-metría, ya que la evolución del reflujo asociado a hernia hiatal es siempre peor, y puede detectar este factor de mal pronóstico.

La escintigrafía, al igual que la ecografía tienen la ventaja de su inocuidad y posibilidad reproductiva. La primera estarán especialmente indicada en las formas con manifestaciones respiratorias.

Finalmente la manometría se realizará en las formas de mala evolución, necesitando siempre un equipo con suficiente experiencia para su realización.

Dada la tendencia a la desaparición de los síntomas tras la introducción de sólidos

y la mayor permanencia del niño en posición verticalizada, terminada la lactancia puede permanecer el reflujo (preferentemente nocturno) y provocar esofagitis. Por este motivo debe realizarse una pH-metría de control, especialmente en las formas moderadas y graves, pasados 2-4 años.

#### *Pasos en el diagnóstico de un cuadro emético*

1. Los vómitos son susceptibles de estudio, de observación o no tienen aspecto patológico?

1. ¿Qué diagnósticos son mas probables, a través de la anamnesis y exploración?

3. ¿La gravedad del cuadro obliga a hospitalización urgente o a traslado a centro especializado? ¿Se trata de vómitos quirúrgicos?

4. ¿Qué pruebas diagnósticas estarían indicadas?

5. Una vez realizadas estas: Valoración crítica de los hallazgos. Diagnóstico probable o cierto.

6. Evaluación de la respuesta terapéutica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. PLATA, E.: *Vómitos*. En *Pediatría de R. Meneghello*, vol. II 940-946 3.ª ed. Doyma Mediterráneo. Santiago de Chile, 1985.
2. NAVARRO, J.: *Vomissements et régurgitations*. En *Gastroentérologie Pédiatrique de J. Navarro*. Pág. 417-421. Ed. Flammarion. París 1996.
3. VÁZQUEZ GONZÁLEZ, C.: *Vómitos*. En *Pediatría* ed. M. Hernández, 452-458. Ediciones Díaz Santos S.A. Madrid, 1987.
4. MARTÍNEZ VALVERDE, A.: *Vómitos: diagnóstico y tratamiento*. En *Tratado de Pediatría de M. Cruz Hernández*. 6.ª Ed. vol. I, pág. 932-946. Ed. Espaxs Barcelona, 1988.
5. ALONSO FRANCH, M.; CALVO C.; CHILLERUEOLO, M. L. *et als.*: *Reflujo gastroesofágico infantil, Problemas diagnósticos*. Libro de Premios de Nutrición Infantil 1986, pág. 287-318. Ed. Nestlé. Temis. Barcelona, 1987.
6. ALONSO FRANCH, M.: *Pauta diagnóstico-terapéutica del reflujo gastroesofágico*. Bol. Ped. supl. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos 1988, pp. 53-58.
7. ALONSO FRANCH, M.; CALVO, C.; MARTÍN, M. D. *et als.*: *Contribución al estudio del tratamiento conservador del reflujo gastroesofágico infantil*. Libro de Premios Nacionales a la Investigación Pediátrica 1990. Ed. Ordesa, pp. 15-71. T. Emporium Barcelona, 1990.
8. ALONSO FRANCH, M.: *Reflujo gastroesofágico*. En *Diálogos en Pediatría III* Ed. por J. Maneguello, pp. 140-147. Ed. Mediterráneo S.L. Santiago de Chile, 1990.

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Actuación ante una diarrea prolongada

M. ALONSO FRANCH\*

#### OBJETIVOS

El alumno, al terminar el curso, deberá ser capaz de:

— Definir los términos de diarrea aguda, prolongada y crónica.

— Definir el síndrome de malabsorción.

— Valorar y diferenciar las heces normales de las patológicas.

— Clasificar fisiopatológicamente los distintos tipos de diarrea prolongada.

— Indicar las posibilidades etiopatogénicas de las diarreas prolongadas, basándose en las más frecuentes en cada edad.

— Interpretar y valorar críticamente las pruebas diagnósticas de las diarreas prolongadas.

— Plantear la sistemática diagnóstica de una diarrea prolongada.

— Explicar a la familia las posibilidades etiológicas de la diarrea que su hijo padece, las bases de la sistemática diagnóstica, la enfermedad concreta que padece su pronóstico, complicaciones, y normas de seguimiento y terapéutica.

— Conocer la forma en que la malnutrición influye en la diarrea y viceversa.

— Plantear la estrategia para evitar la malnutrición en una diarrea prolongada.

— Definir conceptualmente la diarrea grave rebelde (DGR).

— Conocer los factores etiopatogénicos que pueden conducir a esta situación.

— Diagnosticar, identificar y prevenir los factores de riesgo de abocar en DGR.

— Establecer las bases terapéuticas de una DGR.

— Explicar a la familia el significado de una diarrea grave rebelde, su pronóstico y tratamiento, así como las normas de su prevención.

— Definir conceptualmente la diarrea crónica inespecífica (DCI).

— Reconocer la sintomatología y plantear la sistemática diagnóstica y el tratamiento de la DCI.

— Plantear el significado de la DCI y las bases de su diagnóstico y terapéutica.

#### INTRODUCCIÓN

No hay una definición de diarrea prolongada universalmente aceptada, aunque para la mayoría de los autores se trataría del aumento del número y disminución de la consistencia de las deposiciones habituales durante más de dos semanas. El término de diarrea crónica está aún peor definido, tendiendo a considerarse como tal

\* Hospital Universitario. Departamento de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Valladolid.

balances nutricionales: cuantificación de la ingesta en principios inmediatos (grasa, proteínas, carbohidratos) y determinación diaria de los mismos o sus productos metabólicos en heces (triglicéridos, nitrógeno, ácidos volátiles). En la práctica la determinación y cuantificación de éstos dos últimos es difícil, y, dado que la absorción de grasas se ve comprometida en la mayoría de los procesos diarreicos, es la esteatorrea la prueba fundamental para establecer si existe o no síndrome de malabsorción. Precisa la recogida completa de heces de 3-5 días y se considera cifra límite la eliminación superior a 3,5 gr/día en menores de 2 años, 5 en el niño mayorcito y 7 en los adultos. Mayor valor tendrá la determinación del coeficiente de absorción de grasas (grasa ingerida - grasa eliminada/grasa ingerida)  $\times$  100 que debería ser superior al 95 % para considerarse normal.

3. *Diagnóstico de procesos específicos.* A través de la anamnesis se pueden orientar las posibilidades etiológicas y tras comprobar que se trata de una diarrea que afecta a la nutrición y/o se acompaña de malabsorción, estará indicada la indagación de las situaciones más frecuentes:

1. Disminución de la superficie anatómica. Al existir el antecedente quirúrgico, no suelen presentar problemas diagnósticos, pero será preciso concretar el grado de malabsorción mediante determinación de esteatorrea. En caso de sospecha de fístulas intestinales, podría estar indicada la realización de un tránsito radiográfico.

2. Diarreas por alteración de la digestión intraluminal. Son excepcionales en la infancia las ligadas a alteraciones en la digestión gástrica. Las diarreas secundarias a problemas biliares no suelen plantear problemas diagnóstico-diferenciales ya que cursan, en la mayoría de los casos, con un

síndrome colostático y los defectos en la síntesis de sales biliares son situaciones excepcionales. En este grupo de maldigestiones, las situaciones más frecuentes son las ligadas a alteración en la digestión pancreática y dentro de ellas es preciso descartar en primer lugar la fibrosis quística. El test del sudor se convierte así en uno de los primeros a realizar (por su inocuidad, reproductividad, sensibilidad y especificidad) en todo niño con diarrea prolongada y esteatorrea patológica. Con frecuencia la hipoenzimia pancreática puede estar ligada a malnutrición. Tanto en este caso, como en la fibrosis quística, excepcionalmente estará indicada la determinación directa de los enzimas tras estimulación hormonal (test de pancreozimina-secretina), los test indirectos de secreción pancreática (bentiromide, laurilsulfato de fluoresceína), test de sobrecarga oral (quilomicrones) o la actividad enzimática en sangre. En el recién nacido la obtención del sudor puede tener problemas, pudiendo ser sustituido este test por el del meconio o mejor la determinación de quimi tripsina fecal y el test de tripsina inmunorreactiva en sangre (altamente predictiva en menores de un año con una sensibilidad cercana al 90 %). Solo excepcionalmente, ante una diarrea con aspecto maldigestivo y esteatorrea muy elevada habrá que pensar en otras posibilidades realmente raras como el síndrome de Schwachman, pancreatitis, etc.

3. Diarreas ligadas a enteropatías. Son múltiples los procesos diarreicos de la infancia ligados a lesión morfológica o funcional de la pared intestinal. Dentro de ellos siempre se pensará en los más frecuentes, dejando para el especialista los ligados a causas raras. Así habrá que descartar en primer lugar.

— *Síndrome postgastroenteritis:* Los datos de sospecha surgen con la anamnesis. Suelen ser niños que tras un episodio

de diarrea aguda y vómitos mantienen heces anormales mas de una o dos semanas, incrementándose especialmente durante la realimentación. La causa suele estar ligada a sensibilización a proteínas de la dieta, intolerancia secundaria a disacáridos y/o persistencia de la infección (generalmente de gérmenes invasivos como salmonella, campilobacter, yersinia). Suelen cursar con descenso del pH y aumento de cuerpos reductores en heces.

— *Intolerancia a proteínas vacunas*: debe sospecharse en un lactante pequeño que, tras un intervalo libre desde la introducción de la leche de fórmula, presenta diarrea, malnutrición y anemia, acompañada o no de vómitos, dermatopatía atópica o bronquitis espástica. Puede producirse por mecanismo alérgico en cuyo caso podemos detectar pruebas positivas pero, lo habitual es que se diagnostique exclusivamente por la respuesta a la supresión-provocación. Esta última deberá realizarse a los 4-10 meses de la supresión, con pequeñas cantidades y en régimen de hospitalización.

— *Malabsorción de azúcares*: se trata de diarreas por falta de absorción de carbohidratos osmóticamente activos que atraen agua hacia la luz (disacáridos, preferentemente lactosa y más excepcionalmente monosacáridos). Las formas secundarias a enteropatías son las mas frecuentes afectando a todas las disacaridasas, pero preferentemente a la lactosa. De las enteropatías funcionales, el déficit tardío de lactasa es también relativamente frecuente, cursando con mucosa intestinal (y resto de disacaridasas) normales. Su diagnóstico puede sospecharse tras la determinación de pH y cuerpos reductores en heces y confirmarse con pruebas de sobrecarga a disacáridos que elevan, a las 2 horas de la ingesta, la eliminación de H<sub>2</sub> espirado producido por las bacterias actuando sobre el azúcar no absorbido. Excepcional-

mente es necesario recurrir al estudio de la actividad enzimática en homogenado de biopsia intestinal, prueba engorrosa que solamente estaría indicada en la documentación de las raras formas genéticas.

— *Enfermedad celiaca*: Debe sospecharse ante todo niño mayor de 6 meses con diarrea de comienzo impreciso y carácter progresivo, con afectación del crecimiento, anorexia y cambio de carácter. Los anticuerpos antigliadina y especialmente de los antiendomiso tipo IgA son determinaciones obligadas ante toda sospecha por el alto grado de sensibilidad y especificidad. Ellas han desplazado en valor a la xylosemia en sangre a los 60 minutos de la ingesta, pruebas de permeabilidad intestinal, pruebas de absorción o determinación de folatos intraeritrocitarios. Clásicamente es una enfermedad que se diagnostica histológicamente con 3 biopsias: la 1.<sup>a</sup> mostrando enteropatía severa cuando el niño ingiere gluten, la 2.<sup>a</sup> comprobando la normalización al suprimir el gluten y la 3.<sup>a</sup> de recaída histológica al reintroducirlo en la provocación. Sin embargo desde 1990 la ESPGAN considera que con los marcadores inmunológicos y los genéticos, podría ser suficiente la 1.<sup>a</sup> biopsia y una buena respuesta clínico-nutritiva a la supresión exclusiva del gluten, no precisando en estos casos prueba de provocación, criterio que no es compartido por todos los autores.

4.º *Diarrea ligada a colitis inespecífica*: Se caracterizan por la eliminación de heces con moco y eventualmente con sangre. Incluiríamos aquí las secundarias a infecciones bacterianas o parasitarias (habitualmente no suelen prolongarse), de origen alérgico (IPV) y la diarrea crónica inespecífica. Esta última es una de las causas más frecuentes de diarrea prolongada en niños de 6 a 24 meses. Probablemente se trate de un síndrome en el que se incluyen situaciones diversas que tienen

de común, además de su edad de comienzo, la tendencia a la curación espontánea a los 2-3 años, en el que no se demuestra malabsorción, malnutrición, ni infección. Dada la inocuidad del cuadro y su carácter autolimitado deben evitarse al máximo exploraciones y manipulaciones dietéticas innecesarias. La participación colónica se pone de manifiesto por la endoscopia y especialmente por la biopsia cólica.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA DIARREA CRÓNICA

### 1. Análisis de heces

— Microscópico: En toda diarrea prolongada.

— Microbiológico: En toda diarrea prolongada sospechosa de síndrome post-gastroenterítico.

— Parasitológico: En toda diarrea especialmente en niños mayores y de guarderías.

— Esteatorrea: En diarreas intensas o con afectación nutricional.

— Esteatocrito: En insuficiencias pancreáticas para monitorizar la enzimoterapia.

— Creatorrea: Excepcionalmente en malabsorciones selectivas a proteínas.

— pH y cuerpos reductores: En diarreas osmóticas y en general en sospecha de enteropatía.

— Acido láctico: Excepcionalmente en sospecha de malabsorción de carbohidratos.

— Cromatografía de azúcares: Excepcional, en la práctica solo en la documentación científica de un caso de malabsorción de azúcares.

— Test albúmina en meconio: Sospecha neonatal de fibrosis quística. Escasa sensibilidad y especificidad.

— Tripsina o mejor quimiotripsina: En sospechas de insuficiencia pancreática. Buena sensibilidad con test de pancreozimina secretina. Aceptable sensibilidad y especificidad.

— Test de albúmina marcada: En el diagnóstico de la enteropatía pierdepoteínas. Difícil interpretación. Es parcialmente consumida por las bacterias.

— Alfa-1-antitripsina: En sospecha enteropatía pierde-proteínas, no se degrada por las bacterias. Aclaramiento en ml/d: (alfa-1-AT fecal × peso heces)/concentración plasmática alfa-1-AT.

### 2. Análisis de sangre

— Sistemático, VSG: En toda diarrea crónica.

— Índices bioquímicos de malnutrición: En toda diarrea crónica.

— Folatos séricos o intraeritrocitarios: Sospecha de enteropatías.

— Xylosemia a los 60 minutos: Sospecha de enteropatías.

— Tripsina inmunorreactiva: FQ, sobre todo en 1.º año o por encima de 7 a (muy sensible).

— Test de sobrecarga oral disacáridos - glucemias: Apenas se emplea ya.

— Test de sobrecarga oral con lípidos: No se emplean prácticamente.

— Test de Bentromide y pacreolauril sospecha insuficiencia pancreática. Poca experiencia pediátrica.

— Test de absorción con alimentos marcados: No se usan en Pediatría.

— Test de Schilling: Sospecha de E. Crohn, intestino corto, sobrecrecimiento bacteriano.

— Marcadores genéticos: HLA en sospecha de enfermedad celiaca.

— Marcadores serológicos: Ac antigliadina, anti-reticulina, antiendomiso en enfermedad celiaca.

— IgE y Rast a alimentos: En sospecha a intolerancia a proteínas dietéticas.

### 3. Análisis de orina

— Urocultivo: Obligado en toda diarrea crónica.

— Xylosuria: En enteropatías, actualmente desplazado por xylosemia.

— Test de permeabilidad (polietilenglicol, lactulosa): En enteropatías, no obligado.

### 4. Test respiratorios

— Test del H<sub>2</sub> espirado: En sospecha de malabsorción de carbohidratos.

— No se usan otros por necesitar isótopos.

### 5. Test del sudor. Indicado en

— Niños con antecedentes familiares de fibrosis quística.

— Toda diarrea crónica.

— Malnutrido de causa no aclarada.

— Bronquitis recidivantes.

— Ileo meconial.

— Icterias obstructivas neonatales.

— Enteropatías pierde-proteínas.

— Pólipos nasales y sinusitis recidivantes.

— Deshidratación con alcalosis hipoclerémica.

— Infertilidad.

— Prolapso rectal.

### 6. Biopsia intestinal

— En sospecha de enteropatías. Obligado en enfermedad celiaca, linfangiectasia, Whipple, optativo en IPV.

— En inmunodeficiencias.

— En diarrea grave rebelde.

— En diagnóstico de formas primarias/secundarias de malabsorción de carbohidratos.

### 7. Estudios intraluminales

— Enzimas en jugo, sin estímulo: Escaso valor diagnóstico y del grado de afectación.

— Test de pancrezimina-secretina: Evaluación del déficit en FQ. No obligado. No diagnóstico.

— Cuantificación flora: Sospecha de sobrecrecimiento bacteriano. Técnica compleja y difícil.

— Determinación de prostaglandinas: DCI, escasa especificidad. Complejo. No se usa.

### 8. Endoscopia

— Sospecha de enfermedades inflamatorias crónicas.

— Sospecha de colitis: no obligado.

### 9. Estudios radiográficos

— Sospecha de intestino corto, asas incongruentes, fístulas.

— Sospecha de malrotación intestinal.

— Sospecha de enfermedad inflamatoria crónica.

— Enteritis sospechosa de enfermedad de Hirschsprung.

## BIBLIOGRAFIA

1. SÁNCHEZ VILLARES, E.; ALONSO FRANCH, M. y GAMARRA, C.: *Diarrreas crónicas. Planteamiento diagnóstico*. En *Pediatría Básica*. Ed. Sánchez Villares, 1980, pp. 438-445. Ed. Idepsa, Madrid.
2. SILVERMAN, A.; ROY, C. C.: *Diarrheal disorders*. En *Pediatric Clinical Gastroenterology*. Ed. Silverman y Roy (3.ª ed.) pp. 190-236, Mosby. St. Louis, Missouri 1983.
3. ANDERSON, CH. M.: *The child with persistently abnormal stools: Classification and general clinical and diagnostic approach*. En *Pediatric Gastroenterology* Ed. Anderson, Burke y Gracey (2.ª ed.) pp. 329-335. Blacwell Sc. Publ. Singapur 1987.
4. ALONSO FRANCH, M.; BEDATE, P.; CALVO, C.; MARTÍN, M. D.: *Pauta diagnóstico-terapéutica de la diarrea crónica en la infancia*. Bol. Ped. 1988 (supl. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos) 47-51.
5. ALONSO FRANCH, M.; BEDATE, P.; CALVO, C.: *Diarrreas crónicas. Tratamiento dietético*. En *Alimentación Infantil de M. Hernández* (2.ª edición). En prensa.
6. ALONSO FRANCH, M.: *Tratamiento dietético de la malnutrición infantil*. Nutr. Clín. 1983; 3: 135-140.
7. ALONSO FRANCH, M.: *Nutrición en la diarrea crónica*. En *Nutrición del niño críticamente enfermo de F. Ruza*, pp. 183-194. Ed. Cea, Madrid, 1990.
8. FITZGERALD, J. F.: *Transtornos colestáticos durante la infancia*. Clin. Pediatr. Nor. Am. 1988; 1: 393-410.
9. ALONSO FRANCH, M.; CALVO, C.; BEDATE, P.: *Hiperbilirrubinemias en la infancia*. *Gastrum* 1989; 39: 37-45.
10. ANDERSON, CH. M.: *Cystic Fibrosis*. En *Pediatric Gastroenterology* Ed. Anderson, Burke y Gracey (2.ª ed.) pp. 505-528. Blacwell Sc. Publ. Singapur 1987.
11. VAN DER LAAG, J.; GRIFFIOEN, R. W.; NEIJENS, H. J.; SINAASAPPEL, M.: *From basic defect to symptoms in cystic fibrosis*. Acta Paediatr. Scand 1989, supl. 363: 1-84.
12. ALONSO FRANCH, M.; CARRASCO, S.; CASANOVAS, A. et als.: *Fibrosis quística*. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1992. Ed. Miján. Madrid.
13. POLANCO, I.; ALONSO FRANCH, M.; CARNICER, J. et als.: *Enfermedad Celíaca*. Ed. Ministerio Sanidad y Consumo, Madrid, 1990.
14. GARROTE, J. A.; BLANCO, A.; ALONSO FRANCH, M. et als.: *Usefulness of antiendomysial antibodies as a serological marker in coeliac children*. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1991; 4: 199-208.
15. WALKER SMITH, J. A.; GUANDALINI, S.; SCHMITZ, J. et als.: *Revised criteria for diagnosis of coeliac disease*. Arch. Dis. Child. 1990; 65: 909-911.
16. PATRICK, M. K.; GALL, D. G.: *Intolerancia a las proteínas e interacción inmunocito-enterocito*. Clin. Ped. Nort. Am. 1988; 1: 19-38.
17. EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION. Working group on Food allergy: *Diagnostic criteria for food allergy*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1992; 14: 108-112.
18. ANDERSON CH. M. GRACEY, M.: *Disorders of carbohydrate digestion and absorption*. En *Pediatric Gastroenterology* Ed. Anderson, Burke y Gracey (2.ª ed.) pp. 352-374. Blacwell Sc. Publ. Singapur 1987.
19. HEITLINGER, L. A.; LEBENTHAL, E.: *Transtornos de la digestión y absorción de los carbohidratos*. Clin. Ped. Nor. Am. 1988; II: 261-280.
20. ALONSO FRANCH, M.; SÁNCHEZ VILLARES, E.: *Enteropatías de origen enzimático*. En *enfermedades Digestivas*. Ed. Villardel 1990, pp. 1199-1206. Ed. Cea. Madrid.
21. GUTAIL, F.: *Syndrome de grêle court*. En *Chirurgie digestive de l'enfant ed Hélaridot, Bienayme, Bary. Doin Ed. París 1990: 51-63.*

*Petición de Separatas:*

Dra. M. ALONSO FRANCH  
 Facultad de Medicina. Pediatría  
 C/ Ramón y Cajal, 5  
 47005 VALLADOLID

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Nutrición en el niño sano

C. BOUSOÑO\*

#### OBJETIVOS DEL PROGRAMA

El alumno, al terminar el curso, deberá ser capaz de:

1. Estar familiarizado con los modernos conocimientos sobre la lactancia materna, encaminados a fomentarla en la medida de sus posibilidades.
2. Conocer las ventajas e inconvenientes del empleo de fórmulas artificiales.
3. Racionalizar el empleo de los distintos constituyentes de la alimentación complementaria.
4. Utilizar las encuestas dietéticas, tomando en consideración los requerimientos nutricionales para cada edad.
5. Estar familiarizado con los errores dietéticos habituales en el menú standard de la población infantil española.
6. Diseñar diferentes regímenes ante situaciones que alteran el curso normal de la nutrición del niño en las distintas edades.
7. Tener incentivado su espíritu crítico, frente a las modas alimentarias, y las recomendaciones de los comités de expertos en nutrición.
8. Tener conocimientos específicos de nutrición infantil, que le permitan eva-

luar de manera sencilla el estado nutricional del niño y su relación con la alimentación.

#### I. NUTRICIÓN EN EL LACTANTE

##### A. *Limitaciones metabólicas del lactante:*

El primer año del niño, supone desde el punto de vista nutritivo el más importante de su vida, por cuanto, la velocidad de crecimiento es más intensa que nunca, tanto así que la superficie corporal se duplica en 5-6 meses por término medio, así como por la especial inmadurez de diferentes órganos y sistemas (Tabla I).

Esta inmadurez funcional se traduce de diferentes formas, como por ejemplo a nivel de la regulación de la ingesta. El recién nacido no adquirirá un control eficaz de la misma hasta la 6.<sup>a</sup> semana. Además, al carecer de dientes, deberá someterse a una alimentación en principio líquida y más tarde, al menos homogenizada.

Su aparato digestivo, aunque anatómicamente bien diferenciado, presenta una especial labilidad vegetativa, traducida por una escasa capacidad de almacenamiento gástrico que unido a una insuficiencia funcional del cardias, favorecerá la regur-

\* Hospital Covadonga. Departamento de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición.

TABLA I. LIMITACIONES METABÓLICAS DEL LACTANTE

— REGULACIÓN DE LA INGESTA . . . . .	Insuficiente hasta la 6. <sup>a</sup> semana. Requiere alimentos líquidos.
— LABILIDAD VEGETATIVA GASTROINTESTINAL . .	Favorece regurgitación, vómitos, estreñimiento y/o diarrea.
— INSUFICIENTE DIGESTIÓN GRASA Y PROTEICA .	Diarreas, malnutrición.
— INMADUREZ DEL SNC . . . . .	Gran avidez energética.
— INMADUREZ DE LOS SISTEMAS DE DEPURACIÓN HEPÁTICA Y RENAL . . . . .	Riesgo de hiperamoniemia, hiperuricemia, acidosis y deshidratación hiperosmolar.
— VIRGINIDAD INMUNITARIA . . . . .	Riesgo de infecciones e intolerancias alimenticias.

gitación y el vómito. A nivel intestinal, dicha labilidad condicionará la aparición de estreñimiento o diarrea en presencia de estímulos ambientales muchas veces banales.

La incapacidad digestiva del lactante joven es acuciante especialmente en lo que respecta a las grasas y proteínas. Junto a una insuficiencia funcional enzimática de origen pancreático, la solubilización micelar de las grasas es deficiente por el escaso «pool» de ácidos biliares, ya que la síntesis hepática de los mismos a partir del colesteroles es pobre. Por otra parte la escasa síntesis gástrica de pepsina y clohídrico, que se traducen por un pH básico, junto a un déficit funcional de enteroquinasa y proteasas pancreáticas, condicionan una mala digestión proteica.

El sistema nervioso, especialmente inmaduro, carece de una eficaz barrera glial hematoencefálica y se encuentra en pleno desarrollo y mielinización. Durante los primeros meses su avidez energética es muy intensa, y además diversos principios inmediatos, no esenciales en otras edades, pueden serlo en esta época.

Los sistemas de depuración, tanto renal como hepático también se hallan en

precario, y así es conocida la escasa capacidad de eliminación de ácidos por la orina, o el difícil equilibrio hidroelectrolítico resultante de la insuficiente capacidad de concentración y diluición renal, o la limitación en la síntesis hepática de urea, junto a una insuficiencia enzimática para deconjuguar diferentes toxinas.

Mas que otros, el sistema inmunitario del bebé es comparable a una situación de absoluta virginidad. Solo cuenta con reservas de IgG materna, mientras que la síntesis de IgA e IgM solo empezarán tras la segunda semana de vida. Carece de una flora saprofita intestinal, y sus sistemas de defensa celular aunque presentes son aun inermes, por cuanto no ha tomado contacto con los microorganismos enemigos.

#### B. Necesidades nutritivas del lactante:

a) *Agua:* Los requerimientos hídricos del lactante oscilan desde 40 ml/Kg/día a los 3 días hasta incluso 175 ml/Kg/día durante el primer trimestre. La R.D.A. aconseja una ingesta de agua de 1,5 mg/Kcal de energía recibida. Por término medio se considera preciso un aporte de agua de 150 ml/Kg/día. (Tabla II).

b) *Calorías*: Ya durante el embarazo es preciso que el aporte calórico a la madre sea suficiente, de forma que la subnutrición, especialmente durante el último trimestre de la gestación, puede jugar un papel importante sobre el tamaño y función de la placenta, y por ende, justificar un bajo peso al nacimiento con riesgo de malnutrición y alteración sobre el S.N.C. del niño. Un aporte calórico diario a la embarazada de 1500 a 2300 Kcal, con un reparto de un 20 % en forma de proteínas, 30 % grasas y 50 % de hidratos de carbono puede resultar adecuado. Las necesidades calóricas del lactante según normas actuales del R.D.A. suponen 108 Kcal/Kg/día en los primeros 6 meses, y 98 Kcal/Kg/día desde entonces hasta el final del primer año.

c) *Proteínas*: Las necesidades que establece la R.D.A. son de 2,2 gr/Kg/día para los primeros 5 meses, y de 1,6 gr/Kg/día para el segundo semestre. Estas necesidades están establecidas en función del crecimiento y maduración corporal y de la ingesta media de los lactantes alimentados al pecho.

d) *Grasas*: Por un lado el organismo infantil utiliza mal las grasas, por otro se exige que el 36-50 % de las necesidades energéticas corran a cargo de ellas, dado su elevado papel energético. Mas aún, el 1-2 % del total calórico (0,2 gr/Kg) debe presentarse en forma de ácido linoleico porque su papel en el desarrollo de los globulos rojos, piel y especialmente sistema nervioso en esta época de la vida es crucial. Más aún se requiere una ingesta adecuada de fosfolípidos y colesterol, de los cuales la leche materna es rica.

e) *Hidratos de carbono*: La ración diaria debe suponer algo más del 50 % del total calórico, especialmente a expensas de lactosa. Este disacárido es escindido en condiciones normales por las disacaridasas de la pared intestinal (beta-lactasas), aportando glucosa (energía) y galactosa (Vital en las primeras fases de desarrollo para la síntesis de galactocerebrosidos). Por otro lado su escisión a nivel cólico por la flora bacteriana da lugar a ácido láctico y ácidos grasos de bajo peso molecular con un efecto bacteriostático sobre el E. coli. Tanto por estos hechos como porque cons-

TABLA II. NECESIDADES NUTRITIVAS DURANTE LA LACTANCIA

AGUA:	125-175 ml/Kg/día.
CALORÍAS:	98-108 Kcal/Kg/día.
PROTEÍNAS:	1,6-2,2 gr/Kg/día.
GRASAS:	36-50 % del total calórico. Ac. linoleico: 1-2 % del total calórico.
HIDRATOS DE CARBONO:	50 % de la energía.
MINERALES:	Calcio: 400-600 mg/día. Fósforo: 300-500 mg/día. Magnesio: 40-60 mg/día. Hierro: 1 mg/Kg/día. Zinc: 5 mg/día.
VITAMINA D:	300-400 UI/día.

tituye el hidrato de carbono fundamental en la leche materna donde representa el 90 % del total hidrocarbonado, se supone acertadamente que la lactosa debe ser el azúcar prioritario en la alimentación infantil. Más aún y a pesar del concurso de la amilasa salival y materna, la digestión intraluminal de almidón es inmadura durante los primeros 4-6 meses de vida, por lo que debe evitarse su empleo, incluso en forma de cocimientos para tratar diarreas durante la lactancia precoz.

f) *Minerales con carga osmótica*: En razón a las elevadas pérdidas cutáneas y gastrointestinales el aporte de sodio, cloro y potasio debe ser muy elevado, manteniendo un cociente sodio + potasio/cloro entre 1,5 y 2. Según la R.D.A. se requerirán 23 mg/Kg/día de sodio, 60-80 mEq por cada kilogramo de peso ganado de potasio y 11 mEq/l de cloro. Sin embargo su aporte en conjunto debe ser inferior a 50 mEq/l. de leche, ya que en razón a la inmadurez renal se corre un riesgo de deshidratación hiperosmolar.

g) *Minerales con capacidad nutriente*: El aporte *calcio-fosfórico* debe ser suficiente para sufragar el intenso ritmo de crecimiento corporal, sin que por ello origine sobrecargas. Por otra parte el exceso de calcio en la dieta unido al mal aprovechamiento de las grasas, hace que se formen jabones insolubles que se pierden por las heces. Las necesidades diarias de calcio son del orden de 400 mg/día durante el primer semestre y de 600 mg/día en el segundo. Por otra parte el cociente Ca/P, debe ser de 1,3/1 en el primer semestre y de 1,2/1 en el segundo. El aporte de magnesio no será inferior a 40 mg/día en el primer semestre y de 60 mg/día en el segundo. Por lo que respecta al *hierro*, debe tenerse en cuenta por una parte que las reservas orgánicas provenientes de la madre se agotan más allá de la 8ª semana, y por otra que las necesidades son ma-

yores (Síntesis de mioglobina y hemoglobina) y las pérdidas muy elevadas (gastrointestinales, cutáneas y renales), por lo que la alimentación debe contener un aporte diario de 1 mg/Kg/día durante la lactancia. Respecto a las necesidades de otros minerales y oligoelementos, deben seguirse las recomendaciones de la R.D.A.

h) *Vitaminas*: Tanto las vitaminas hidro como las liposolubles debe aportarse diariamente a la dieta del lactante, ya que son nutrientes específicos imprescindibles. Es preciso recordar al menos la prescripción obligada de vitamina D a todos los lactantes, independientemente del tipo de lactancia, a razón de 300-400 UI/día, en prevención de raquitismo.

### C. *Introducción a la lactancia materna*:

En función de dichas limitaciones metabólicas y de las especiales necesidades nutritivas del lactante la naturaleza ha creado el producto ideal que además es inimitable, la leche materna. Dicho producto está especialmente diseñado para adaptarse en particular al lactante concebido por una determinada madre, y así cambia en su composición cuanti y cualitativa no solo de una a otra mujer, sino a lo largo del día, en función de factores a veces dietéticos y otras veces misteriosos, para sufragar las demandas concretas del ser para el cual está concebido. Es la que mejor se adapta biológicamente, la única capaz de aportar factores de defensa inmunológica específicos de especie, amén de otros como enzimas (Amilasa, lipasa), hormonas (tiroxina), e incluso factores de crecimiento (Tabla III).

Pero el mejor de los factores transferibles a través de la lactancia materna, y aquél que jamás podrá ser substituído por ningún otro, es sin duda el amor. El amor es un sentimiento que exige al igual que

TABLA III. VENTAJAS DE LA LACTANCIA MATERNA

- 
1. ADAPTACIÓN CRONBIOLÓGICA DE LA LECHE MATERNA AL BEBÉ.
  2. RESPETO A TODAS Y CADA UNA DE SUS LIMITACIONES METABÓLICAS.
  3. CUMPLIMIENTO DE TODAS Y CADA UNA DE SUS NECESIDADES NUTRITIVAS.
  4. APORTE DE ELEMENTOS CELULARES PARA LA LUCHA ANTIINFECCIOSA.
  5. APORTE DE DIVERSOS FACTORES HUMORALES INMUNOLÓGICOS.
  6. APORTE DE ENZIMAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO.
  7. PREVENCIÓN DE INFECCIONES E INTOLERANCIAS ALIMENTICIAS.
  8. PREVENCIÓN DE DIVERSAS ENFERMEDADES METABÓLICAS.
  9. VENTAJA ECONÓMICA.
  10. APORTE ÍNTIMO DE CARIÑO Y AMOR ENTRE EL BINOMIO MADRE-HIJO.
- 

la electricidad unos medios de conducción adecuados, un íntimo contacto. Por mucho esfuerzo que se imponga la industria alimentaria, y aunque en el futuro se administren sintéticamente factores inmunológicos a través de fórmulas artificiales, jamás conseguirán la transferencia de cariño que va directamente de productor a consumidor, sin ningún objeto intermediario, de la madre a su bebé, conjugando el milagro de la vida de forma secular.

Y sin embargo, diversos acontecimientos sociales han permitido que desde mediados de este siglo tras la segunda guerra mundial se asista a un abandono progresivo de la lactancia materna, en aras a la comodidad o a la independencia laboral de la mujer, y así la especie humana inicia un lento pero inexorable camino hacia la hipogalactia.

La industrialización ha permitido indudablemente adaptarse a los acontecimientos, y un mejor conocimiento del modelo (leche materna), nos ha llevado de la mano hasta la actualidad en donde un 40% de las madres lactan desde el comienzo a sus hijos mediante fórmulas artificiales derivadas de la leche de vaca. Para ello en una primera fase se evitó su contaminación bacteriana (Esterilización, campañas de vacunación de las reses, etc.), des-

pués se efectuaron modificaciones que mejoraron su tolerancia (Homogeneización, descremado, acidificación, suplementación de minerales y vitaminas) hasta llegar en la actualidad a las denominadas fórmulas adaptadas y de continuación, que al menos suponen la mejor aproximación a las verdaderas necesidades nutritivas del lactante. En el futuro deben preverse además nuevos adelantos, en forma de adición de factores de defensa inmunológica (IgA, lactoferrina, anticuerpos), o incluso de crecimiento. Mientras que la industria sigue copiando con mejoras progresivas el modelo, nosotros los pediatras debemos seguir alentando la milenaria tradición del amamantamiento materno, en aras a una mejor salud para nuestros bebés, y en prevención de posibles riesgos, tanto mayores cuanto menor sea el nivel de vida y el desarrollo socioeconómico de la población, sin olvidar que la leche materna es el mejor producto, el que biológicamente está destinado para la lactancia, el que menos problemas entraña, el único que va de productor a consumidor, el más barato y a partir del cual se conjuga plenamente el verbo amar entre la madre y el niño.

#### D. *Constitución de la leche humana respecto a la leche de vaca*

Como se puede ver en la tabla IV, la leche de mujer tiene un menor *contenido*

*proteico-mineral* que la leche de vaca, en función de la menor velocidad de crecimiento del bebé humano, al tiempo que se evitan sobrecargas renales. Por otra parte la mejor relación proteínas séricas/caseína de la leche humana, facilitará su digestión (La caseína coagula en grumos densos). Además la leche humana tiene un mayor componente de aminoácidos esenciales y de nitrógeno no proteico.

En cuanto al *contenido graso*, debe destacarse que además de las diferencias cuantitativas, la leche de vaca posee un escaso contenido en ácido linoleico, y además la estructura de sus triglicéridos (98 % triacilglicerol), condiciona que su absorción sea menor del 60 % frente a más del 90 % en la leche humana. Las grasas de la leche aportan entre el 50-60 % de la energía, aunque representen

tan solo el 3-5 % de la leche. Desconocemos aún el significado real del mayor contenido en colesterol de la leche humana para el bebé.

La leche humana respecto a los *hidratos de carbono* tiene un mayor contenido en lactosa, lo que mantiene el equilibrio osmótico con el plasma evitando el riesgo de trastornos hidroelectrolíticos, amén de aportar galactosa. Por otra parte en su degradación a ácido láctico, favorece un pH ácido intraluminal, lo que posibilita una mejor absorción del calcio.

Las diferencias en cuanto a los *minerales con capacidad osmótica*, condicionan el que la leche de vaca presente riesgo para el lactante joven de hipernatremias y deshidratación (Excede el máximo de 50 mEq/l), y de los minerales con *capacidad nutriente* la relación anormal Ca/P, hace

TABLA IV. CONSTITUCIÓN DE LA LECHE HUMANA RESPECTO A LA LECHE DE VACA

	HUMANA	VACA
ENERGÍA (Kcal/100 ml)	70	70
PROTEÍNAS (gr/100 ml)	0,9	3,5
• Caseína / Prost. séricas (%)	20/80	82/18
• N <sub>2</sub> proteico/ N <sub>2</sub> no prot (%)	85/15	94/6
GRASAS (gr/100 ml)	4	3,5
• Ácido linoleico (%)	7	2
• Colesterol (mg/100 ml)	20	10
HIDRATOS DE CARBONO (gr/100 ml)	7,1	6
• Lactosa (gr/100 ml)	7	5
• Oligosacáridos (gr/100 ml)	0,1	0,1
MINERALES CON CARGA OSMÓTICA		
• Suma de Na/Cl/K (mEq/l)	30	85
MIN. CON CAPACIDAD NUTRIENTE		
• Calcio/Fósforo (mg/l)	340/140	70/920
• Hierro (mg/l)	0,5	0,5
VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS		
• Cobre (ug/l)	400	300
• Zinc (mg/l)	3-5	3-5
• Iodo (µg/l)	30	47
• Vits (Ej: D en UI/l)	20	15

que se corra riesgo de hipocalcemia y osteoporosis. El hierro es insuficiente en ambas leches, pero su concentración y biodisponibilidad es mucho menor en la leche de vaca que en la humana.

Aunque el *contenido en vitaminas* sea similar para ambas leches, las manipulaciones que debe sufrir la leche de vaca (Dilución, homogeneización, esterilización, etc.), hace que se corran riesgos de sufrir descensos en su aporte al lactante, con mayor riesgo de raquitismo, dermatitis, etc. Por otra parte con la excepción de las vitaminas D y K, la leche materna parece garantizar niveles de aporte adecuados, siempre que los volúmenes ingeridos sean satisfactorios.

Respecto a la constitución y *propiedades inmunológicas* de la leche humana debemos recordar que la leche materna es el único producto nutritivo con capacidad de suministrar al lactante los mecanismos inmunitarios específicos de su especie. Entre

sus componentes figuran elementos celulares y humorales, tanto específicos como inespecíficos, para la defensa anti-infecciosa e inmunitaria, especialmente aportados por el calostro y la leche inmadura (Tabla V).

#### E. Técnica del amamantamiento

En la tabla VI, se recogen diferentes recomendaciones en relación a este capítulo. En general se aconseja respetar un ambiente tranquilo, libre de las habituales aglomeraciones familiares en torno al recién nacido. Debemos recordar que la ansiedad, el miedo y la distracción anulan o reducen significativamente la lactancia. El apoyo del padre y resto de familiares será fundamental.

En segundo lugar debemos insistir en una higiene rigurosa, con el fin de evitar las habituales incomodidades para la mama y el pezón, causantes de grietas y mastitis, que muchas veces dan al traste con la lactancia natural.

TABLA V. PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS DE LA LECHE HUMANA

I. FACTORES DE DEFENSA CELULAR:	
ESPECÍFICOS: LINFOCITOS .....	1.000.000/ml. (Calostro)
** MIF E INTERFERÓN (Linfos T)	
INESPECÍFICOS: MACRÓFAGOS .....	500.000/ml. (Calostro)
II. FACTORES DE DEFENSA HUMORAL:	
ESPECÍFICOS: INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS Y SECRETORAS	
Calostro .....	50 gr/l.
Leche madura .....	0,3 gr/l.
INESPECÍFICOS: FACTOR BIFIDOGENO	
LACTOFERRINA	
LIGANDINAS DEL ÁCIDO FÓLICO Y B12.	
FACTOR ANTIESTAFILOCÓCICO	
LACTOPEROXIDASA	
LISOZINA	
FRACCIONES DEL COMPLEMENTO (C'3 y C'4)	
FACTORES ANTIVIRALES (INTERFERÓN)	

TABLA VI. RECOMENDACIONES SOBRE LA TÉCNICA Y DIFUSIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA

- 
1. PRECONIZAR LA LACTANCIA MATERNA. INFORMAR Y RESPETAR LA VOLUNTAD DE LA MADRE.
  2. RECOMENDAR UN AMBIENTE TRANQUILO PARA EL AMAMANTAMIENTO.
  3. HIGIENE RIGUROSA.
  4. RESPETAR UN CONTACTO INTENSO MADRE-HIJO DESDE LA PRIMERA HORA DE VIDA.
  5. EVITAR INTERFERENCIAS HABITUALES, LACTANCIA MIXTA Y USO INDISCRIMINADO DE SUPRESORES DE LACTANCIA.
  6. PRECONIZAR SIEMPRE EL COMIENZO PRECOZ, EL AUTOCONTROL Y LA LEY DE AUTODEMANDA.
  7. FACILITAR EL AMAMANTAMIENTO EN CASO DE HOSPITALIZACIÓN.
  8. INCENTIVAR LA EXCEDENCIA LABORAL EN EL PRIMER TRIMESTRE.
  9. EVITAR EL DESTETE BRUSCO Y PRECOZ.
  10. EFECTUAR CAMPAÑAS DIVULGATIVAS EN COLEGIOS, HOSPITALES, Y MEDIOS DE DIFUSIÓN.
- 

Un aspecto básico, habitualmente olvidado en nuestros hospitales, es el que debe respetarse un contacto intenso entre la madre y su hijo durante las primeras veinticuatro horas. Para ello es preciso evitar o reducir la sedación de la madre durante el parto y post-parto. El período más crítico, la primera semana de vida, debe evitar cualquier interferencia de fórmulas lácteas artificiales o el uso indiscriminado de supresores de lactancia. El mejor momento para iniciar la lactancia son los primeros 30-60 minutos después del parto, ya que en caso contrario, el instinto suctorio disminuye, y el reflejo galactofórico se retrasa.

La frecuencia y duración de la alimentación al pecho, debe establecerse siempre por la ley de autodemanda, ya que ayuda al vaciamiento y consecuentemente al mantenimiento del reflejo galactofórico, evita la mastitis y molestias afines, y además permite una adecuada ganancia ponderal para el lactante. La duración habitual de la tetada es de 20 minutos, debiendo empezarse siempre por el último pezón que se dejó. Con la ley de autodemanda, no es preciso agobiar a la madre respecto a la ganancia ponderal del bebé (Ej.: Método de la doble pesada). Un control semanal el primer mes y mensual

posteriormente, dirigido siempre por el Pediatra debe ser suficiente.

Además es conveniente dirigir todas las actitudes, prácticas e instrucciones en las clínicas prenatales y maternas, fomentando la información de todos los profesionales sanitarios, para alentar la lactancia materna. Deben darse todo tipo de facilidades a la madre que desee seguir amamantando a su hijo pese a estar ingresada ella o el bebé.

La Administración laboral no sólo deberá facilitar un período de excedencia laboral de 3-4 meses, sino que debiera incentivar el mismo, para evitar el conflicto entre empleo y amamantamiento. Sería muy conveniente informar extensamente a los niños y profesores en las escuelas, y establecer campañas divulgativas en televisión y otros medios. Por último recordar que el destete, cualesquiera que sea el momento en que ocurra (Lo ideal serían 6 meses), no debe hacerse bruscamente, y en cualquier caso debe respetarse la voluntad de la madre. Muchas lactancias fracasan por la enorme «presión psíquica» a que se somete la madre.

En la Tabla VII, se describen los obstáculos habituales de la lactancia materna por parte de la madre y niño. Ninguno de

TABLA VII. PROBLEMAS DURANTE LA LACTANCIA MATERNA

---

I. OBSTÁCULOS HABITUALES	
A) MATERNOS:	HIPOGALACTIA FÁRMACOS MASTITIS Y GRIETAS EN EL PEZÓN INCOMPATIBILIDADES SANGUÍNEAS TRAUMATISMOS/ACCIDENTES HOSPITALIZACIONES
B) FILIALES:	PREMATURIDAD HOSPITALIZACIÓN CORIZA
II. CONTRAINDICACIONES	
A) MATERNAS:	AMASTIAS O ATELIAS ENFERMEDAD CONSUNTIVA GRAVE
B) FILIALES:	MALFORMACIONES CONGÉNITAS ENFERMEDAD SEVERA INTOLERANCIA PRIMARIA LACTOSA

---

estos factores debiera condicionar por si mismo un destete precoz. Son todas ellas situaciones que pueden interferir la lactancia, pero siempre de forma transitoria, y que pueden suplirse mediante la extracción manual de las mamas, y el aporte substitutivo temporal de una fórmula adaptada. Por otra parte como vemos en la misma tabla, existen muy contadas contraindicaciones para el amamantamiento.

F) *Características de las fórmulas lácteas artificiales*

F.1. *Fórmula adaptada*: Definida por la S.P.G.A.N. como un producto que debe parecerse lo más posible a la leche humana. Para ello debe ser una solución isotónica, no estar acidificada, no contener almidón o harinas, no llevar miel, agentes espesantes o factores de crecimiento y estar esterilizada por uperización (150° durante 1 segundo). Entre sus características específicas debemos destacar:

1. Agua: Vienen desecadas en polvo para su reconstitución al 13-15 %.

2. Calorías: Deben llevar unas 70 Kcal/100 cc.

3. Proteínas: Deben parecerse lo más posible tanto en cantidad como calidad, a lo que aporta la leche materna, aunque sean derivadas de leche de vaca:

— El valor biológico debe ser elevado (Mínimo 85 % del de la caseína).

— El procedimiento químico para su obtención en modo alguno será por acidificación.

— El máximo proteico será de 1,6 gr/100 ml.

4. Grasas: Su composición debe procurar un coeficiente de absorción superior al 85 %. Deben llevar una proporción alta de ácido linoleico (3-5 % de la energía total). La proporción de AGS/AG Insaturados será próxima a 1.

5. Hidratos de carbono: Deben cubrir las necesidades del lactante aportando fundamentalmente lactosa y solo cantidades mínimas de dextrinomaltosa.

6. Minerales con carga osmótica: La suma de Cl, Na, K no debe superar los 50 mEq/l.

7. **Minerales con capacidad nutriente:** La relación Ca/P no debe ser inferior a 2. Deben aportar hierro para cubrir las necesidades del lactante, es decir unos 0,7 mg/100 cc.

8. **Vitaminas y oligoelementos:** Deberán cubrir las necesidades del lactante (Ello incluye a Cu, Zn, Mn, vitamina D, A, C, K etc.

#### F.2. *Fórmulas de continuación*

Su diseño está especialmente destinado a cubrir las necesidades nutritivas del lactante a partir del primer trimestre de la vida, donde los mínimos exigidos para el metabolismo ya no son tan rigurosos, y con el fin de que las modificaciones efectuadas a la leche de vaca no resulten tan costosas.

En líneas generales se diferencia en el componente proteico (Se admiten límites mayores), grasa (Se consiente la mezcla de grasas animales y vegetales) e hidrocarbónado (Se consiente su suplementación con polisacáridos, almidón o harinas sin gluten).

En cualquier caso debemos recordar que a partir del 4.º mes en que el niño comienza la alimentación complementaria, la leche debe seguir suponiendo el aporte calórico fundamental (No menos del 60 %), es decir que el lactante debe ingerir al menos unos 500 cc. diarios de leche.

#### G) *Técnica de la lactancia artificial*

G.1.: *Leche de vaca:* Hoy en día no existe justificación alguna para su empleo durante el primer año de vida. Es más, la S.P.G.A.N. aconseja mantener el empleo de fórmulas de continuación hasta los 3 años de vida por los graves inconvenientes nutricionales que plantea el uso de la leche de vaca.

G.2.: *Fórmulas artificiales:* Las leches adaptadas de inicio o de continuación en

polvo, deben reconstituirse al 13-15 % con agua, respetando un contenido mineral adecuado de estas. Es importante concienciar a la familia y advertirlo en las etiquetas, el tipo de fórmula y su reconstitución (Adaptada, de continuación, con/sin lactosa, con/sin harinas o gluten, etc.).

Debe extremarse la higiene de biberones aconsejándose los de cristal, las tetinas deben ser anatómicas para evitar maloclusiones dentarios o hábitos indeseables, y deben reemplazarse en cuanto las gomas se debiliten. Es aconsejable preconizar la ley de autodemanda, orientando sobre el volumen aproximado por toma (Ej. 30 cc./Kilo/toma), y evitar las normas rígidas en el horario.

#### H. *Alimentación complementaria*

Todos aquellos alimentos que se administren al bebé en forma semisólida a partir del primer trimestre de la vida. Debe siempre tenerse en cuenta que todo alimento administrado a bebés menores de 1 año debe ser previamente homogenizado (En forma de purés o papillas). Por otra parte la leche (Materna o adaptada) debe seguir supliendo el aporte calórico fundamental (mas del 60 %) a partir del 2.º trimestre, y en cualquier caso su ingesta no debe ser inferior a 500 cc. al día.

Existen diversas ventajas e inconvenientes respecto a su introducción, que deben tenerse en cuenta (Tabla VIII). En nuestro país existe relación íntima entre destete y comienzo de la alimentación complementaria. En general su introducción es mas precoz en medios urbanos, y tiene relación con mayor edad de la madre y nivel cultural superior. Respecto al cronograma habitual, en nuestro medio se introducen en primer lugar las frutas y cereales sin gluten, a continuación los multicereales y finalmente la carne, pescado, huevo y vísceras entre los 6-12 meses de vida (Tabla IX).

TABLA VIII. ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

---

A. RIESGOS DE SU INTRODUCCIÓN PRECOZ	
1.	INTERFERENCIA CON LA LACTANCIA MATERNA
2.	FAVORECIMIENTO DE DIVERSAS ENFERMEDADES:
	— Alergias.
	— Deshidratación hipernatrémica por sobrecarga renal de solutos.
	— Alimentación salada ..... Riesgo futuro de hipertensión.
	— Alimentación dulce ..... Caries, obesidad.
	— Infecciones: Dificultades en el procesamiento de diversos alimentos complementarios.
B. VENTAJAS DE SU INTRODUCCIÓN	
	— Razones económicas y culturales.
	— Diversificación del menú del bebé.
	— Enriquecimiento de su capacidad gustativa.
	— Auténtica necesidad nutritiva a partir del 2.º semestre.

---

TABLA IX. CALENDARIO DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

---

1.º mes:	LACTANCIA MATERNA ..... Autodemanda. o FÓRMULA ADAPTADA: 30 cc/Kg/toma, al 15 %
2.º al 4.º mes:	L. M. o F. A. .... 5-8 tomas
4.º al 6.º mes:	L. M. o F. A. .... 4-6 tomas + 1 PURÉ DE FRUTAS ..... 1 toma
6.º mes:	1. DESTETE GRADUAL 2. SUBSTITUCIÓN POR UNA FÓRMULA ADAPTADA O DE CONTINUACIÓN: 250 cc. de agua con 40 grs. de polvo La leche debe aportar el 60 % de las calorías 3. INTRODUCCIÓN DE CEREALES SIN GLUTEN AL 5-10 % EN LOS BIBERONES. 4. SUBSTITUCIÓN DE UNA TOMA POR UN PURÉ DE VERDURAS. RESUMEN: 2 tomas de papilla de fórmula adaptada con cereales sin gluten. 1 puré de verduras (Zanahoria, patata, puerro). 1 puré de frutas.
7.º mes:	1. INTRODUCCIÓN DE LA 2.ª PROTEÍNA ANIMAL (POLLO, TERNERA). 2. INTRODUCCIÓN DE CEREALES CON GLUTEN AL 5-10 %, EN FORMA DE PAPILLA CON LOS BIBERONES.
8.º mes:	1. INTRODUCCIÓN DE PESCADO (COCIDO E HIDROLIZADO EN EL PURÉ DE VERDURAS). 2. INTRODUCCIÓN DE YOGURT/QUESO NATURAL COMO POSTRE O COMPLEMENTO DE LA MERIENDA.
9.º mes a 1 a.:	1. INTRODUCCIÓN PROGRESIVA DEL HUEVO EN LOS PURÉS DE VERDURAS. 2. DIVERSIFICACIÓN DEL PURÉ DE VERDURAS. EVITAR LEGUMBRES. 3. INTRODUCCIÓN DE MENUDOS Y VÍSCERAS EN EL PURÉ DE VERDURAS. 4. INTRODUCCIÓN DE REPOSTERÍA: Mantequilla, mermelada, gallegas, etc., como postre o complemento. Evitar azúcar.

---

a) *Frutas*: Los zumos de fruta (naranja, pera, manzana), suplen los requerimientos en vitamina C del lactante, y tienen utilidad en niños estreñidos. Los purés de fruta, se preparan mediante homogeneización con agua. Enriquecen el contenido en fibras y vitaminas de la dieta. No existe ninguna ventaja de administrarlas como productos comercializados y como sistema es preferible su confección casera, evitando la desnaturalización de las vitaminas que puede ocurrir con los tarritos. En general se pueden introducir a partir del 4.º-5.º mes.

c) *Cereales sin gluten*: Especialmente maíz y arroz, pueden introducirse desde el 4.º mes de la vida. Son muy ricos en vitaminas especialmente del grupo B, y pueden ir enriquecidos en hierro, oligoelementos y diversas vitaminas.

En general se suelen utilizar los de confección industrial, a razón de tantas veces 5 grs. de polvo de harina, como meses tenga el niño, disueltos con los biberones. Generalmente se deben introducir de medida en medida, y suele hacerse en dos biberones de la ingesta diaria.

d) *Cereales con gluten*: Deben introducirse a partir del 2.º semestre donde son mejor tolerados, y donde el riesgo de inducir una enfermedad celiaca, grave y precoz es menor. Son fundamentalmente trigo, cebada, centeno y avena. Se usan fundamentalmente a partir de productos precocidos de confección industrial, y se añaden por lo general a partir del 2.º semestre de la vida de la siguiente forma (S.P.G.A.N.): 250 cc. de agua, 8 medidas rasas de 5 grs. de polvo cada una de una fórmula láctea adaptada o de continuación y 6 medidas de 5 grs. cada una de harina.

e) *Legumbres y verduras*: Aportan minerales, vitaminas y fibras vegetales. Generalmente es aconsejable no introducirlos antes del 6.º mes, especialmente en

lo que se refiere a la espinaca y acelga ricas en nitratos. Otras legumbres como patata, zanahoria y puerro, sirven previa cocción para substituir una toma de leche a partir del 6.º mes. Y también hacen de vehículo a la 2.ª proteína animal (Carnes de pollo/ternera/pescado/huevo).

f) *Carnes*: Se añaden progresiva y lentamente al puré de verduras o legumbres, en forma cocida, a base de productos magros (carnes blancas), pudiendo empezar con unos (pollo) u otros (ternera/pescados), dependiendo de las costumbres alimentarias de un país o región. Se añadirán al puré a razón de 20-40 grs. por ración.

g) *Huevos*: Se añaden primero en forma de yema, con el puré de verduras, y luego de forma entera, hasta un máximo de 1 al día. Es preferible introducirlos a partir del 9.º mes y siempre de forma progresiva (Primero 1/2 yema tres veces a la semana).

h) *Otros alimentos*: El yogurt natural, puede introducirse a partir del 2.º semestre y complementa alguna toma. El queso fresco a partir del 3.º trimestre. Jamón de york, galletas, mermelada, mantequilla vegetal/animal, repostería etc. 4.º trimestre. Generalmente todos ellos sirven para enriquecer el menú pero no para substituir realmente un plato. El azúcar no debe introducirse nunca antes del primer año, por el riesgo de caries y quizás obesidad al fomentar el gusto por los alimentos dulces de una manera precoz.

## II. NUTRICIÓN DURANTE EL 2.º AÑO DE VIDA

### A. Consideraciones especiales:

Es un período de crecimiento intenso, que precede a la etapa transicional posterior del preescolar, de ahí que las necesi-

dades nutritivas sigan siendo muy elevadas, aunque proporcionalmente a las del primer año sean menores. El niño desarrolla una serie de funciones madurativas trascendentales como el lenguaje, la marcha, y con ellos se introduce en la vida social de la familia.

Es importante la individualización de la dieta de acuerdo a normas familiares, sociales e individuales. Las limitaciones metabólicas son mucho menores que en el primer año, pero sus necesidades energéticas disminuyen proporcionalmente a su masa corporal, por lo que la ingesta de alimentos se reduce.

Aparece una conducta alimenticia caracterizada por aversiones y preferencias. Es más importante preocuparse de diversificar los alimentos que reciben, que por la cantidad de ellos que ingieren. Pueden aparecer errores o hábitos de conducta inadecuados, que si se dejan de lado, persistirán mas allá para toda la vida incluso, por lo que deben evitarse.

#### B. Necesidades nutritivas:

Al perderse el patrón de referencia (leche materna), es difícil establecer normas científicas que gozen de rigor. El Consejo Americano de Alimentación y Nutrición establece las siguientes recomendaciones:

I. *Energía*: Las necesidades energéticas se estiman en unas 100 Kcal/Kg/día, es decir entre 1300-1500 Kcal/día. Es preciso considerar que el reparto de las mismas debe tomar en consideración hábitos individuales, actividad física, y costumbres. En general se recomienda una ingesta de proteínas del 12-15 %, grasas del 30-35 % e hidratos de carbono del 50-58 %. En cualquier caso la leche debe suponer al menos el 30 % del total calórico, lo que significa unos 500-600 ml/día. Es más discutible la calidad en sí de la leche,

ya que la SPGAN aconseja mantener fórmulas de continuación hasta el 3.º año inclusive, mientras que el Consejo Americano propone los 18 meses, y el pecunio familiar habitualmente dispone la leche entera, por ser mucho mas barata y asequible. Si el niño tiene dificultades para ingerir esta cantidad, se puede complementar con otros productos como yogurt, queso, natillas o arroz con leche. El reparto racional sugiere que el 25 % del total calórico sea administrado con el desayuno, un 30 % a la comida, otro tanto a la cena y un 15 % a la merienda (Tabla X).

II. *Proteínas*: Se requerían aproximadamente 1,8 gr/kg/día, lo que significa entre 20-40 gr/día. Además de la leche, la carne, pescado y huevos, aportan el resto de las proteínas necesarias. Deben darse preferencia a las carnes y pescados magros, para evitar el exceso de grasas animales. El hígado, por su gran riqueza en hierro, debe introducirse al menos una vez por semana. Los huevos se aconsejan enteros de uno a tres por semana.

III. *Grasas*: se requieren de 32-45 gr/día, lo que significará un 30-35 % del total calórico. Debe darse prioridad a las grasas vegetales, sobre las animales, siempre que su contenido en ácidos grasos saturados no sea elevado.

IV. *Hidratos de carbono*: Deben suplir el 50-58 % del total calórico, lo que significa que son el principio inmediato energético fundamental en esta edad. El niño debe consumir entre 60-150 gr/día. Su aporte preferente es a través de verduras y frutas, preferentemente enteras y frescas, ricas en fibras vegetales, y en menoscabo de hidratos refinados como fructuosa y sacarosa, por su papel cariogénico.

V. *Minerales y vitaminas*: Las necesidades de calcio y hierro especialmente siguen siendo muy elevadas, por lo que se

aconseja el aporte de alimentos ricos en estos nutrientes. Por otro lado, salvo en regímenes vegetarianos estrictos, insuficientes en derivados de vitaminas del complejo B (Riboflavina, tiamina y B12), la mayor parte de las necesidades son cubiertas por un régimen variado (Tabla XI).

TABLA X. NECESIDADES NUTRITIVAS DURANTE EL 2.º AÑO DE VIDA  
(C. Americano Nutrición)

ENERGÍA: 1200-1300 Kcal/día (100 Kcal/Kg/día)			
PROTEÍNAS: 20-40 gr/día (1,8 gr/Kg/día) .....		12-15 % del total calórico.	
GRASAS: 32-42 gr/día .....		30-35 % del total calórico.	
HIDRATOS DE CARBONO: 60-150 gr/día .....		50-58 % del total calórico.	
MINERALES:			
CALCIO .....	800 mg/día	HIERRO .....	15 mg/día
FÓSFORO .....	800 mg/día	ZINC .....	10 mg/día
MAGNESIO .....	150 mg/día	IODO .....	70 mg/día
VITAMINAS:			
A: 2000 UI/día		B2: 0,8 mg/día	
D: 400 UI/día		B3: 9 mg/día	
E: 7 UI/día		Bc: 100 ug/día	
C: 45 mg/día		B6: 0,9 mg/día	
B1: 0,7 mg/día		B12: 2 ug/día	

TABLA XI. MODELO DE RÉGIMEN DURANTE EL 2.º AÑO DE VIDA:

DESAYUNO:	250 cc. de leche 20 grs. de cereales o 30 grs. de pan. 75 ml. de naranja.
COMIDA:	Puré de verduras (100 ml. de caldo, 50 grs. de patata o arroz, 25 grs. de verduras). Carne o pescado (50 grs.). Yogurt (125 ml.).
MERIENDA:	Plátano (1). Zum de frutas 50 ml. Una ración de pan y 30 grs. de queso o jamón york.
CENA:	Un huevo, o 50 grs. de carne o pescado. Un vaso de leche (250 cc.) o 125 ml. de yogurt Una ración de pan (15 grs.).
	** 15 ml. de aceite de oliva. ** Evitar sal, condimentos y azúcar.
	Total calorías: 1300 (30 % como leche) 14 % proteínas, 30 % grasas, 56 % Hidratos de carbono.

III. ALIMENTACIÓN DURANTE EL PERÍODO PREESCOLAR Y ESCOLAR

A. Consideraciones especiales:

Finalizado el período de crecimiento acelerado, el niño entra en una dinámica de desarrollo madurativo, durante el cual, el crecimiento se enlentece, y sus necesidades energéticas, aun siendo mayores que en el adulto, por su mayor gasto energético basal, son indudablemente mucho menores que en etapas anteriores.

Esta fase abarca el período preescolar (3-5 años) y el escolar (6 a 10-12 años), y sus requerimientos dependen de varios factores como la edad, ritmo de crecimiento individual, estado de maduración, actividad física y eficacia digestivo-absortiva.

Sus necesidades dependerán no solo de un patrón genético individual, sino también de factores ambientales, como los hábitos alimenticios colectivos, y los condicionamientos sociales y familiares, que tendrán una importancia capital durante este período.

B. Necesidades nutritivas:

I. *Energía*: Las necesidades energéticas dependen mas de la talla y actividad física que del peso o la edad cronológica. Varían entre 1800 y 2400 Kcal/día, y su distribución porcentual es de un 50-60 % para los hidratos de carbono, 25-35 % para las grasas y 10-15 % para las proteínas. (Tabla XII).

Dependiendo de la actividad física desarrollada oscilan entre 150-300 Kcal/hora con un ejercicio medio (marcha), hasta 1000 Kcal/hora con prácticas deportivas más intensas (tenis).

Influyen las variaciones individuales, los hábitos familiares y la capacidad de asimilación de cada niño. Pero en cualquier caso es necesario evitar monotonías en el régimen, debiendo evitarse dar más de un 25 % del total calórico en forma de un solo alimento. Es preciso tomar en consideración la ingesta de líquidos, y calcular el valor calórico de las bebidas.

II. *Proteínas*: Se requieren de 0.9-1,5 gr/Kg/día, debiendo suponer entre el 10-

TABLA XII. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN LOS PERIODOS PREESCOLAR Y ESCOLAR

ENERGÍA:	Preescolares:	1800 Kcal/día .....	90 Kcal/Kg/día.						
	Escolares:	2400 Kcal/día .....	80 Kcal/Kg/día.						
PROTEÍNAS:	Preescolares:	30 grs/día .....	1,5 gr/Kg/día.						
	Escolares:	36 grs/día .....	1,2 gr/Kg/día.						
GRASAS:	30-35 % del T.C.	Preescolares:	3,14-3,70 gr/Kg .....	56-66 gr/día.					
		Escolares:	2,91-3,37 gr/Kg .....	70-81 gr/día.					
HIDRATOS DE CARBONO:	50-60 % del total calórico.								
MINERALES:	Calcio	Fósforo	Iodo	Hierro	Magnesio	Zinc			
	mg/día								
Preescolar:	800	800	110	10	250	10			
Escolar:	1200	1200	130	18	350	15			
VITAMINAS:	A	D	E	Bc	B3	B2	B1	B6	C
	Unidades/día								
Preescolar:	2500	400	9	300	16	1,2	1,2	1,2	40
Escolar:	3300	400	9	400	18	1,5	1,4	1,6	45

15 % del total calórico. Las de origen animal deben ser de elevado valor biológico, constituyendo un 30-50 % del aporte total. La leche sigue siendo un alimento sustancial, por lo que debe seguir recomendándose una ingesta de 500 ml/día. El resto de las fuentes proteicas tienen su base en carnes vacunas, pescados, huevos y frutas y verduras.

III. *Grasas*: Resulta muy difícil establecer cual es la cantidad óptima necesaria para conseguir un estado óptimo de salud. Las recomendaciones en general suponen un 30-35 % del total de calorías en forma de 50 % de grasas animales y 50 % de grasas vegetales. La mayor parte de ellas proviene de 4 fuentes, los aceites vegetales (oliva, girasol, maíz), las grasas animales (cerdo, mantequilla, queso, etc.), los frutos secos (nueces, cacahuets, etc.) y las grasas vegetales hidrogenadas (margarinas), no obstante es importante tener presente la «grasa oculta» o no visible.

IV. *Hidratos de carbono*: No existen unas recomendaciones específicas, pero el aporte hidrocarbonado debe hacerse en forma de almidones, incluyendo productos que originen residuos fibrosos no absorbibles («ballast» o fibras). Las frutas y verduras serán su fuente primordial, y debe tenerse presente que un consumo excesivo de sacarosa y/o fructosa favorecerán la aparición de caries, presente en el 80 % de la población infantil española. Por otro lado un consumo vegetariano puro, excesivo en fibras (Mas de 12 grs/día), al quelar minerales como zinc, cobre y manganeso, puede resultar perjudicial. Los hidratos de carbono supondrán entre el 50-60 % del total calórico, unos 228-265 grs./día.

V. *Minerales y vitaminas*: Existen ciertas variaciones dependiendo de la edad cronológica y capacidad de asimilación individual, pero en general, se siguen las recomendaciones expresadas por la R.D.A. (Tabla XIII).

TABLA XIII. MODELO DE RÉGIMEN PARA EL PERIODO PREESCOLAR Y ESCOLAR

---

DESAYUNO:	250 cc. de leche, 6 galletas, 10 grs. de cacao en polvo 100 cc. de zumo natural, 10 grs. de azúcar.
COMIDA:	Puré de verduras (100 gr. de espinacas, 50 gr. de patata, y 50 gr. de zanahoria). o Lentejas con arroz (40 y 20 gr. respectivamente). 100 gr. de pollo asado, 100 gr. de patata. o 100 gr. de pescadilla con 15 gr. de mahonesa.
MERIENDA:	25 gr. de pan, 40 gr. de queso manchego, 1 pieza de fruta o 100 cc. de zumo. o 25 gr. de pan, 35 gr. de jamón de york, 200 cc. de zumo.
CENA:	Puré de patata, pescadilla con mahonesa, 200 gr. de manzanas asadas, con 10 gr. de azúcar y 25 gr. de pan.

\*\* 15 cc. de aceite de oliva.

1820 calorías, 17 % proteínas, 33 % grasas, 54 % H.C.

---

## IV. ALIMENTACIÓN EN EL ADOLESCENTE

A. *Consideraciones especiales:*

Durante esta época de la vida, aparece la pubertad, dependiendo de la edad fisiológica del niño, y con grandes variaciones sexuales, raciales, familiares e individuales. Su comienzo coincide con la aparición de los caracteres sexuales secundarios, y termina cuando cesa el crecimiento somático. En estos años los niños crecen unos 10 cm. por año y las niñas unos 9 cm/año. Tanto la edad de inicio de la pubertad como el crecimiento activo se afectan de forma importante por factores nutritivos. En las niñas es un acontecimiento precoz, que aparece junto a los primeros cambios de los caracteres sexuales secundarios, mientras que en el varón es más tardío, cuando ya está avanzada la pubertad.

La pubertad duplica las necesidades para actividad y crecimiento, que el adolescente compensa con una exacerbación del apetito. Sin embargo las comidas suelen ser desordenadas, aumenta el consumo de «alimentos basura» (Refrescos, colas, perritos, fritangas, alcohol, etc.) con lo que parte del aporte alimenticio está constituido por calorías vacías.

En la niña en edad puberal se añade además una preocupación por guardar la línea, junto a la utilización de dietas carenciales. El adolescente en general, es receptivo a una adecuada información sobre nutrición, ya que está sumamente preocupado por su físico.

Otra diferencia sexual importante, radica en la distinta distribución corporal, de forma que en los varones los tejidos corporales libres de grasa, fundamentalmente músculos y hueso, aumentan de forma muy notable, en relación a las hembras (35 vs 18 Kg.). Si tenemos en cuenta este fenómeno, y el hecho de que

algunos nutrientes como nitrógeno, calcio y hierro se encuentran sobre todo en la porción corporal libre de grasa, comprenderemos los mayores requerimientos nutricionales en el varón, que sin embargo no se observan en el estirón puberal (Las hembras ganan tan solo unos 3,5-4 cm. menos durante esta época que los varones).

B. *Necesidades nutritivas:*

I. *Energía:* Dependiendo del sexo, de la actividad física y de la edad biológica (Que podemos calcular a través de la edad ósea y de algún marcador bioquímico como la tasa de fosfatasa alcalina en suero o la excreción de hidroxiprolina en orina), las necesidades variarán ampliamente. En general se admite unas necesidades entre 2700-3000 Kcal/día en el varón, y entre 2100 y 2400 Kcal/día en la mujer. La repartición de las calorías siguiendo recomendaciones internacionales, debe hacerse dejando un 25 % del valor calórico total al desayuno, 30 % a la comida, 30 % a la cena y 15 % a la merienda. (Tabla XIV).

II. *Proteínas:* Las necesidades proteicas van disminuyendo paradójicamente a medida que avanza la edad, y así se calculan unos 0,82 gr/Kg/día en el varón a los 10 años, frente a 0,61 a los 17 años. En la mujer va desde 0,81 gr/Kg/día a los 10 años a 0,57 gr/Kg/día a los 17. Para una dieta equilibrada es necesario que las proteínas supongan cerca del 15-20 % en esta época.

III. *Grasas:* No existen normas muy concretas, aunque se admite por lo razonado antes, que las necesidades sean mayores en el varón que en la mujer. Aproximadamente unos 100-116 gr/día (varones) y 80-93 gr/día (mujeres), lo que representa un 30-35 % del total calórico en forma de grasas.

TABLA XIV. REQUERIMIENTOS NUTRITIVOS DURANTE LA ADOLESCENCIA

ENERGÍA:	VARONES:	11-14 años: 2700 - 2800 Kcal/día.								
		14-18 años: 2800 - 3000 Kcal/día.								
	MUJERES:	11-14 años: 2200 - 2400 Kcal/día.								
		14-18 años: 2000 - 2100 Kcal/día.								
PROTEÍNAS:	VARONES:	11-14 años: 0,82-0,72 gr/Kg/día.								
		14-18 años: 0,72-0,61 gr/Kg/día.								
	MUJERES:	11-14 años: 0,81-0,62 gr/Kg/día.								
		14-18 años: 0,62-0,57 gr/Kg/día.								
GRASAS:	30-35 % del T.C.		VARONES:	100-116 gr/día.						
			MUJERES:	80-93						
HIDRATOS DE CARBONO:	50-60 % del T.C.		VARONES:	375-435 gr/día.						
			MUJERES:	300-348 gr/día.						
MINERALES:			VARONES					MUJERES		
	CALCIO		1200 mg/día					1200 mg/día		
	FÓSFORO		1200 mg/día					1200 mg/día		
	MAGNESIO		350-400 mg/día					300 mg/día		
	HIERRO		18 mg/día					18 mg/día		
	ZINC		15 mg/día					15 mg/día		
	YODO		150 ug/día					150 ug/día		
VITAMINAS:	A	D	E	C	Bc	B12	B3	B2	B1	B6
	(µg)	(µg)	(UI)	(mg)	(µg)	(µg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)
VARONES:	1000	10	8-10	45-60	400	3	16-20	1,4	1,2	1,8
MUJERES:	800	10	7-10	45-60	400	3	14-16	1,4	1,1	1,8

TABLA XV. MODELO DE RÉGIMEN EN LA ADOLESCENCIA

DESAYUNO:	300 cc. de leche, 20 gr. de azúcar, 50 gr. de cereales, 35 gr. de York. o 250 cc. de zumo con 10 gr. de azúcar, 50 gr. de pan, con 15 gr. de mantequilla, 75 gr. de queso de Burgos y miel.
COMIDA:	Paella (60 gr. de arroz, 100 gr. de pollo, 25 gr. de calamares, 25 gr. de pimientos, 25 gr. de guisantes y 15 cc. de aceite). o Ensalada de verduras (100 gr. de alcachofa, 100 gr. de espárragos, 25 gr. de guisantes). + 100 gr. de ternera con 100 gr. de patata. o 150 gr. de merluza, con 100 gr. de patata.
MERIENDA:	40 gr. de pan, 40 gr. de queso de Burgos, 200 gr. de fruta. o 40 gr. de pan, 50 gr. de Serrano, 200 cc. de zumo de naranja.
CENA:	Sopa de fideos, croquetas de J. york, con ensalada, 5 cc. de aceite; 200 gr. de peras hervidas con 10 gr. de azúcar, y 40 gr. de pan.  2400 calorías, 100 gr. de proteínas, 87 gr. de lípidos, 315 gr. de H.C.

IV. *Hidratos de carbono*: Supondrán entre el 50-60 % del total calórico. Es decir unos 375-435 gr/día en el varón, y 300-348 gr./día en la mujer.

V. *Minerales y vitaminas*: Están muy incrementadas las necesidades de calcio, hierro y zinc. Por otro lado, los requeri-

mientos metabólicos, son particularmente elevados para vitamina A, y algunas vitaminas del complejo B. La mejor forma de evitar estas carencias es incluir en la dieta abundantes frutas verduras y hortalizas (Tabla XV).

## BIBLIOGRAFIA

1. BARNES, L. A.: *Nutrición Infantil. Breve revisión histórica y visión de futuro*. Pediatrics (ed. esp.) 1991; 32: 251-252.
2. BUTTE, N. F., SMITH, E. O., GARZA, C.: *Energy utilization of breast-fed and formula fed infants*. Am. J. Clin. Nutr. 1990; 51: 350-358.
3. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION: *Codex standards for foods for special dietary uses including foods for infants and children and related code of hygienic practice*. Codex Alimentarius, vol. IX, Suppl. 3. Rome: FAO/WHO, 1988.
4. DRURIE, P. J., BIOLK, M. I., CRAWFORD, M. A.: *Acidos grasos esenciales en la leche humana*. En *Nutrición clínica en la infancia*, NESTEC SA. Veven/Raven Press, New York 1990; pp. 302-312.
5. ESPGAN, Committee on Nutrition: *Recommendations for the composition of an adapted formula*. Acta Paediatr. Scand 1977; 66, Sup. 262.
6. ESPGAN, Committee on Nutrition: *Guidelines on infant nutrition. II Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost*. Acta Paediatr. Scand 1981; 70, Supl. 287.
7. ESPGAN, Committee on Nutrition: *Guidelines on infant nutrition. III. Recommendations about infant nutrition*. Acta Paediatr. Scand. 1982; Suppl. 302.
8. GIL, A.: *Factores de crecimiento y desarrollo de la leche humana, Avances en Nutrición de la Infancia*, Uniasa 1989, pp. 133-152.
9. HAGMAN, U., BRUCE, A., PERSON, L., SAMMUELSON, G., SJOHN, S.: *Hábitos alimentarios e ingesta de nutrientes en la infancia en relación con la salud y las condiciones socioeconómicas*. Acta Paediatr. Scand. (ed. esp.) 1987; Suppl. 1.
10. HAMBRAEUS, L.: *Leche humana: Aspectos nutricionales*, en: *Nutrición clínica en la infancia*, Nestec BA, Veven/Raven Press, New York 1990, pp. 289-301.
11. HERNÁNDEZ, M.: *Alimentación Infantil*. Ed. Cea, SA. Madrid 1984.
12. MORÁN, J.: *Promoción de la lactancia natural en España. ¿Qué hacer?*. An. Esp. Pediatr. 1992; 36; 51-55.
13. POLANCO, I.: *Nutrición Pediátrica*. Ed. Saned, 1990. Madrid.
14. POLANCO, I.: *Nutrición Profiláctica y terapéutica*. Ed. Saned, 1991, Madrid.
15. RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES, ed. 10, revised Washington, D.C., National Academy Sciences, 1989.

*Petición de Separatas:*

CARLOS BOUSOÑO  
 Departamento de Pediatría  
 Hospital Covadonga  
 C/ Celestino Villamil, s.n.  
 33006 OVIEDO

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Historia clínica: Lactante vomitador

M. ALONSO FRANCH\*

Varón de 6 meses de edad que consulta por *Vómitos reiterados*.

Es el 3.º/3, de padres de 32 y 31 años, sanos. Hermanos de 5 y 3 años sanos.

Sin antecedentes familiares patológicos, salvo abuela materna asmática.

Embarazo controlado y normal, parto a término, eutócico. Pesó 3,250 y talló 51 cm.

#### CARACTERÍSTICAS DEL PERIODO NEONATAL (Deben ser solicitadas por los alumnos)

- Vómitos: alguna regurgitación.
- Deposiciones: normal eliminación meconial. Diarrea catalogada de prandial, los primeros meses.
- No signos infectivos, ni ictericia.
- No necesidad de reanimación.
- Lactancia artificial por decisión materna, con fórmula adaptada de inicio en número de 7-6 y en la actualidad 5 tomas,

en la proporción de 1 medida rasa por cada 30 cc. de agua.

#### PROCESO ACTUAL (A preguntar por los alumnos)

##### *Características de los vómitos*

- Composición: Alimenticios, ocasionalmente mucosos, no hematínicos, ni biliosos.
- Frecuencia: Inmediatos a las tomas, en casi todas ellas.
- Intensidad: De parte de la toma, a veces solo bocanadas.
- Forma: Vómitos sin fuerza. Aumentan cuando llora, se acatarra o se le mueve.
- Comienzo: Inmediato al nacimiento. Persisten en la actualidad.
- Evolución: Aumentaron en frecuencia entre el 1.º y 2.º mes, siendo especialmente intensos durante el 2.º trimestre. En la actualidad han disminuido y son en menor número de tomas.

#### *Evolución del crecimiento*

EDAD	PESO	Percentil P	TALLA	Percentil T
RN	3,250	25-50	51	75
30 días	3,910	25	54	50
2m15d	4,600	<3	58	25,50
3m	5,890	25	60	50
4m	5,900	3-10	62	25-50
5m	6,200	3	63	10-25
6m	6,250	<3	63,5	3-10

\* Hospital Universitario. Departamento de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición.

*Historia nutricional*

— Lactancia artificial adecuada a su peso y vigilada por pediatra. Aceptable apetito.

— A los 2,5 meses se suprimen lactosa y proteínas vacunas, manteniendo 6 tomas.

— A los 4 meses cambio a fórmula de continuación, con posterior introducción progresiva de papilla de fruta (plátano, pera, manzana, naranja y yogurt), harinas sin gluten (150/5 fórmula + 2 cucharadas de harina sin gluten) en dos tomas y finalmente puré (patata, zanahoria, puerro, caldo de carne y unos 30 gr. de ternera o pollo).

— En la actualidad hace 5 tomas: 2 de 180 cc. agua con 6 medidas de fórmula + 2 cucharadas de harina multicereal con gluten, otra solo de fórmula (180/6), un puré vegetal con carne y una papilla de fruta.

*Procesos acompañantes*

— No diarreas francas. Deposiciones inicialmente postprandiales, amarillentas, blandas, cantidad normal. En la actualidad 3-4/día, de las mismas características, algo más consistentes.

— No procesos febriles inexplicables.

— No dermatopatías.

— Irritable y con llanto nocturno en los últimos meses.

— Apetito normal.

— Proceso catarral con fiebre, moco nasal y tos a los 2 meses 15 días. Aumentaron los vómitos, empeoró el apetito, perdió peso y se acompañó de ruidos respiratorios. Visto por su médico fue catalogado de bronquitis y tratado con un jarabe y unas gotas (?), además de pasarle a una fórmula sin lactosa y sin proteínas vacunas.

A los 4 m. nuevo proceso similar, en esta ocasión con componente espástico, tratado con corticoides orales. Cedió en 7 días. En este momento se pasa la fórmula de continuación.

## IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

(A realizar por el alumno)

1. *¿Es un proceso susceptible de estudio?*

Sin duda porque, aunque los vómitos puedan ser frecuentemente fisiológicos en el lactante pequeño, e incluso han ido mejorando, afectan al estado nutricional.

2. *Con los datos hasta ahora recogidos ¿Qué procesos descartaría en primer lugar?*

A. Intolerancia a proteínas vacunas: Por su frecuencia y la compatibilidad clínica (comienzo con la lactancia artificial, mejoría al suprimirlas).

B. Reflujo gastroesofágico: También por su frecuencia y porque es compatible clínicamente con la historia.

Menos verosímilmente:

C. Vómitos por infecciones repetidas o crónicas: infección urinaria u ORL.

D. Vómitos por intolerancia alimenticia: lactosa, galactosa, fructosa, gluten.

3. *¿Qué otros procesos que cursan con vómitos se pueden descartar a priori?*

Malformaciones digestivas que provocan obstrucción, incluida estenosis hipertrofica de píloro.

4. *¿Qué pruebas solicitaría?*

Análisis de sangre: hematíes 3.850.000 Hb 9,8 gr, Fe 45 gammas, ferritina 4.5 ng leucocitos 6.900, Segm. 32 %, Linf. 60 %, E 3 %, B 1 %, plaquetas 210.000, VSG 12/22.

Bioquímica sanguínea: urea, glucemia, PT, albúmina, GOT 24, GPT 12, GGP

15, Fe 32 mg/dl, transferrina 298 mgr. ferritina 3 ngr/dl.

Urocultivo: estéril. Sistemático de orina normal.

Con estos datos habrá que comprobar las dos hipótesis más sugestivas:

A. *Intolerancia a proteínas vacunas:*

¿Qué pruebas solicitaría en este sentido?

Respuesta. Datos hallados:

— Prick negativo a leche y fracciones proteicas de la misma.

— IgE 20 KU/l

— Rast a leche y fracciones proteicas, indetectables.

— ¿Es necesario hacer la biopsia intestinal?

Respuesta: Podría realizarse, aportando un dato importante si se detecta enteropatía. Sin embargo, una biopsia intestinal, al igual que unas pruebas alérgicas negativas, no excluyen el diagnóstico.

— ¿Cómo podríamos avanzar en este sentido?

Respuesta: Mediante la respuesta a la prueba de supresión. De hecho ya tenemos una primera prueba positiva, sin una recaída muy clara al reintroducirla (aunque podría estar en relación con un descenso en la ingesta de leche en este momento y una mejoría en la permeabilidad de la mucosa intestinal).

B. *Reflujo gastroesofágico*

¿Qué pruebas solicitaría en primer lugar?

Respuesta. Hallazgos *radiológicos* en diapositivas — Morfología y motilidad esofágica normal. Vaciado gástrico normal. Reflujo gastroesofágico pasivo. Aumento del ángulo de His. Sospecha de hernia deslizante del hiato.

*pH-metría intraesofágica de 24 horas* (informe). Número de reflujos 72/24 horas, n.º de los mismos de duración superior a 5 minutos 8. Duración del episodio más largo 11 minutos. Porcentaje de tiempo en reflujo 8,9 %.

*Manometría:* no estaría indicada.

*Escintigrafía:* no realizada.

*Endoscopia:* no indicada.

INFORME DIAGNÓSTICO-PRONÓSTICO

(A realizar por el alumno)

*Reflujo gastroesofágico:* De carácter leve. Probablemente en remisión. No precisa tratamiento quirúrgico.

*Intolerancia a proteínas vacunas:* No se puede descartar a pesar de la negatividad de las pruebas alérgicas. De hecho, al poner el tratamiento del reflujo no mejoró hasta que además se suprimieron las proteínas vacunas en la dieta.

CONDUCTA TERAPÉUTICA

(A realizar por el alumno)

1. Supresión de proteínas vacunas.
2. Fraccionamiento de las tomas y tratamiento postural con elevación 30° de la cabecera de la cuna.

DATOS EVOLUTIVOS

En la revisión a los 30 días (7 meses), han desaparecido los vómitos. Peso 7,350 Kg. Talla 68 cm. Ningún otro problema. La mejoría se mantuvo en las siguientes revisiones. A los 24 meses se repite la pH-metría cuyos datos fueron: N.º reflujos 38/24 horas, de ellos ninguno superior a 5 minutos, siendo el % de tiempo con pH inferior a 4 de 4,89 %. Un mes más tarde se hizo reintroducción controlada de proteínas vacunas que fueron bien toleradas. A los 2 a 6 m. con un peso de 14,5 Kg. y una talla de 92 cm. está absolutamente libre de síntomas.

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Historia clínica: Niño con diarrea prolongada

M. ALONSO FRANCH\*

Niña de 7 meses, 3.<sup>a</sup> de 3, de padres jóvenes y sanos. Hermanos de 8 y 3 años, sanos.

#### MOTIVO DE CONSULTA

Diarrea crónica de comienzo a los 4 meses y medio.

#### ANTECEDENTES PERSONALES (A preguntar por el alumno)

— Embarazo normal, parto a término, eutócico, peso 3,250 gr. talla 50,5 cm.

— Periodo neonatal normal.

— Lactancia natural 2m, pasado, por hipogalactia a fórmula adaptada de inicio: 30cc/1 m.

— Alimentación complementaria: Paso a fórmula de continuación a los 4 meses, frutas a los 4,5 meses, papillas de harina con gluten a los 4m, purés a los 5,5 meses.

— A los 5m (tras dos semanas de evolución de la diarrea) suprimieron lactosa en la dieta, mejorando la cantidad y consistencia de las deposiciones, para progresivamente empeorar de nuevo, motivo por el que le pasan a una dieta astringente: leche de fórmula rebajada al 8 %, con harina de arroz (2 tomas), puré de zanahoria y patata con pollo, yogurt y plátano con

galletas. A los 6 meses sustituyen la fórmula adaptada por leche de almendra.

— Catarros banales, de vías altas a los 2 y 6 meses. No otros procesos.

#### PROCESO ACTUAL

(A preguntar por el alumno)

##### 1. Características de la diarrea

— Forma de comienzo: diarrea aguda con fiebre y vómitos. Tratamiento sueroterapia oral.

— Cronología de la diarrea: tras la gastroenteritis, mantuvo deposiciones blandas o líquidas, número 3-4/d, ácidas, malolientes, algo brillantes. A temporadas empeora y otras mejora, pero sin salirse básicamente de estos patrones.

— Apetito: empeoramiento progresivo.

— No lo relacionan con ningún tipo de alimentos en especial. Mejora algo con dieta astringente.

— No dermatopatías, ni infecciones respiratorias.

##### 2. Evolución nutricional

— A los 2 meses Peso 5,200 Kgr. Talla 57 cm.

— A los 4 meses Peso 6,600 Kgr. Talla 62 cm.

— A los 4,5 meses Peso 5,800 Kgr. Talla 63 cm.

\* Hospital Universitario. Departamento de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición.

- A los 5 meses    Peso 6,400 Kgr.  
Talla 64 cm.
- A los 6 meses    Peso 6,500 Kgr.  
Talla 64 cm.
- A los 7 meses    Peso 6,800 Kgr.  
Talla 64,5 cm.

### 3. *Exploración física*

- Aspecto desnutrido, disminución del panículo adiposo y piel sobrante.
- Hipotonía muscular. No se mantiene sentada.
- Cráneo normal, fontanela  $3 \times 2$  a tensión normal. Eminencias parietales.
- Cuello normal.
- Tórax normal, auscultación cardiopulmonar normal, FR 23 r/m, FC 89 l/m.
- Abdomen distendido, meteorizado.
- Resto de exploración física normal. Ausencia de dentición.

### IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

(A comentar por el alumno)

#### 1. *Es un proceso a estudiar o a vigilar?*

Está repercutiendo negativamente sobre la nutrición, se prolonga más de 15 días, luego es necesario plantearse su estudio.

#### 2. *Con los datos hasta ahora recogidos, en ¿qué procesos pensaría?*

Diarrea crónica de comienzo tras una gastroenteritis. Posibilidades:

1. Persistencia de la infección: Poco probable.
2. Intolerancia secundaria a la lactosa.
3. Intolerancia secundaria a proteínas vacunas.
4. Enfermedad celiaca de comienzo tras gastroenteritis.

#### 3. *¿Qué otros tipos de diarrea crónica descartaría a priori?*

1. Procesos ligados a disminución de la superficie absortiva.
2. Maldigestión de origen biliar o gástrico: mas raras.
3. Fibrosis quística, de comienzo más precoz, habitualmente.
4. Diarrea crónica inespecífica.
5. Enfermedades inflamatorias crónicas.

#### 4. *¿Qué pruebas solicitaría en primer lugar?*

*Sangre:* Hematíes 3.620.000; Hb 10,1 gr Fe 60, ferritina 3 ngr. Leucocitos 6.400, fórmula normal, VSG 13/21, PT 5,9 gr. albúmina 2,59 gr. ácido fólico y B12 IgE total 12 KU/l, Xylosemia a las 2 horas: 16 mg/dl. Anticuerpos antigliadina IgG, IgA, antiendomisio IgA.

*Orina:* Sistemático y sedimentos normales, Urocultivo 120.000 colonias de E. Coli.

*Heces:* Peso 120 gr. el 1.º, nada el 2.º y 180 gr. el 3.º pH 5, cuerpos reductores + Esteatorrea: 57 gr/día el 1.º y 6 gr/día el 2.º Coprocultivo, parásitos y virus negativo.

*Biopsia intestinal:* Atrofia subtotal.

#### 5. *¿Qué diagnóstico le sugiere?*

1. Síndrome postgastroenteritis: no signos de infección en la biopsia, copro negativo, serían datos en principio en contra, sin poderlo excluir.
2. Intolerancia secundaria a la lactosa: Existe sin duda, ligada a la enteropatía.
3. Intolerancia secundaria a proteínas vacunas. Podría ser por la clínica y la evolución. La normalidad de la IgE no excluye el diagnóstico. Habría que hacer prueba de supresión.
4. Intolerancia al gluten: Concuerda la clínica y los hallazgos de biopsia. Necesita

sitaría para confirmarse evolución tras suprimir la dieta y eventual prueba de provocación.

los 15 meses 11,8 y 77 y a los 18 meses 12,2 y 82.

#### CONDUCTA TERAPÉUTICA

— Supresión de lactosa, proteínas vacunas y gluten.

— Tratamiento de la infección urinaria.

#### DATOS EVOLUTIVOS

— Tras la instauración del tratamiento citado: mejoría del estado general, nutritivo y del apetito.

— A los 8 meses; peso 8 Kg, talla 65,5 cm. a los 9m 8,6 Kg y 67, a los 10 meses 9,5 y 68 a los 12 meses 10,4 y 73, a

#### DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

— Precisa la realización de pruebas de provocación con *lactosa*: buena tolerancia a los 2 meses de la supresión, *proteínas vacunas*: buena tolerancia a la introducción al mismo tiempo (9 meses de edad). Ambas pruebas parecen excluir el diagnóstico de intolerancia exclusiva a la leche.

— Para afirmar el de intolerancia al gluten: bastaría con esta prueba?

— Dado que no se hizo exclusión solamente del gluten y que faltan los marcadores genéticos, convendría realizar prueba de provocación hacia los 6 años de edad para confirmar el supuesto. Hasta entonces, dieta excluyendo solamente el gluten.

## MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

### Invaginación intestinal, divertículo de Meckel y tumor carcinoide en la edad escolar

V. HENALES VILLATE, M. PALMER, M. HERRERA, A. MAS, F. ALONSO\* y P. DE MIGUEL

#### CASO RADIOLÓGICO

*Motivo de consulta y antecedentes.* Niña de 7 años que ingresa por cuadro de vómitos, dolor abdominal y deposiciones grumosas con sangre roja. Un mes antes había estado ingresada por un proceso etiquetado de gastroenteritis infecciosa, que cursó con dolor abdominal, vómitos y deposiciones líquidas con sangre. Durante los últimos dos años la paciente había tenido episodios frecuentes de vómitos y dolor abdominal.

A la exploración la paciente tenía buen estado general y de nutrición. El abdomen era blando y se palpaba una masa en F.I.D. El resto de exploración no era contributoria.

La ecografía abdominal mostró una masa de aspecto «arriñonado» en F.I.D., sugerente de invaginación, con una zona hiperecogénica y otra hipoecogénica en su interior (Fig. 1).

El enema opaco demostró una invaginación que se desinvaginó parcialmente hasta la válvula ileocecal, rellenándose parcialmente el íleon terminal que estaba muy dilatado y ocupado por un efecto masa en su interior (Fig. 2).

La T.A.C. abdominal mostró a nivel de F.I.D. una imagen compatible con invagi-

nación, de morfología peculiar y con una zona de mayor captación de contraste en su interior (Fig. 3).

En la laparotomía exploratoria se encontró una gran invaginación ileo-ileal, de unos 20 cm. de longitud, a 10-15 cm. de la válvula ileocecal. Se logró desinvaginar con dificultad, hallándose, como cabeza de la invaginación, un divertículo de Meckel con una pequeña tumoración en su interior. Se resecó el divertículo y uno 10 cm. de íleon, realizándose anastomosis término-terminal. El estudio anatomopatológico de la tumoración mostró un tumor carcinoide de tipo clásico de 1,5 cm. de tamaño, asociado a divertículo de Meckel con mucosa gástrica heterotópica. La paciente evolucionó favorablemente y las exploraciones complementarias no evidenciaron actividad carcinoide ni metástasis.

#### COMENTARIOS

La invaginación intestinal en el niño escolar prácticamente siempre ocurre secundariamente a algún elemento desencadenante. Entre las causas más comunes de invaginación intestinal, en el niño mayor, deben de considerarse, sobre todo, aquellas afecciones con efecto masa a nivel ileocecal como: duplicaciones, divertículo

\* Hospital Son Dureta (Materno-Infantil) Servicio de Radiología y Cirugía Infantil. C/Andrea Doria, s/n 07014 Palma de Mallorca.

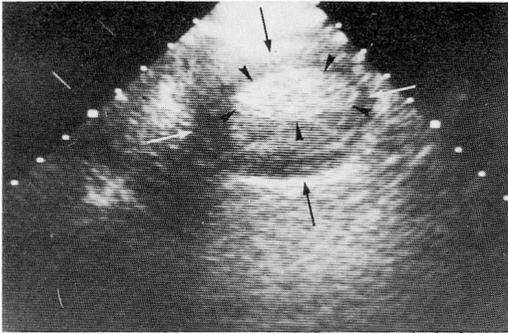


FIG. 1. Ecografía abdominal que muestra una imagen «arriñonada» (flechas largas) con una zona más hiperecogénica en su interior (flechas cortas)

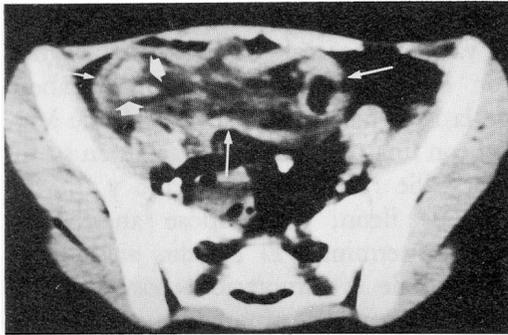


FIG. 3. T.A.C. que muestra una imagen de invaginación (flechas largas) con una zona de mayor captación en su interior (flechas cortas).

de Meckel, tumores intramurales, linfomas etc.; muchas de estas patologías pueden ser detectadas mediante técnicas de exploración por imagen; en otras ocasiones las manifestaciones clínico-radiológicas estarán dominadas por las propias de la invaginación y la patología primaria pasará desapercibida hasta el acto operatorio o el análisis anatomopatológico.

El divertículo de Meckel es la anomalía más frecuente del conducto gastrointestinal, se encuentra en el 1-4 % de todas las autopsias. La identificación radiológica directa a través de exploraciones por barrio o por llenado de aire es excepcional, no obs-

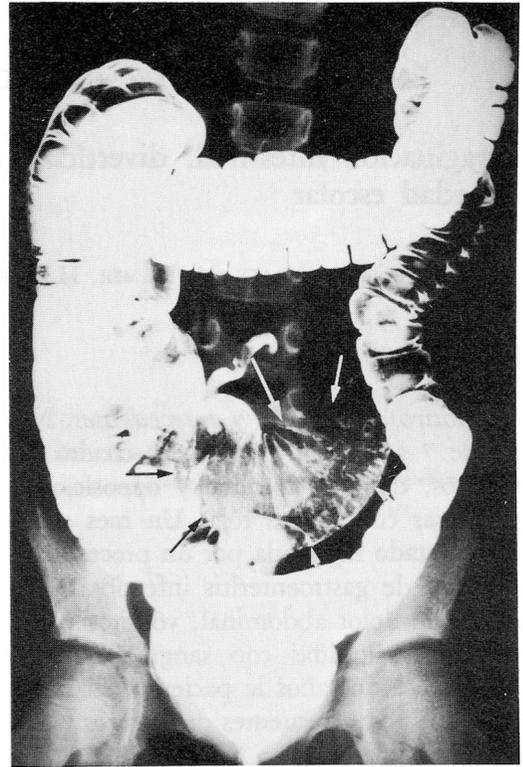


FIG. 2. Enema opaco que muestra la presencia de un íleon terminal muy dilatado (flechas) con efecto masa en su interior.

tante en un alto porcentaje de los casos con complicaciones suele encontrarse algún signo directo o indirecto mediante técnicas de exploración por imagen (1). Los estudios con isótopos, aunque son de utilidad, pueden dar falsos negativos. La angiografía selectiva de la mesentérica puede ser útil en enfermos con hemorragia aguda (2). Más recientemente se ha señalado el valor de la ecografía en el diagnóstico de algunos casos invaginados (3, 4).

Además de la invaginación, el divertículo puede ser la causa de otras complicaciones como: vólvulo de intestino delgado, inflamación local con obstrucción e incarceration dentro de una hernia inguinal, perforación del divertículo, etc.

La formación de un cálculo dentro del divertículo es muy poco frecuente, cuando ocurre, es visible en la radiografía simple y puede confundirse con un apendicolito.

En el recién nacido se han publicado casos de divertículo de Meckel gigantes que producen obstrucción intestinal en los primeros días de vida.

El tumor carcinoide puede considerarse muy poco frecuente en niños. La localización más común es en el apéndice, seguido en orden decreciente por el intestino delgado, recto y estómago; aunque excepcional, la localización en colon o en teratomas de localización extradigestiva también ha sido reportada (5-10).

La mayoría de estos tumores, sobre todo los de localización apendicular, son asintomáticos y de comportamiento benigno,

por lo que la extirpación quirúrgica es suficiente. No obstante existe la posibilidad de malignidad y metástasis, por lo que debe tenerse en cuenta el tamaño del tumor, la invasión de estructuras vecinas y la posibilidad de metástasis. Cuando estos tumores metastatizan en el hígado puede producirse el síndrome carcinoide que se manifiesta con: cianosis, taquicardia, hiperperistaltismo, diarrea y sofocación.

En nuestro paciente, el hallazgo del tumor carcinoide en el divertículo de Meckel, lo consideramos un hallazgo casual sin que hayamos podido establecer ninguna relación similar en la literatura. Así mismo el episodio de diarrea, previo a la invaginación, fue atribuido a una gastroenteritis que, junto al «efecto masa» del divertículo, pudo actuar como desencadenante de la invaginación.

#### BIBLIOGRAFIA

1. FRANKEN, E. A.: *Radiología gastrointestinal en pediatría*. Salvat, 1979, pp. 209-213.
2. WESBEY, G., MADAYAG, M., WIRTZ, W.: *Angiography of ileal hemorrhage from heterotopic gastric mucosa*. *Pediatr. Radiol.* 1983; 13: 99-101.
3. ADAMSBAUM, C., SELIER, N., HELARDOT, P.: *Ileocolic intussusception with enterogenous cyst: ultrasonic diagnosis*. *Pediatr. Radiol.* 1989, 19: 325.
4. ITAGAKI, A., UCHIDA, M., UEKI, K., KAJI, T.: *Double targets sign in ultrasonic diagnosis of intussuscepted Meckel diverticulum*. *Pediatr. Radiol.* 1991; 21: 148-149.
5. SUSTER, G., WEINBERG, A. G., GRAIVIER, L.: *Carcinoid tumor of the colon in a child*. *J. Pediatr. Surg.* 1977; 12: 739-742.
6. CHOW, C. W., SANE, S., CAMPBELL, P. E., *et al.*: *Malignant carcinoid tumors in children*. *Cáncer*, 1982; 49: 802-811.
7. LA FERLA, G., BAXTER, R. A., TAVADIA, H. B., *et al.*: *multiple colonic carcinoid tumours in a child*. *Br. J. Surg.* 1984; 71: 843.
8. MILLER, J. H.: *Imaging in Pediatric Oncology*. Williams & Wilkins. 1985; p. 221.
9. DOMÍNGUEZ CUNCHILLOS, M., CALVO AGUILAR, M.<sup>a</sup> J., CALVO ESCRIVANO, M.<sup>a</sup> A., *et al.*: *Tumor carcinoide apendicular*. Revisión a propósito de un caso clínico. *An. Esp. Pediatr.* 1990; 33: 381-383.
10. STRINGER, D. A., SPRIGG, A., KERRIGAN, D., *et al.*: *Malignant carcinoid within a recurrent sacrococcygeal teratoma in childhood*. *J. Can. Assoc. Radiol.* 1990; 41: 105-107.

#### Petición de Separatas:

VALERIANO HENALES  
*Servicio de Radiología*  
 Hospital Materno-Infantil Son Dureta  
 C/ Andrea Doria, s.n.  
 07014 PALMA DE MALLORCA

MÓDULO DOCENTE: «GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN»

Gastroenterología y nutrición

AUTOEXAMEN\*

1. *¿Cuál de los ácidos grasos siguientes es dietéticamente esencial en el humano?*
  - A. Ac. Palmático.
  - B. Ac. Esteárico.
  - C. Ac. Linoleico.
  - D. Ac. Oleico.
  - E. Ac. Palmitoleico (1984).
2. *¿Cuál de los siguientes azúcares no deben formar parte de una fórmula láctea «adaptada» para lactantes?*
  - A. Sacarosa.
  - B. Lactosa.
  - C. Dextrinomaltoza.
  - D. Glucosa.
  - E. Ninguno de ellos (1984).
3. *El calostro, con respecto a la leche madura, contiene:*
  - A. Más proteínas.
  - B. Menos proteínas.
  - C. Mas grasas.
  - D. Mas carbohidratos.
  - E. Menos minerales (1984).
4. *En el hombre los ácidos biliares primarios, formados en el hígado a partir del colesterol son:*
  - A. Ac. cólico y ursodeoxicólico.
  - B. Ac. quenodexoxicólico y litocólico.
  - C. Ac. deoxicólico, quenodeoxicólico y ursodeoxicólico.
  - D. Ac. cólico y quenodeoxicólico.
  - E. Ac. litocólico y deoxicólico (1984).
5. *La alimentación de la harina de trigo se aconseja introducir a:*
  - A. Los 45 días de vida.
  - B. El tercer mes.
  - C. Sexto mes.
  - D. El nacimiento.
  - E. El año (1984).
6. *La lactancia natural no es aconsejable:*
  - A. En el pretérmino.
  - B. En el neonato que padece intolerancia hereditaria a la fructosa.
  - C. Cuando el lactante aumenta 25 gramos diarios.
  - D. Si los padres no son partidarios de ella.
  - E. En lactantes con diarrea motora (1984).
7. *Las fórmulas lácteas adaptadas para la alimentación del lactante sano se preparan a una concentración del:*
  - A. 14 %.
  - B. 21 %.
  - C. 9 %.
  - D. 18 %.
  - E. 5 % (1989).

\* Preguntas aparecidas en el examen MIR. Entre paréntesis figura el año del examen. Respuestas válidas en pág. 218.

8. *¿Por qué se recomienda que sea la harina de arroz la primera que tome el lactante?*
- Para evitar la presentación de diarrea.
  - Para evitar la presentación de raquitismo.
  - Para evitar la enteropatía sensible al gluten.
  - Para evitar el déficit de vit. B1.
  - Porque es la más barata (1984).
9. *Ante el diagnóstico de diarrea inespecífica, ¿cuál de las siguientes dietas se debe seguir?*
- Pobre en grasas.
  - Exenta de leche.
  - Rica en residuos.
  - Exenta de gluten.
  - Normal para su edad (1990).
10. *Ante un diagnóstico definitivo de enfermedad celiaca, la dieta exenta de gluten debe mantenerse durante:*
- 6 meses.
  - 1 año.
  - 3 años.
  - Hasta el inicio de la pubertad.
  - Toda la vida (1990).
11. *¿Cuál de las siguientes proposiciones es falsa respecto a la enfermedad celiaca?*
- Hay una predisposición familiar para la enfermedad.
  - El daño intestinal se produce por una intolerancia transitoria a la gliadina.
  - Puede cursar con estreñimiento.
  - La irritabilidad y las alteraciones del carácter son síntomas frecuentes.
  - La biopsia no es patognomónica (1987).
12. *¿Cuál de las siguientes proposiciones es cierta respecto a la intolerancia hereditaria a la fructosa?*
- Habitualmente se debe a un déficit de 1-fosfofructo-aldolasa.
  - Presenta intolerancia a la fructosa y a la sacarosa.
  - Conduce a una hepatopatía progresiva.
  - Presenta fructosuria.
  - Todas las anteriores son ciertas (1987).
13. *¿Cuál de los siguientes datos clínico-analíticos es más característico del déficit de disacaridasas intestinales?*
- Diarrea.
  - Pérdida de peso.
  - pH ácido de las heces.
  - Hipoglucemia.
  - Vómitos (1991).
14. *¿Cuál de los siguientes es el tratamiento de elección en la enteritis grave causada por *Campylobacter fetus*?*
- Ampicilina.
  - Colimicina.
  - Eritromicina.
  - Vancomicina.
  - Cefaclor (1986).
15. *Dolor abdominal, tumor palpable, emisión de sangre por recto en un niño de 2 años de edad. Lo más probable es:*
- Pólipo de colon.
  - Apendicitis.
  - Carcinoma de colon.
  - Invaginación intestinal.
  - Divertículo de Meckel (1985).
16. *El germen que en nuestro medio es responsable de la mayoría de las diarreas del lactante, es:*
- Salmonella.
  - Shigella.
  - E. coli.
  - Rotavirus.
  - Adenovirus (1986).

17. *El reflujo gastroesofágico se produce fundamentalmente a causa de:*
- La hernia de hiato.
  - La estenosis pilórica.
  - La disminución del péptido vasoactivo intestinal (VIP).
  - Incompetencia del esfínter esofágico inferior.
  - Esofagitis (1986).
18. *En un paciente con eliminación de 20 gr. de grasa total en heces/24 h., y prueba de xilosa alterada. ¿Cuál de las siguientes pruebas le parece indicada?*
- Gastroduodenoscopia.
  - Pruebas de función pancreática.
  - Curva de glucemia tras sobrecarga con glucosa.
  - Biopsia intestinal.
  - Radiología de colon con enema de bario (1985).
19. *La anomalía congénita más frecuente del intestino delgado es:*
- El divertículo de Meckel.
  - La duplicación intestinal.
  - La malrotación intestinal.
  - Enfermedad de Hirschsprung con afectación de intestino delgado.
  - Mucosa gástrica heterotópica (1986).
20. *La determinación de anticuerpos anti-reticulina en el suero tiene valor diagnóstico en los niños ante la sospecha de:*
- Artritis crónica juvenil.
  - Enfermedad celiaca.
  - Mucopolisacaridosis tipo Hurler.
  - Enfermedad de Perthes.
  - Enfermedad de Still (1991).
21. *La presencia de un prolapso rectal recidivante en un niño nos obliga a descartar siempre:*
- Parasitosis intestinal.
  - Colon irritable.
  - Fibrosis quística de páncreas.
  - Enfermedad celiaca.
  - Intolerancia a proteínas de leche de vaca (1991).
22. *La presencia de una única burbuja aérea gástrica en la radiografía simple de un recién nacido con vómitos desde las primeras tomas de alimento, sugiere:*
- Atresia de esófago con fístula traqueo-esofágica.
  - Hernia hiatal.
  - Estenosis hipertrófica de píloro.
  - Atresia pilórica.
  - Páncreas anular (1990).
23. *Un lactante sano de 4 meses, alimentado con fórmula humanizada inicia un cuadro de vómitos y deposiciones líquidas, abundantes y frecuentes. El germen que en nuestro medio produce más frecuentemente este cuadro es:*
- Salmonella.
  - Shigella.
  - E. coli.
  - Rotavirus.
  - Proteus (1985).
24. *Uno de los siguientes procesos no cursa con diarrea crónica, ¿cuál?*
- Fibrosis quística de páncreas.
  - Enfermedad de Hirschsprung.
  - Acrodermatitis enteropática.
  - Ganglioneurona.
  - Síndrome de Guillain-Barre (1986).
25. *Un niño de 10 años con elementos vesiculosos y urticariformes pruriginosos, localizados en codos, rodillas y nalgas. Además presenta una intolerancia al gluten. ¿En qué proceso pensaría?*

- A. Pénfigo vulgar.  
B. Penfigoide ampoloso.  
C. Dermatitis crónica infantil benigna.  
D. Eritema polimorfo.  
E. Dermatitis herpetiforme (1991).
26. *¿Cuál de los siguientes datos clínico-analíticos es más característico del déficit de disacaridasas intestinales?*  
A. Diarrea.  
B. Pérdida de peso.  
C. pH ácido de las heces.  
D. Hipoglicemia.  
E. Vómitos (1991).
27. *La presencia de un prolapso rectal recidivante en un niño nos obliga a descartar siempre:*  
A. Parasitosis intestinal.  
B. Colon irritable.  
C. Fibrosis quística del páncreas.  
D. Enfermedad celiaca.  
E. Intolerancia a proteínas de leche de vaca (1991).
28. *La forma más frecuente de obesidad en el niño se debe a:*  
A. Síndrome de Cushing.  
B. Síndrome de Prader-Wili.  
C. Hipotiroidismo.  
D. Sobrealimentación.  
E. Tumor cerebral (1984).
29. *Los lactantes alimentados exclusivamente al pecho necesitan un suplemento diario de vitamina D, de:*  
A. 100 u.  
B. 200 u.  
C. 400 u.  
D. 800 u.  
E. 1.600 u. (1984).
30. *Los niños con fibrosis quística de páncreas necesitan suplementos de vitamina:*  
A. A.  
B. D.  
C. K.  
D. E.  
E. Todas (1986).
31. *Indique el dato menos característico de una malnutrición exclusivamente proteica:*  
A. La pérdida de peso.  
B. Los edemas.  
C. La dermatitis.  
D. La anemia macrocítica.  
E. La hipoalbuminemia (1990).

## REVISIÓN

### Interleukinas y reguladores de la hematopoyesis\*

R. FERNÁNDEZ-DELGADO, I. ROSADO, F. J. MARES, T. NAVAS, y J. VILLARROYA

**RESUMEN:** Gracias al desarrollo de las técnicas de cultivo de progenitores hematopoyéticos «in vitro» y a los avances en biología molecular, en los últimos años, se ha descrito la existencia de reguladores de la proliferación y diferenciación de las células sanguíneas. Son conocidos con el nombre de Interleukinas o más genéricamente citokinas. Entre ellas existen moléculas con acción estimulante, otras potenciadoras y algunas capaces de inducir un efecto negativo o supresor. Ejercen su acción a través de receptores de membrana específicos para cada una de ellas, cuya expresión puede desempeñar un papel importante en la regulación celular. Mediante técnicas de ingeniería genética se ha podido llegar a la producción de cantidades importantes de algunas de estas citokinas (recombinantes), lo que ha permitido su utilización clínica, principalmente en situaciones de neutropenia congénita o adquirida. **PALABRAS CLAVE:** INTERLEUKINAS, CITOKINAS, HEMATOPOYESIS.

**INTERLEUKINES AND HEMATOPOIESIS REGULATORS. (SUMMARY):** The development in the last years of in vitro hematopoietic progenitor culture methods and the advances in molecular biology have allowed to describe the existence of proliferation and differentiation regulators of blood cells. These regulators are known as interleukines or generically cytokines. Some of them have direct stimulating action, others are enhancers and, finally, there are other cytokines with a negative or supressor effect. They bind to specific membrane receptors in order to produce their biological effects. The receptor expression on cell membrane may play an important role in cellular regulation. By means of genetic engineering techniques, important amounts of some cytokines have been produced (recombinant human cytokines). It has allowed their clinical use, specially in cases of congenital or acquired neutropenia. **KEY WORDS:** INTERLEUKINE, CYTOKINE, HEMATOPOIESIS.

#### INTRODUCCIÓN

Con la puesta a punto de los métodos de cultivo de células hematopoyéticas en medio semisólido y en medio líquido, desde mediados de la década de los sesenta, ha sido posible el conocimiento de los mecanismos que regulan la proliferación y

diferenciación de las células sanguíneas. El pronóstico de METCALF (1) «...se han identificado reguladores que esperan ser caracterizados por métodos de purificación, ya disponibles. Para los hematólogos han llegado los días dorados de la endocrinología, con el equivalente de nuevas insulinas u hormonas de crecimiento agazapadas a

*vuelta de cada esquina*— se ha cumplido con creces.

El punto de partida de estos trabajos supuso el cultivo de células tronco hematopoyéticas, que en presencia de medios condicionados con linfocitos estimulados o monocitos, eran capaces de originar colonias de distintos tipos celulares. Se incluían en estas experiencias dos conceptos diferentes: 1) En la población de células mononucleadas de la médula ósea u otros órganos hematopoyéticos, estaban contenidas ciertas células morfológicamente indiferenciables, pero con capacidad funcional de amplificación y diferenciación en las distintas estirpes hematológicas. Se denominó a estas células CFU (Colony forming unit); 2) Los medios condicionados contenían sustancias biológicamente activas, capaces de inducir proliferación y diferenciación de las células tronco hematopoyéticas. A estas moléculas se las denominó inicialmente CSF (Colony stimulating factor).

Desde entonces la caracterización de las células tronco hematopoyéticas y de los factores que regulan su proliferación y diferenciación ha supuesto multitud de trabajos por parte de diferentes equipos de investigación. Hoy se conoce la complejidad del compartimento de células hematopoyéticas y su estructura (Fig. 1) (2), la

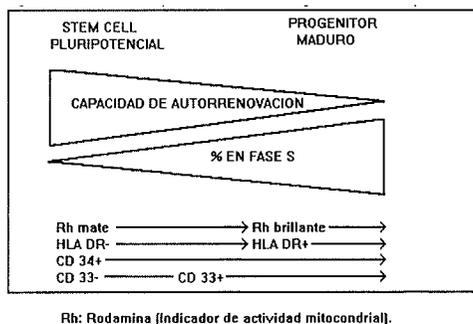


FIG. 1. Estructural compartimental de los progenitores hematopoyéticos. (2).

existencia de células muy primitivas con gran capacidad de autorenovación, y de células algo más diferenciadas, comprometidas en alguna de las estirpes hematopoyéticas, lo que obligatoriamente conlleva una menor capacidad de autorenovación. Se ha llegado de este modo a un esquema de la hematopoyesis, que, si bien es susceptible de cambio, presenta bastantes argumentos para aceptarlo como real (Fig. 2).

Se sabe también que el tránsito de las células primitivas hacia células maduras, su amplificación e incluso su supervivencia están gobernados por una serie de glicoproteínas reguladoras específicas o Factores de Crecimiento Hematopoyéticos. (3), entre los cuales se encuentran las moléculas inicialmente denominadas CSF, a las que se han añadido un grupo amplio de sustancias de nomenclatura compleja, genéricamente denominadas Interleukinas, en referencia a su lugar de producción y a sus células dianas, aunque estas características no siempre se cumplan. Estas glicoproteínas pueden englobarse dentro del grupo de moléculas naturales del organismo que tienen actividad biológica sobre procesos celulares como proliferación y diferenciación o CITOKINAS. La purificación de estas moléculas mediante métodos químicos ha permitido obtener su secuencia de aminoácidos y posteriormente sintetizar sondas de nucleótidos que codifiquen estas secuencias. Finalmente, se ha podido conocer el cDNA, y mediante el desarrollo de sistemas de alta expresión que permiten la producción masiva de moléculas funcionalmente activas (expresión de cDNA en levaduras o bacterias), se ha llegado a la producción masiva de interleukinas o Citokinas recombinantes (rhIL). Estas técnicas han permitido caracterizar funcionalmente los factores de regulación hematopoyética. Las citokinas intervienen en el control del crecimiento celular, la respues-

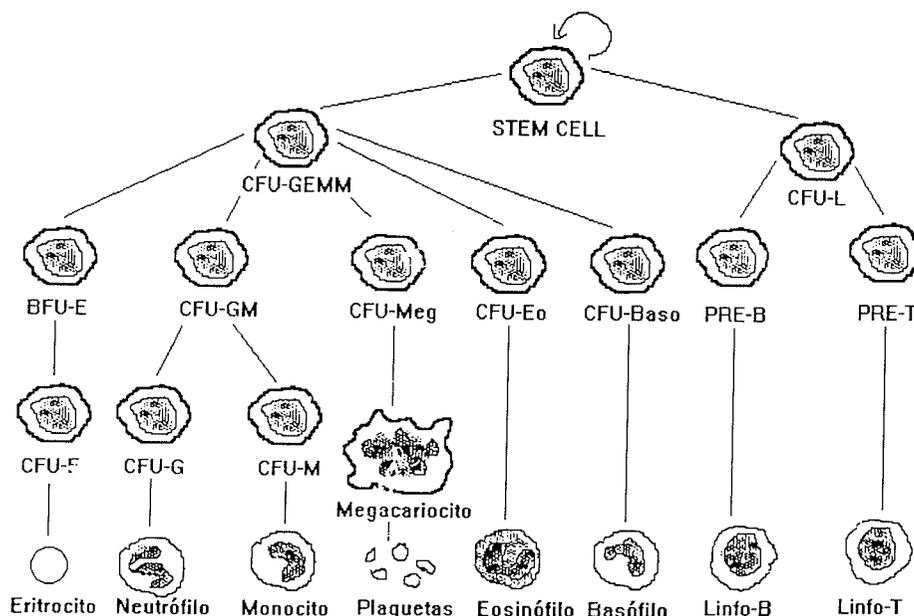


FIG. 2. *Compartimento hematopoyético*

ta inmune y la inflamación mediante una compleja red de moléculas y receptores específicos para cada una de ellas situados sobre la superficie de la célula diana (4). Los receptores de alta especificidad no se expresan de una forma constante en una célula determinada. Esta variabilidad de expresión, relacionada con el estado de activación celular, puede contribuir a la autoregulación de la respuesta a la acción de la citokina. El receptor al que se ha ligado una citokina traduce una señal al interior de la célula que origina una alteración en la transcripción genética, síntesis de proteínas y cambios en el estado metabólico de la célula. Al contrario que las hormonas endocrinas, que tienden a actuar a distancia del lugar de producción, las citokinas actúan localmente en algunos casos, dificultando su estudio y su utilización clínica.

#### CLASIFICACIÓN

De una forma esquemática, y teniendo presente que algunos factores pueden tener más de un tipo de acción o incluso acciones antagónicas, se puede clasificar a los factores reguladores de la hematopoyesis en tres grupos (5) (Tabla I):

1) *Factores estimuladores*: Son capaces de inducir «per se» proliferación de determinados progenitores hematopoyéticos. Dentro de este grupo existen dos subgrupos (6):

I) No específicos de línea, actúan sobre células muy primitivas y tienen especial importancia en la autorenovación y diferenciación celular.

II) Específicos de línea, actúan sobre progenitores tardíos y tienen especial importancia en la diferenciación final de las células sanguíneas.

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES REGULADORES DE LA HEMATOPOYESIS

FACTORES ESTIMULADORES:

GM-CSF:	Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
G-CSF:	Granulocyte colony stimulating factor
M-CSF:	Macrophage colony stimulating factor (CSF-1)
IL-5:	Interleukina 5 (Eos-CSF)
IL-3:	Interleukina 3 (Multi-CSF)
Epo:	Eritropoyetina
PIXY 321:	Proteína de fusión GM-CSF/IL-3

FACTORES POTENCIADORES

IL-1:	Interleukina 1
IL-2:	Interleukina 2
IL-4:	Interleukina 4
IL-6:	Interleukina 6
IL-7:	Interleukina 7
IL-8:	Interleukina 8
IL-9:	Interleukina 9
IL-10:	Interleukina 10
IL-11:	Interleukina 11
SCF:	Stem cell factor, Ligando de C-kit (KL), Factor Steel, Factor de crecimiento mastocitario (MGF).

Activina

FACTORES SUPRESORES

IFN:	Interferon alfa, beta, gama
TNF:	Tumor necrosis factor alfa, beta (linfotóxina)
MIP:	Macrophage inflammatory protein
TGF:	Transforming growth factor
LF:	Lactoferrina
HF:	Ferritina H
TF:	Transferrina

Inhibina

PGE:	Prostaglandina E-1, E-2
LIF:	Leukemic inhibitory factor

2) *Factores potenciadores*: No tienen actividad estimuladora propia, pero aumentan considerablemente la acción de los factores estimuladores.

3) *Factores supresores*: Peor caracterizados que los anteriores. Poseen una acción negativa directa o indirecta sobre la hematopoyesis.

INTERLEUKINA 1

La interleukina 1 hace referencia a dos glicoproteínas distintas, alfa y beta, que proceden de una molécula precursora común (pro-IL-1). Son moléculas homólogas entre sí sólo en un 25 %, pero capaces de unirse a los mismos receptores. Ambas están sintetizadas por genes distintos, localizados en el cromosoma 2 (7). Su producción es multicelular, localizándose básicamente en monocitos y macrófagos tisulares, y en menor medida en neutrófilos, microglía, células endoteliales, fibra muscular lisa, fibroblastos, células sinoviales, células dendríticas dérmicas, queratinocitos, epitelio intestinal y gingival, linfocitos T y B, células NK y otras. El estímulo fundamental para su producción es la endotoxina bacteriana, aunque también responde a otros productos microbianos y otras moléculas orgánicas (complemento, trombina, otras citocinas).

Se cree que hay dos tipos distintos de receptores de IL-1, aunque ambos presentan una estructura similar y ligan a los dos tipos de IL-1, pero IL-1 alfa tiene más afinidad por el receptor tipo 1, e IL-1 beta por el tipo 2. El receptor tipo 1 se encuentra en linfocitos T, fibroblastos, queratinocitos, células sinoviales, hepatocitos... El tipo 2 se localiza en linfocitos B, neutrófilos, y otras células de la médula ósea.

Posee diversos tipos de acciones biológicas (8):

— acción mediadora de la respuesta de fase aguda: sobre el hepatocito incrementa en gran medida la síntesis de cier-

tas proteínas (amiloide A del suero, reactivantes de fase aguda) e inhibe la de otras (albúmina, transferrina). A nivel de S.N.C. origina la aparición de sueño y fiebre (pirógeno endógeno). En hueso, sinovial y cartílago induce la producción de PGE-2 y colagenasa. Aumenta proliferación de fibroblastos. Además se ha demostrado la producción de hipotensión y depresión miocárdica cuando se administra a altas dosis, así como efectos catabólicos indirectos.

— acción inmunológica: Participa en la activación de linfocitos T actuando como coestimulador de la IL-2 y de forma sinérgica con IL-6. Se ha descrito también acción sobre linfocitos B en unión con IL-2, IL-4 e IL-6.

— acción hematopoyética: Su papel fundamental en la hematopoyesis radica en la inducción de la producción de citocinas por parte de las células del estroma medular, así como una acción sinérgica con dichas citocinas (IL-3, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IL-6). La acción de la IL-1 es uno de los primeros acontecimientos en el proceso de proliferación y diferenciación de las células sanguíneas. Se ha adjudicado a IL-1 capacidad para inducir neutrofilia por reclutamiento de neutrófilos desde médula a sangre periférica (9).

— Otras acciones: Se ha implicado a la IL-1 en la proliferación de células mesangiales en ciertas glomerulopatías, en la patogenia de la diabetes, etc... (10).

Merece la pena destacar la existencia de mutaciones naturales de la Interleukina-1, capaces de fijarse al receptor, pero con una actividad hasta 200 veces menor, actuando como verdaderos antagonistas. Este hecho podría abrir, en el futuro, una posibilidad terapéutica en situaciones de exceso de IL-1 o de su receptor (11).

## INTERLEUKINA 2

Es una citokina producida y secretada por linfocitos (sobre todo T CD4+, más que CD8+ y LGL), tras su activación por antígenos, mitógenos, IL-1..., y actúa fundamentalmente sobre células de estirpe linfoide, entre las que se encuentran los propios linfocitos T, así como los B y las células killer (LAK).

Se trata de una proteína glicosilada sintetizada por diversas especies animales y con semejante función. En la especie humana tienen un peso molecular de 15.5 KD y está formada por 133 aminoácidos con un puente disulfuro intramolecular que le confiere estabilidad (12).

A nivel de la célula T produce transformación blástica y expansión clonal (G1→S). Se puede hablar de verdadera autoestimulación persistente, ya que induce la expresión de su receptor y la producción de la misma interleukina 2.

Sobre el linfocito B induce proliferación y diferenciación directamente y a través de las linfocinas secretadas por los linfocitos T activados.

Es capaz de facultar a la célula LAK (Lymphokine activated killer) para la destrucción de determinados tumores.

Se ha sintetizado la interleukina 2 humana mediante técnicas de ingeniería genética, introduciendo su gen (situado en el brazo largo del cromosoma 4) tanto en levaduras como en *E. coli*.

El receptor de elevada afinidad para la interleukina 2 está formado por dos subunidades (p55 o CD25 y p75). La subunidad p55 es de baja afinidad y la p75 de afinidad intermedia. La subunidad p75 es la que media la internalización de la IL-2 y la transmisión de la señal a la célula. El receptor de elevada afinidad se expresa en

linfocitos T y B activados. El de afinidad intermedia en LGL y células NK (13).

El uso de la IL-2 a nivel de laboratorio ha permitido la obtención de colonias T in vitro.

A nivel clínico se ha utilizado en casos avanzados de neoplasias (neuroblastomas, melanomas, carcinoma renal...) con esperanzadores resultados, a pesar de sus efectos secundarios importantes.

### INTERLEUKINA 3

Se trata de una glicoproteína de p.m. 28 kD, cuya fracción proteica monomérica contiene 166 aminoácidos. El gen que codifica la producción de IL-3 humana se encuentra en el brazo largo del cromosoma 5, muy próximo al gen del GM-CSF, y en menor medida, a los de otras citocinas, de modo que se han relacionado deleciones del brazo largo del cromosoma 5 (5q) con síndromes mielodisplásicos y leucemias agudas. Su producción está restringida a los linfocitos T, monocitos y células natural killer (14). El receptor de IL-3 humana no ha podido ser bien caracterizado, sin embargo, su acción abarca un número amplio de células diana, tanto progenitores primitivos, comunes a la mayoría de estirpes hematopoyéticas, como sus descendientes más diferenciados. Así se ha comprobado estímulo proliferativo inducido por IL-3 en un abanico de células en la escala madurativa, que abarca desde la CFU-Blast, hasta las CFU-G, -M, -Mk, -Eos, -Baso. Su efectividad mayor parece radicar sobre células relativamente primitivas, con capacidad multipotencial (CFU-GEMM). También se ha demostrado actividad sobre la linfopoyesis, estimulando la proliferación y diferenciación de células T y B, pero no afectando las NK (15).

Se han descrito acciones de IL-3 sobre células mieloides maduras, que afectan

fundamentalmente a monocitos y macrófagos, prolongando su supervivencia in vitro y su actividad antitumoral, aunque este último efecto esté mediado probablemente por el TNF (factor de necrosis tumoral) (16). En relación al sistema inmune se ha comprobado estimulación IL-3 dependiente de las funciones macrofágicas relacionadas con la presentación de antígenos.

Recientemente (17), se ha descrito la construcción de proteínas de fusión IL-3/GM-CSF, conectando, mediante ingeniería genética las regiones que codifican la producción de ambos factores de crecimiento, e induciendo su expresión en levaduras. Estas proteínas, denominadas PIXY 321 (GM-CSF/IL-3) y PIXY 344 (IL-3/GM-CSF) muestran mayor afinidad por receptores y mayor actividad proliferativa que GM-CSF y/o IL-3 aisladas.

### FACTOR STEEL

De descripción reciente, este factor de crecimiento pleiotrópico es capaz de ligarse al receptor codificado por el protooncogen c-kit. De ello deriva cierta confusión terminológica, habiendo sido llamado Ligando de kit (KL), Factor de crecimiento mastocitario (MGF) y Factor de crecimiento de stem cell (SCF). La denominación Factor Steel proviene del locus en que se sintetiza en el genoma murino. Se trata de una proteína de 27 kD, cuya actividad biológica aparece en su forma soluble o en la ligada a membrana (18). El gen que codifica su producción se encuentra en el cromosoma 12 (12q22-12q24). La producción de su receptor específico está codificada por el proto-oncogen c-kit, localizado en el cromosoma 4. Si bien en la especie murina existe una patología bien conocida, debida a alteraciones en el proto-oncogen c-kit y en el factor Steel, no se conoce todavía patología humana relacio-

nada con ellos. Su actividad biológica hematopoyética radica en la acción sobre células tronco muy primitivas sinérgicamente a otros factores de crecimiento, es decir, aumenta la capacidad proliferativa de progenitores primitivos que responden a otras citokinas (19). También se ha atribuido acción fundamentalmente eritropoyética, con incremento de producción de HbF.

#### GM-CSF

Es una glicoproteína de p.m. variable entre 14 y 35 kD, según su patrón de glicosilación. Estas variaciones en el p.m., no representan probablemente diferencias funcionales. El gen que codifica su producción se localiza en el brazo largo del cromosoma 5, en las bandas q21-32, cercano a otros factores de crecimiento (IL-3, M-CSF, receptor de M-CSF). El receptor de GM-CSF ha sido también clonado, localizándose en el cromosoma X. Se han descrito dos tipos de receptores, de alta y baja afinidad (20), que se expresan en células hematopoyéticas (CFU-GEMM, CFU-GM y BFU-E) y en células maduras (macrófagos y neutrófilos). Actúa fundamentalmente sobre el crecimiento y diferenciación de progenitores hematopoyéticos, fundamentalmente CFU-GEMM y CFU-GM. A mayores concentraciones y en presencia de otras citokinas tiene efecto inductor de proliferación y diferenciación de progenitores eritroides y megacariocíticos (21). También se ha atribuido a GM-CSF acciones sobre células maduras, participando en la regulación de la respuesta inmune. Su acción es tumoricida y bactericida, ya que aumenta la función de los neutrófilos induciendo fagocitosis, actuando como inhibidor de la migración y aumentando la presentación de antígeno. Además incrementa la citotoxicidad de eosinófilos y monocitos y la producción de citokinas (22). La acción de GM-CSF tiene carácter

local, no habiéndose detectado niveles séricos de esta proteína.

#### G-CSF

Es una glicoproteína de 20 kD, de la que se han descrito dos tipos diferentes: tipo a de 177 a.a., y tipo b de 174 a.a., que presenta una actividad 10 veces mayor (23). El gen que codifica su producción se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17. Está producido por células endoteliales, monocitos, macrófagos y fibroblastos, que lo liberan ante estímulos infecciosos o bajo la inducción de otras citokinas (IL-1, TNF). Actúa como factor de crecimiento específico de línea, estimulando la proliferación, diferenciación y maduración de la serie neutrófila (CFU-G). Otros trabajos le atribuyen acción sinérgica con IL-3 en la activación de la entrada en el ciclo celular de las células tronco primitivas (24). Sobre las células maduras se ha descrito una acción similar a la de GM-CSF.

#### M-CSF

Se trata de un polipéptido dimérico con un P.M. variable entre 45-76 kD. El gen que codifica su producción se encuentra situado en el cromosoma 5q (25), en la misma región que el que codifica la síntesis de su receptor. M-CSF es sintetizado por fibroblastos, céls. endoteliales, monocitos y macrófagos. El receptor específico de M-CSF es el producto del proto-oncogen *c-fms* (26). Se trata de una proteína con actividad tirosin-kinasa presente en las células del sistema monocito-macrófago, sobre todo en líneas celulares malignas. M-CSF tiene, en realidad, una actividad proliferativa muy escasa, tratándose más bien de un factor de supervivencia o de activación de monocitos y macrófagos (27).

## ERITROPOYETINA

La eritropoyetina humana, purificada a partir de orina de enfermos con anemia aplásica, es una glicoproteína de p.m. de 34 kD. Mediante clonación se ha obtenido la eritropoyetina humana recombinante (rhu-Epo), localizándose el gen que la codifica en el cromosoma 7, en las regiones q11-q22. Esta rhu-Epo, con una secuencia de aminoácidos y una estructura de carbohidratos muy similares a la Epo urinaria, tiene un p.m. de 30,4 kD y una mayor actividad biológica. En la estructura primaria existen dos aspectos fundamentales para mantener su función: la existencia de dos puentes disulfuro y la presencia de ácido siálico. La configuración terciaria es similar a la de la GH y otras citokinas (28). El principal órgano responsable de la producción de Epo es el riñón, y las células productoras se localizan en el intersticio peritubular proximal, fundamentalmente a nivel de la capa interna de la corteza renal. Se calcula que 5-10 % de la Epo circulante es de origen extrarrenal, producida por hepatocitos y células de Kupfer. Además, el hígado es el principal órgano de síntesis de Epo durante la vida fetal. También se ha implicado al sistema macrofágico (bazo y macrófagos medulares) en la producción de Epo (29). El estímulo que regula la síntesis y secreción de Epo es la hipoxia, capaz de producir un aumento del número de células productoras. Las células diana de la Epo son, fundamentalmente, los progenitores comprometidos de la serie eritroide (BFU-E, BFU-E madura, CFU-E), aunque también se ha demostrado un efecto estimulante sobre la megacariocitopoyesis (30). El nivel de acción más específico se realiza sobre la diferenciación final del compartimento eritroide, es decir sobre progenitores tardíos. La acción sobre la línea megacariocítica, mucho más discutida, también parece efectuarse sobre los progenitores más maduros.

El receptor de la Epo es una proteína de membrana similar a la de otras citokinas, cuyo gen codificador está localizado en el cromosoma 19 (19 pter-19q12) (31).

## INTERLEUKINA 4

Anteriormente ha recibido otras denominaciones como factor de crecimiento o estimulante de linfocitos B (32). Se trata de una glicoproteína con un peso molecular entre 15 y 19 kD, formada por unos 140 aa. El gen que codifica su síntesis se localiza en el brazo largo del cromosoma 5, próximo a los genes de IL-3, IL-5 y GM-CSF (33). La producción fundamental de IL-4 está a cargo de una subclase de linfocitos T (TH-2), que también sintetizan IL-3, IL-5, IL-6 y GM-CSF. El receptor de la IL-4 es una proteína de membrana tipo I, similar al de otros factores de crecimiento. Se encuentran receptores de la IL-4 en los linfocitos B en reposo, linfocitos T, macrófagos, mastocitos, fibroblastos, células del estroma medular y otras células hematopoyéticas. Los efectos de la IL-4 se producen fundamentalmente sobre células de estirpe linfoide. Actúa sobre los linfocitos B en reposo favoreciendo su proliferación y respuesta a otros estímulos, así como dirigiendo la producción de IgE e IgG1. Sobre linfocitos T y células mastoides tiene también acción activadora. A nivel de la hematopoyesis tiene un efecto inhibitorio sobre la proliferación de GM-CFU, incluso en presencia de IL-3.

## INTERLEUKINA 5

La IL-5 se conoce también como BCGF II (B cell growth factor II), factor promotor de IgA y Eos-CSF. Es una glicoproteína con un peso molecular de 50 a 60 kD y es sintetizada por un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 5. Su principal

fuente de producción son los linfocitos T. Su efecto fundamental parece ser el de estimular la proliferación de colonias de eosinófilos a nivel medular. También actúa sobre linfocitos B induciendo la formación de IgA y sobre linfocitos T aumentando su capacidad citotóxica. Últimamente se ha descrito su relación con algunas situaciones patológicas, como el angioedema episódico (34).

#### INTERLEUKINA 6

La interleukina 6 ha recibido múltiples denominaciones como factor estimulante de células B, interferón beta 2, proteína 26kD, factor de crecimiento del mielomaplasmocitoma, factor estimulante de hepatocitos, factor diferenciador de granulocitos-macrófagos, etc. Se trata de un polipéptido de 184 aa con una estructura similar a G-CSF, lo que explicaría ciertas similitudes funcionales. El gen que codifica su síntesis se localiza en el cromosoma 7. La producción de IL-6 está a cargo de los linfocitos T, pero también la sintetizan otras células, como linfocitos B, monocitos, fibroblastos, queratinocitos, células endoteliales, astrocitos, células del estroma medular y células mesangiales. Hay distintos factores que incrementan su producción, como son la IL-1, TNF, INF beta y otros como los glucocorticoides, que la disminuyen. El receptor de la IL-6 es un polipéptido de 468 aa que posee 3 porciones: de superficie, transmembrana y citosólica (35).

La IL-6 posee actividades biológicas variadas (36):

— mielopoyesis: aumenta el número de CFU-Mk, el tamaño de los megacariocitos y el número de plaquetas circulantes, siendo su acción distinta de la trombopoietina (37). Sobre los progenitores multipotentes más inmaduros parece tener un

efecto sinérgico junto a la IL-3. Se le atribuye, junto a IL-1 y G-CSF capacidad para inducir la entrada en el ciclo celular de células tronco pluripotenciales en fase G-0 (38).

— linfopoyesis: interviene en la diferenciación final de los linfocitos B a plasmocitos, siendo uno de los factores primordiales en la producción de anticuerpos. Sobre los linfocitos T tiene un efecto activador actuando conjuntamente con la IL-2.

— reacciones de fase aguda: posee efecto estimulante de hepatocitos, induciendo la síntesis de reactantes de fase aguda.

— sistema nervioso: induce la secreción de un factor de crecimiento neuronal por parte de los astrocitos.

En cuanto a la relación de la IL-6 con situaciones patológicas está bien establecida su relación con el mieloma/plasmocitoma múltiple, siendo un factor de crecimiento potente para este tipo de células (39). Se atribuye también a IL-6 actividad antitumoral, habiéndose relacionado, en animales de experimentación, el nivel endógeno de IL-6 con el volumen tumoral, y demostrándose protección contra la extensión tumoral por la administración de IL-6 (40).

#### INTERLEUKINA 7 y 8

La Interleukina 7 tiene su fuente en células del estroma medular. El gen que codifica su producción se encuentra en el brazo largo del cromosoma 8. Actúa como factor regulador de la diferenciación de las células B, aunque también se le atribuye un papel en la megacariocitopoyesis.

La IL-8 es una citokina con capacidad de activar neutrófilos y aumentar la quimiotaxis. Es producida fundamental-

mente por monocitos, pero también por macrófagos alveolares, células endoteliales y fibroblastos, en respuesta a lipopolisacárido bacteriano, IL-1 y TNF. Podría jugar un papel importante en la patogenia del distress respiratorio del adulto y en las reacciones transfusionales por incompatibilidad ABO (41).

#### INTERLEUKINAS 9, 10, 11

Las interleukinas 9, 10 y 11 son, probablemente, de menor importancia hematopoyética. La IL-9 actuaría sobre progenitores primitivos de la línea eritroide y megacariocítica. Se atribuye a la IL-11 un papel semejante al asignado a la IL-6 (42).

#### CITOKINAS SUPRESORAS

Aunque ocasionalmente se haya negado la existencia de citokinas supresoras y se haya argumentado que la hematopoyesis estaría regulada exclusivamente por estímulos positivos, siendo el estímulo negativo en realidad la ausencia de estimulación positiva, hoy se acepta la existencia de citokinas que desempeñan un papel importante como reguladores negativos de la hematopoyesis. Entre ellas se encuentran (43):

##### *Factor de necrosis tumoral (TNF)*

Se trata de una familia de proteínas de acción compleja producidas por células del sistema monocito-macrófago y en menor medida por linfocitos T, timocitos, linfocitos B, células de la musculatura lisa y fibroblastos transformados. Su producción está codificada por genes muy próximos al complejo mayor de histocompatibilidad (44). Su acción puede ser llevada a cabo mediante liberación local de la molécula secretora o por contacto directo célula-célula. Existen receptores específicos de

alta afinidad para TNF, inducidos ocasionalmente de forma autocrina en monocitos, timocitos, linfocitos B. El TNF es capaz de inhibir la formación de colonias derivadas de CFU-GEMM, BFU-E y CFU-GM, pero también posee otros efectos como la inducción de la síntesis de GM-CSF por los fibroblastos o la activación de los neutrófilos (45).

##### *Ferritina H*

La subunidad H de la ferritina (ácida), tanto en forma purificada natural como recombinante, es capaz de inhibir la formación de colonias de progenitores maduros e inmaduros. Esta inhibición afecta a los progenitores que se encuentran en ciclo, es dosis-dependiente y parece estar ligada a la actividad ferrooxidasa de la ferritina.

##### *Lactoferrina*

La acción inhibitoria de la lactoferrina es indirecta, mediante la supresión de la liberación de CSF o IL-1. Esta acción es neutralizada por IL-6 o lipopolisacárido bacteriano.

##### *Proteína inflamatoria macrofágica (MIP)*

Estas proteínas secretadas por los macrófagos de las que se conocen tres subtipos (1-alfa, 1-beta y 2), pueden mostrar acción potenciadora sobre el desarrollo de los progenitores hematopoyéticos maduros in vitro, sobre todo, cuando se utilizan concentraciones subóptimas de CSF como estimulante, sin embargo, se ha atribuido a MIP 1-alfa una acción supresora sobre la proliferación de progenitores hematopoyéticos primitivos.

##### *Prostaglandinas E*

La PGE-1 y la PGE-2 pueden mostrar acción inhibitoria sobre los progenitores monocitarios (CFU-M), en menor medida sobre los GM y los comprometidos en la

línea granulocítica (CFU-G). También en este caso se ha descrito una acción contraria, objetivándose la capacidad de potenciar el crecimiento de colonias derivadas de BFU-E.

### *Interferones*

Este grupo de moléculas de propiedades fundamentalmente antivirales, presentan una acción antimitótica sobre células normales y leucémicas. Ello justifica la actividad inhibidora del crecimiento de colonias derivadas de CFU-GEMM y BFU-E, y en menor medida de CFU-GM. El interferon gamma, sin embargo, puede inducir la síntesis de CSF por monocitos y linfocitos T, poseyendo, pues, una acción estimulante indirecta.

### *Inhibina-factor transformador del crecimiento (TGF-BETA)*

La Inhibina y la Activina componen una familia de moléculas de acción variable sobre diversos órganos, habiéndose demostrado su intervención en la libera-

ción de FSH de células de la glándula pituitaria y de forma indirecta, a través de monocitos y linfocitos T, en el crecimiento de CFU-GEMM y BFU-E. El TGF-beta, por su parte, podría tener una acción inhibidora directa sobre progenitores hematopoyéticos primitivos.

### CONCLUSIONES

Gracias a los progresos en el conocimiento de la hematopoyesis y en las técnicas de genética molecular, en los últimos se han podido purificar y posteriormente producir moléculas recombinantes de gran cantidad de reguladores hematopoyéticos.

Algunos de estos reguladores presentan actividad tanto *in vitro* como *in vivo*, y están siendo utilizados actualmente con fines terapéuticos.

Otros, peor caracterizados, no han podido ser utilizados todavía en clínica, aunque de su actividad *in vitro*, se pueden inferir acciones terapéuticas valiosas.

### BIBLIOGRAFIA

1. METCALF, D.: *Hemopoietic colonies. (In vitro cloning of normal and leukemic cells)*. 1977. Springer-Verlag. Berlín-Heidelberg.
2. MOORE, MAS: *Clinical implications of positive and negative hematopoietic stem cell regulators*. Blood 1991, 78: 1-19.
3. METCALF, D.: *Haemopoietic growth factors now cloned*. Br. J. Haematol. 1986; 62: 409-412.
4. WINDEBANK, K. P.: *The cytokines are coming*. Arch. Dis. Child. 1990; 65: 1283-1285.
5. BROXMEYER, H. E., LU, L., VADHAN-RAJ, S., SHEN, R. N.: *Hematopoietically active cytokines: Roles for therapy of malignant disease with an emphasis on clinical trials with colony stimulating factors*. En Hoffbrand, A. V., Brenner, M. K. (eds.). Recent advances in Haematology, vol. 6 1992. Churchill Livingstone. Edinburgh. pp. 195-207.
6. SHAIHIDI, N. T.: *Hematopoiesis and hematopoietic growth factors*. Am. J. Ped. Hematol. Oncol. 1991; 13: 373-375.
7. OPPENHEIM, J. J.; KOVACS, E. J.; MATSUHIMA, K.; DURUM, S. K.: *There is more than one interleukin 1*. Immunol. Today 1986; 7: 45-56.
8. DINARELLO, C. A.: *Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response*. N. Engl. J. Med. 1984; 311: 1413-1418.
9. IDO, M.; HARADA, M.; FURUICHI, H. *et al.*: *Interleukin 1-induced sequential myelorestoration: Dynamic relation between granulopoiesis and progenitor cell recovery in myelosuppressed mice*. Exp. Hematol. 1992; 20: 161-166.
10. DINARELLO, C. A.: *Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism*. Blood 1991; 77: 1627-1652.

11. SECKINGER, P.; DAYER, J. M.: *Interleukin-1 inhibitors*. Ann. Inst Past/Immunol 1987; 138: 461-475.
12. ROBB, R. J.: *Interleukin-2: The molecule and its function*. Immunol Today 1984; 5: 203-209.
13. ALLOUCHE, M.; SAHRAOUI, Y.; AUGERY-BOURGET, Y.: *Interleukin 2 receptors*. Leuk Res 1990; 14: 699-703.
14. HOLBROOK, S. T.; CHRISTENSEN, R. D.: *Hematopoietic growth factors*. En Barnes, L. A., Devivo, D. C., Morrow G. III., Oski, F., Rudolph, A. M. (eds.). Advances in Pediatrics, vol. 38, 1991. Mosby. Chicago, pp. 23-49.
15. GUBA, S. C.; STELLA, G.; TURKA, L. A. et al.: *Regulation of interleukin 3 gene induction in normal human T cells*. J. Clin. Invest. 1989; 84: 1701-1706.
16. CANNISTRA, S. A.; VELLENGA, E.; GROSHEK, P. et al.: *Human granulocyte-monocyte colony stimulating factor and interleukin 3 stimulate monocyte cytotoxicity through a tumor necrosis factor dependent mechanism*. Blood 1988; 71: 672-676.
17. CURTIS, B. M.; WILLIAMS, D. E.; BROXMEYER, H. E. et al.: *Enhanced hematopoietic activity of a human granulocyte-macrophage colony stimulating factor-interleukin 3 fusion protein*. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 5809-5813.
18. LYMAN, S. D.; WILLIAMS, D. E.: *Biological activities and potential therapeutic uses of Steel factor. A new growth factor active on multiple hematopoietic lineages*. Am. J. Ped. Hematol. Oncol. 1992; 14: 1-7.
19. BROXMEYER, H. E.; COOPER, S.; LU, L. et al.: *Effect of murine mast cell growth factor (c-kit protooncogene ligand) on colony formation by human marrow hematopoietic progenitor cells*. Blood 1991; 77: 2142-2149.
20. WALKER, F.; BURGESS, A. W.: *Specific binding of radioiodinated GM-CSF to hemopoietic cells*. EMBO J. 1985; 4: 933-939.
21. ROBINSON, B. E.; MCGRATH, H. E.; QUESENBERRY, P. J.: *Recombinant murine GM-CSF has megakaryocyte colony-stimulating activity and augments megakaryocyte colony stimulation by IL-3*. J. Clin. Invest. 1987; 79: 1648-1652.
22. COFFEY, R. G.: *Mechanism of GM-CSF stimulation of neutrophils*. Immunol. Res. 1989; 8: 236-248.
23. NAGATA, S.; TSUCHIYA, M.; ASANO, S. et al.: *Molecular cloning and expression of a c-DNA for human granulocyte colony-stimulating factor*. Nature 1986; 319: 415-418.
24. OGAWA, M.: *Effects of hemopoietic growth factors on stem cells in vitro*. Hematol. Oncol. Clin. N. Amer. 1989; 3: 453-464.
25. KAWASAKI, E. S.; LADNER, M. B.; WANG, A. M. et al.: *Molecular cloning of complementary DNA encoding human macrophage-specific colony-stimulating factor (CSF-1)*. Nature 1985; 230: 291-296.
26. SHERR, C. J.; RETTENMIER, C. W.; SACCA, R. et al.: *The c-fms proto-oncogene product is related to the receptors for the mononuclear phagocyte growth factor CSF-1*. Cell 1985; 41: 665-676.
27. TUSHINSKI, R. J.; OLIVER, I. T.; GUILBERT, L. J. et al.: *Survival of mononuclear phagocytes depends on a lineage-specific growth factor that the differentiated cells selectively destroy*. Cell 1982; 28: 71-81.
28. REMACHA, A. F.: *Fisiología de la eritropoyetina. Papel en la eritropoyesis*. Biol. Clin. Hematol. 1992; 14: 1-16.
29. KRANTZ, S. B.: *Erythropoietin*. Blood 1991; 77: 419-474.
30. SHIKAMA, Y.; ISHIBASHI, T.; KIMURA, H. et al.: *Transient effect of erythropoietin on thrombocytopoiesis in vivo in mice*. Exp. Hematol. 1992; 20: 216-222.
31. JONES, S. S.; D'ANDREA, A. D.; HAINES, L. A.; WONG, G. G.: *Human erythropoietin receptor: Cloning, expression and biologic characterization*. Blood 1990; 76: 31-35.
32. PAUL, W. E.: *Nomenclature of lymphokines which regulate B-lymphocytes*. Mol. Immunol. 1984; 21: 343.
33. PAUL, W. E.: *Interleukin-4: A prototypic immunoregulatory lymphokine*. Blood 1991; 77: 1859-1870.
34. BUTTERFIELD, J. H.; LEIFERMAN, K. M.; ABRAMS, J. et al.: *Elevated serum levels of interleukin 5 in patients with the syndrome of episodic angioedema and eosinophilia*. Blood 1992; 79: 688-692.
35. YAMASAKI, K.; TAGA, T.; HIRATA, Y. et al.: *Cloning and expression of the human IL-6 (BSF-2/IFN Beta) receptor*. Science 1988; 241: 825-827.
36. KISHIMOTO, T.: *The biology of interleukin 6*. Blood 1989; 74: 1-10.
37. McDONALD, T. P.; COTTRELL, N. B.; SWEARINGEN, C. J. et al.: *Comparative effects of thrombopoietin and IL-6 on murine megakaryocytopoiesis and platelet production*. Blood 1991; 77: 735-740.
38. ASANO, S.; OKNO, A.; OZAWA, K. et al.: *In vivo effects of recombinant human interleukin 6 in primates: stimulated production of platelets*. Blood 1990; 75: 1602-1605.
39. KAWANO, M.; HIRANO, T.; MATSUDA, T.; TAGA, T.: *Autocrine generation and essential re-*

- quirement of BSF-2/IL-6 for human multiple myelomas. *Nature* 1988; 332: 83-84.
40. MULE, J. J.; MCINTOSH, J. K.; JABLONS, D. M.; ROSENBERG, S. A.: *Antitumor activity of recombinant interleukin 6 in mice*. *J. Exp. Med.* 1990; 171: 629-636.
41. DAVENPORT, R. D.; STRIETER, R. M.; STANDFORD, T. J.; KUNKEL, S. L.: *Interleukin-8 production in red blood cell incompatibility*. *Blood* 1990; 76: 2439-2442.
42. VAINCHENKER, W.: *Hématopoïèse et facteurs de croissance*. Editions Techniques. *Encycl Med Chir (Paris-France), Hematologie*, 13000 M 85, 1991, p. 16.
43. BROXMEYER, H. E.: *Suppressor cytokines and regulation of myelopoiesis*. Biology and possible clinical uses. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1992; 14: 22-30.
44. SPIES, T.; MORTON, C. C.; NEDOSPASOV, S. A.: *et al.*: *Genes for the tumor necrosis factors alfa and beta are linked to the human major histocompatibility complex*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986; 83: 8699-8702.
45. SCHLEUNING, M.; MUNKER, R.: *Tumor necrosis factor: An update on basic research and clinical applications*. *Klin Wochenschr* 1990; 68: 841-846.

*Petición de Separatas:*

RAFAEL FERNÁNDEZ-DELGADO  
Departamento de Pediatría  
Facultad de Medicina.  
Avenida Blasco Ibáñez, 17  
46010 VALENCIA

## ORIGINALES

### Ornitina y arginina en el tratamiento de las tallas bajas

A. MARTÍN RUANO, J. PRIETO VEIGA, J. MARTÍN RUANO, E. ALVAREZ APARICIO,  
A. J. MARTÍN SANZ, M. A. DIEGO NÚÑEZ y J. CEDEÑO MONTAÑO

RESUMEN: Se valora la respuesta terapéutica de 59 niños con tallas bajas a dos agentes farmacológicos: ornitina (47) y arginina (12) durante 6-12 meses. Encontramos un aumento significativo de la talla y de la velocidad de crecimiento en la utilización de ornitina en los niños con retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad sin la aparición de efectos secundarios, aunque este efecto no se mantiene al año de tratamiento. No encontramos respuesta en las tallas bajas familiares ni tampoco con el uso de arginina. PALABRAS CLAVE: TALLA BAJA, RETRASO DEL CRECIMIENTO, ORNITINA, ARGININA.

ORNITHINE AND ARGININE IN THE TREATMENT OF SHORT STATURES. (SUMMARY): We are considering the therapeutical response of fifty nine short stature children to two pharmacological agents: ornithine and arginine during 6-12 months. We found a significant increase in the stature and in the velocity of growth in the use of ornithine in children with constitutional delay of growth and puberty without the appearance of side effects, although this result could not be maintained after the first year of treatment. We could not find a response in family short statures nor in the use of arginine. KEY WORDS: SHORT STATURE, ORNITHINE, ARGININE.

#### INTRODUCCIÓN

Las tallas bajas variantes de la normalidad (niños con talla baja, crecimiento lento y normalidad en las pruebas de secreción de GH), constituyen el grupo que más frecuentemente consulta por talla baja (1, 2). En numerosas publicaciones se apunta la posibilidad de que estas tallas bajas no sean tan «normales» como se piensa, y que en realidad se trate de diversas alteraciones: trastornos de la maduración de la vía de los neurotransmisores (3), defectos transitorios de GH (3), disminución de las reservas de GH (4), mínimas

formas de displasia ósea, etc. Otros autores por el contrario encuentran una secreción de GH absolutamente normal (5). Es por ello que se ha pasado de una actitud expectante y conservadora a intentos por mejorar el crecimiento de estos niños, con este fin se ha utilizado hormona de crecimiento (hGH) con resultados positivos (6-8), esteroides anabolizantes (9-11), etc. Nosotros hemos estudiado la influencia que sobre el crecimiento de estos niños pueden ejercer dos agentes farmacológicos no hormonales: ornitina y arginina, los cuales actúan provocando la liberación de GH.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se eligieron aquellos niños que estaban siendo revisados y controlados en el Servicio de Endocrinología Infantil del Departamento de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Salamanca y cuyo diagnóstico fue de talla baja variante de la normalidad (Talla baja familiar —TBF— y retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad —RCC—).

Se realizó un protocolo de actuación, que fue finalizado por 59 niños, que incluía datos de identificación, antecedentes familiares antecedentes personales, patología actual y motivo de consulta, estudios complementarios no endocrinológicos y endocrinológicos no relacionados con la hormona de crecimiento, valoración de la secreción de GH, diagnóstico y tratamiento. Se realizó una valoración antropométrica basal, a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento, siendo realizado siempre por la misma persona. 47 niños fueron tratados con clorhidrato de ornitina 12 gramos semanales en administración diaria nocturna antes de acostarse (26 de ellos eran varones y 21 hembras. 22 diagnosticados de RCC y 25 de TBF); el tratamiento se mantuvo durante seis meses y los niños con una respuesta muy favorable mantuvieron el tratamiento incluso más de un año, pero debido a que fueron pocos no se pudieron obtener conclusiones categóricas. Otro grupo de 12 niños fue tratado con arginina a dosis de 2 gramos diarios (7 varones y 5 hembras. 6 catalogados de RCC y 6 de TBF).

Los datos antropométricos se compararon con las tablas de Tanner (12), las cuales son las que más se ajustan a la población en estudio, comprobado en distintos trabajos. (13, 14).

La edad se expresó en forma decimal. La talla y la velocidad de crecimiento se

valoraron en forma de desviaciones estándar respecto de la media para la edad (SDS, puntuación Z).

La velocidad de crecimiento se valoró también en cm/año. Los cálculos se realizaron mediante Growt computer, utilizando las gráficas de Tanner-Whitehouse de 1975 (12).

La edad ósea fue valorada por el método TW2-RUS (15). Se halló el cociente edad ósea/edad cronológica, como la mejor manera de valorar el posible incremento de la maduración ósea. El método de Tanner, Mark II, (16) fue elegido frente al Bailey-Pinneau (17) para valorar el pronóstico de talla adulta, por ser el que más se ajusta a las variantes de la normalidad, utilizando la edad ósea RUS. Los cálculos se realizaron mediante Growt computer.

Después de seis meses de tratamiento fueron nuevamente evaluadas las mismas variables desde el punto de vista antropométrico por la misma persona para evitar errores de interpretación y de medición. Asimismo se calcularon los incrementos que habían sufrido la SDS de la talla, de la velocidad de crecimiento, la edad ósea y el pronóstico.

La estadística fue realizada en un ordenador PC, utilizando los test estadísticos de comparación de medias pareadas y de medias estadísticas (t de Student) y test de correlación (18).

## RESULTADOS

### A) *Ornitina*

La edad media inicial fue de 9,28  $\pm$  2,88 años. En cuanto al desarrollo sexual 34 niños estaban en estadio I, 8 en estadio II, 4 en estadio III y uno en estadio IV. Se detectó en 5 niños desarrollo del estadio puberal en el curso del tratamiento.

Los datos antropométricos globales relativos a la talla obtenidos antes y después del tratamiento con ornitina se expresan en la tabla I, diferenciando los distintos grupos de pacientes según el diagnóstico y edad prepupal o pupal. La única diferencia significativa entre las SDS de la talla antes y después del tratamiento se observa en el grupo de RCC.

Los resultados obtenidos para la velocidad de crecimiento se recogen en la Tabla II y en la figura 1. Observamos que la mejoría significativa de la velocidad de crecimiento se da en el grupo prepupal de RCC, y en el pupal de las TBF. En el último grupo es difícil valorar la influencia de la medicación y de la pubertad en la mejoría de la velocidad de crecimiento.

TABLA I. TALLA (SDS) PRE Y POSTRATAMIENTO CON ORNITINA

VARIABLE SDS TALLA	PRETRATAMIENTO X (DS)	POSTRATAMIENTO X (DS)	INCREMENTO	NIVEL SIGNIFICATIVO
TOTAL (47) .....	-1,79 (0,69)	-1,75 (0,76)	0,04 (0,2)	N. S.
— PREPUBERAL (32) .....	-1,65 (0,45)	-1,62 (0,49)	0,03 (0,11)	N. S.
— PUBERAL (15) .....	-2,08 (1,0)	-2,02 (1,12)	0,06 (0,32)	N. S.
TBF (25) .....	-1,70 (0,65)	-1,70 (0,79)	-0,002 (0,22)	N. S.
— PREPUBERAL (15) .....	-1,63 (0,39)	-1,62 (0,42)	0,003 (0,12)	N. S.
— PUBERAL (10) .....	-1,81 (0,93)	-1,82 (1,17)	0,011 (0,33)	N. S.
RCC (22) .....	-1,89 (0,74)	-1,80 (0,74)	0,09 (0,16)	P < 0,05
— PREPUBERAL (17) .....	-1,68 (0,51)	-1,62 (0,56)	0,06 (0,10)	P < 0,05
— PUBERAL (5) .....	-2,64 (1,00)	-2,43 (1,00)	0,20 (0,27)	N. S.

TABLA II. VELOCIDAD DE CRECIMIENTO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ORNITINA

VARIABLE V.C.	PRETRATAMIENTO X (DS)	POSTRATAMIENTO X (DS)	INCREMENTO	NIVEL SIGNIFICATIVO
TOTAL (47) .....	4,94 (1,12)	6,03 (1,54)	1,09 (1,61)	P < 0,001
— PREPUBERAL (31) .....	4,94 (1,01)	5,74 (1,33)	0,8 (1,47)	P < 0,01
— PUBERAL (15) .....	4,94 (1,35)	6,63 (1,81)	1,69 (1,77)	P < 0,01
TBF (24) .....	4,84 (1,16)	5,82 (1,73)	0,98 (1,58)	P < 0,01
— PREPUBERAL (14) .....	4,94 (0,95)	5,46 (1,48)	0,51 (1,11)	N. S.
— PUBERAL (10) .....	4,70 (1,46)	6,33 (1,99)	1,63 (1,95)	P < 0,05
RCC (22) .....	5,05 (1,08)	6,25 (1,32)	1,20 (1,66)	P < 0,01
— PREPUBERAL (17) .....	4,93 (1,09)	5,97 (1,19)	1,03 (1,71)	P < 0,05
— PUBERAL (5) .....	5,43 (1,06)	7,24 (1,38)	1,80 (1,52)	P < 0,1

En los niños con RCC que respondieron favorablemente se mantuvo el tratamiento y después de un año de terapéutica la velocidad de crecimiento se redujo a un ritmo pretratamiento.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad ósea ni en cuanto al peso (Tabla III y IV respectivamente). Algunos pacientes refirieron aumento del apetito. Tampoco existieron diferencias significativas en cuanto al pronóstico de talla adulta.

Se hicieron tres grupos de respuesta según el incremento de la velocidad de cre-

cimiento: a) Menor de 0,5 cm./año, b) Entre 0,5 y 2 cm./año y c) mayor de 2 cm./año. (figura 2).

Para intentar ver si existía algún dato inicial que hiciera prever una buena respuesta se dividieron a los pacientes en dos grupos, los respondedores (incremento de la V.C. mayor de 2 cm./año) y los no respondedores (incremento de la V.C. menor de 2 cm./año). Posteriormente se estudió si existían diferencias significativas entre los dos grupos respecto a una serie de parámetros (Tabla V).

TABLA III. RELACIÓN EO/EC ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ORNITINA

VARIABLE EO/EC	PRETRATAMIENTO X (DS)	POSTRATAMIENTO X (DS)	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
RCC .....	0,78 (0,06)	0,78 (0,08)	N. S.
TBF .....	0,98 (0,09)	0,99 (0,01)	N. S.
TOTAL .....	0,89 (0,13)	0,89 (0,14)	N. S.

TABLA IV. PESO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ORNITINA

PESO (SDS)	PRETRATAMIENTO X (DS)	POSTRATAMIENTO X (DS)	INCREMENTO X (DS)	NIVEL SIGNIFICATIVO
RCC .....	-1,48 (1,24)	-1,43 (1,32)	0,05 (0,20)	N. S.
— PREPUBERAL .....	-1,26 (1,05)	-1,17 (1,07)	0,08 (0,19)	N. S.
— PUBERAL .....	-2,41 (1,52)	-2,47 (2,25)	-0,06 (0,24)	N. S.
TBF .....	-1,18 (0,63)	-1,08 (0,76)	0,10 (0,28)	N. S.
— PREPUBERAL .....	-1,22 (0,70)	-1,07 (0,78)	0,14 (0,26)	P < 0,1
— PUBERAL .....	-1,12 (0,57)	-1,08 (0,77)	0,04 (0,33)	N. S.

TABLA V. COMPARACIÓN DE VARIABLES PRETRATAMIENTO EN RELACIÓN A LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A ORNITINA

VARIABLE	RESPONDADORES	NO RESPONDADORES	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
SDS. TALLA INICIAL .....	-1,68 (0,41)	-1,84 (0,80)	N. S.
V DE C INICIAL .....	4,4 (1,37)	5,18 (0,91)	P < 0,1
EDAD DECIMAL INICIAL ....	10,15 (2,85)	8,82 (2,85)	N. S.
SDS VC INICIAL .....	-0,75 (0,88)	-1,63 (1,52)	N. S.

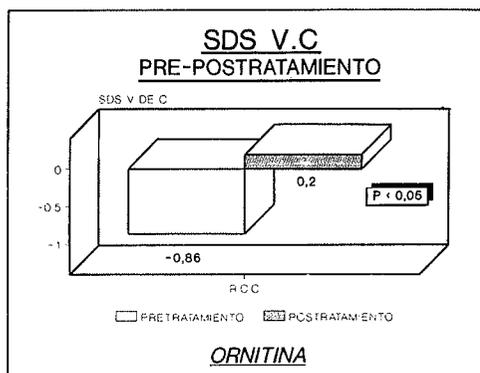


FIG. 1. SDS de la velocidad de crecimiento pre y postratamiento con ornitina

Como parecía que donde tenía un mayor efecto era en los RCC se realizó el mismo análisis pero solamente en ese grupo. De los resultados destacamos que existía una diferencia significativa entre la velocidad de crecimiento inicial en el grupo de respondedores ( $4,37 \pm 1,28$ ) respecto al de no respondedores ( $5,36 \pm 0,84$ ), para una  $P < 0,05$ . Se hallaron igualmente los coeficientes de correlación entre el incremento de la velocidad de crecimiento y la velocidad de crecimiento inicial cifrándose en un coeficiente de  $-0,40$  ( $p < 0,05$ ) para el grupo global, elevándose a  $-0,60$  si se consideraba sólo el grupo con RCC. De la misma forma se halló un coeficiente de correlación de  $-0,60$  entre el incremento de la SDS de la V de C en relación a la SDS de la V de C inicial (en niños prepuberales), que se eleva a  $-0,81$  si el estudio se realiza en los RCC. Así pues a menor velocidad de crecimiento inicial mayor respuesta, relación que es más intensa en los prepuberales y sobre todo en los RCC.

No se objetivaron ningún tipo de efecto secundario en este grupo de niños, salvo en un caso, en que se apreciaron náuseas y vómitos, lo que no obligó a suspender el tratamiento.

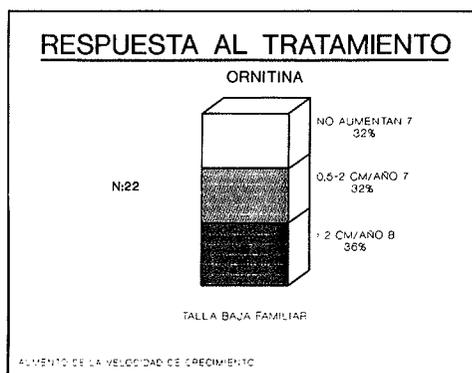


FIG. 2. Respuesta al tratamiento con ornitina

### B) Arginina

En la tabla VI se resumen los resultados obtenidos, no encontrando ninguna diferencia significativa entre las variables estudiadas antes y después del tratamiento.

### DISCUSIÓN

La ornitina ha sido utilizada por diferentes autores, principalmente como agente aeroexígeno en el tratamiento de lactantes hipotróficos (19) y en diversos estados catabólicos (20, 21). De los resultados obtenidos destacamos una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la SDS de la talla pre y la postratamiento en el grupo de niños con retraso constitucional del crecimiento, con un incremento de  $0,09$  DS, y dentro de éste en el grupo prepupal, donde el incremento es de  $0,06$  DS. Nuestros datos son más modestos que los hallados por Boyer (22) (Mejora de  $0,5$  DS en niños con RCC, sin obtener mejoría en las tallas bajas familiares) y otros autores (Schmitt y cols. (23), Gil Sanz (24) encuentra una mejoría de  $0,42$  DS en el estadio puberal I, y  $0,38$

TABLA VI. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ARGININA

VARIABLE	PRETRATAMIENTO	POSTRATAMIENTO	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN
SDS TALLA			
RCC .....	-1,90 (0,55)	-1,96 (0,51)	N. S.
TBF .....	-1,85 (0,66)	-1,83 (0,79)	N. S.
TOTAL .....	-1,88 (0,58)	-1,90 (0,63)	N. S.
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO			
RCC .....	4,62 (0,71)	5,02 (1,83)	N. S.
TBF .....	5,45 (1,77)	6,68 (2,70)	N. S.
TOTAL .....	5,03 (1,36)	5,85 (2,30)	N. S.
SDS V. C.			
TOTAL .....	-0,64 (1,16)	-0,78 (0,83)	N. S.

en el estadio puberal II, globalmente obtiene en todos los estadios una mejoría de 0,23 a los 6 meses de tratamiento, no siendo globalmente significativo). Nuestros resultados concuerdan con el grupo de Calvo y cols. (25), que obtienen un incremento de 0,10 DS en el grupo con RCC.

Respecto a la velocidad de crecimiento hemos obtenido una mejoría significativa en el RCC ( $p < 0,01$ ), sobre todo en niños prepuberales ( $p < 0,05$ ). La ganancia media fue de  $1,2 \pm 1,66$  cm. en RCC. De los trabajos consultados sólo Calvo y cols. (25) valora la velocidad de crecimiento, obteniendo unos resultados inferiores: la mejoría media a los seis meses es de 0,61 cm./año en el grupo global y de 0,81 cm./año en los niños con RCC. En el grupo de TBF las diferencias no fueron significativas. Un aspecto a tener en cuenta es si lo estadísticamente significativo es clínicamente importante.

Coincidimos con otros autores respecto a la no aceleración de la edad ósea durante el tratamiento (24, 25).

En nuestros estudios el pronóstico de talla adulta no varió significativamente tras seis meses de tratamiento, posiblemente debido al escaso tiempo transcurrido. Calvo y cols. (25) encuentra una mejoría de 0,20 cm. a los 6 meses de tratamiento en el grupo global y de 2 cm. al año de tratamiento.

No hubo diferencias en las respuestas según el sexo.

Destacamos igualmente la falta de efectos secundarios, y la mejoría subjetiva referida por algunos del apetito, lo que ha sido encontrado y ratificado también por otros autores (19, 24).

Respecto al peso no hemos encontrado un incremento significativo entre las SDS antes y después del tratamiento. Nuestros datos concuerdan con los de Boyer (22) a los 6 meses de tratamiento y con los de Gil Sanz (24). Por el contrario Schmitt y Thorel (23) si encuentra diferencias significativas en los varones, pero no así en las hembras.

*La arginina* se ha utilizado en astenias esenciales y en jóvenes deportistas princi-

palmente (26). Posteriormente se observó que estimulaba la secreción de GH, insulina y glucagón (27). En nuestra experiencia la arginina no ha modificado significativamente los valores antropométricos durante su tratamiento. Los datos de que se disponen son escasos y poco valorables (28-30).

#### CONCLUSIONES

1. La ornitina mejora la SDS de la talla ( $p < 0,05$ ) y la velocidad de crecimiento ( $p < 0,05$ ) de una forma significativa en los retrasos constitucionales del crecimiento y de la pubertad (RCC) en niños prepuberales tratados durante seis meses. Cuando el tratamiento se mantiene más de un año la velocidad de crecimiento se enlentece a valores pretratamiento.

2. Un 31 % de niños con retraso constitucional del crecimiento presenta un

incremento en la velocidad de crecimiento superior a dos centímetros años respecto a la velocidad de crecimiento pretratamiento. Un 36,4 % no responden a la medicación.

3. No hemos encontrado diferencias significativas respecto al pronóstico de talla adulta ni sobre el cociente edad ósea/edad cronológica. Tampoco se han encontrado diferencias en cuanto la respuesta por sexo. La menor velocidad de crecimiento inicial parece ser un indicador de buena respuesta en los RCC. No se han hallado efectos secundarios tras su administración durante 6-12 meses.

4. En las tallas bajas familiares la utilización de ornitina no parece ser de utilidad.

5. La arginina no ha presentado ningún efecto beneficioso sobre el crecimiento.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MOYA, M.; VARGAS, F.: *Variantes normales de estatura corta (VNEC). Aspectos clínicos predictivos y terapéuticos*. En Monografías de Pediatría. Dir. Prof. Peña Guillén. Crecimiento y desarrollo. Tomo I. pp. 60-70.
2. VIMPANI, G. V.; VIMPANI, A. F.; POCKOCK, S. J.; FRAQUAR, J. W.: *Differences in physical characteristics, perinatal histories and social backgrounds between children with growth hormone deficiency and constitutional short stature*. Arch. Dis. Child. 1981; 56: 922-928.
3. GOURMELEN, M.; PHAM-HUU-TRUNG, M. T.; GIRAR, F.: *Transient partial hGH deficiency in prepubertal children with delay of growth*. Pediatr. Res. 1979; 13: 221-224.
4. MCCARTUR, R. G.; BALA, R. M.; RADEMAKER, A. W.: *Constitutional delay in growth. Comparison of linear growth with serum growth hormone response to provocative test in 26 children*. Clin. Invest. Med. 1986; 9: 6-11.
5. LANES, R.; BOHORQUEZ, L.; LEAL, V. et al.: *Growth hormone secretion in patients with constitutional delay of growth and pubertal development*. J. Pediatr. 1986; 109: 781-783.
6. GENENTECH COLLABORATIVE STUDY GROUP: *Idiopathic short stature: results of a one-year controlled study of human growth hormone treatment*. J. Pediatr. 1989; 115: 713-9.
7. RUDMAN, D.; KUTNER, M. H.; BLAKSTON, R. D.: *Children with variant short stature: treatment with human growth hormone by six months*. N. Eng. J. Med. 1981; 305: 123-131.
8. RAITI, S.; KAPLAN, S. L.; VAN VLIET, G.; MOORE, W. V.: *The National Hormone and Pituitary Program Growth Hormone Committee: shortterm treatment of short stature and subnormal growth rate with human growth hormone*. J. Pediatr. 1987; 110: 357-361.
9. STANHOPE, R.; NOONE, C.; BROOK, C. G. D.: *Constitutional delay of growth and puberty in boys. A search for the lowest dose of oxandrolone which is effective for the treatment of constitutional delay of growth and puberty in boys*. Pediatr. Res. 1985; 19: 634-638.
10. BETMANN, H. K.; GOLDAMAN, H. S.; ABRAMOWICZ, M.; SOBEL, E. H.: *Oxandrolone treatment of short stature: effect of predicted mature height*. J. Pediatr. 1971; 79: 1018-1023.

11. VARGAS, F.; BOSCH, V.; AMELIN, C.; MAS, S.: *Tratamiento con oxandrolona en niños con baja talla*. Anales Esp. Pediatr. X Reunión anual de la Sección de Endocrinología Pediátrica, 1988; 29 (Supl. 35): 45.
12. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.: *Clinical longitudinal standars for height, weight, height velocity, weigh velocity, and stages of puberty*. Arch. Dis. Child. 1976; 51: 170-179.
13. RIESCO SÁNCHEZ: *Valoración clínico-hormonal y radiológica del crecimiento y aspectos pronósticos*. Tesina de Licenciatura: 1983. Universidad de Salamanca.
14. SÁNCHEZ BURÓN, C.: *Valoración del estado nutricional de una población infantil por el estudio del pliegue cutáneo*. Tesina de Licenciatura 1983. Universidad de Salamanca.
15. TANNER, H.: *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)*. Academic Press. Londres 1975.
16. TANNER, J. M.; LANDT, K. W.; CAMERÓN, H.; CARTER, B. S.; PATEL, J.: *Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new sistem of equations (TW mark II) based on a simple including very tall and very short children*. Arch. Dis. Child. 1983; 58: 767-776.
17. BAYLEY, N.; PINNEAU, S. R.: *Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with Greulich-Pyle hand standards*. J. Pediatr. 1952; 40: 423.
18. COLTON, T.: *Estadística en Medicina*. Barcelona. Salvat. 1979.
19. BOYER, P.; HENRY, M.; PACZUSZINSKY, H.; PAUCOT, F.: *Incidence de l'alpha cetoglutarate d'ornithine sur l'anorexie et l'hipotrophia du nourrisson et de l'enfant*. G. M. F. 1983; 27: 90.
20. NICOLÁS, F.; RODINEAU, P.: *Essai controlé croisé de l'alpha cetoglutarate d'ornithine en alimentation enterale*. Quest Medical 1982; 35: 711-13.
21. RESBEUT, M.; GOUDIER, M. J.: *Essai controlé de l'effect de l'alpha cetoglutarate d'ornithine sur les lesions radiothérapiques en carcinología ORL*. Ques Medical 1983; 36: 659-662.
22. BOYER, P.; HENRY, M.; PAUCOT, F.: *Valoración del alfacetoglutarato de ornitina en 40 niños con retraso ponderoestatural*. Revue Internationale de Pédiatrie 1986; 165: 116-118.
23. SCHMITT, B.; THOREL, J. B.: *Traitement des retards staturoponderaux de l'enfant et de l'adolescent par l'ornithine*. Revue Francaise d'Endocrinologie Clinique 1982; 2: 177-185.
24. GILSANZ PERAL, A.: *Eficacia y tolerancia del alfacetoglutarato de ornitina en niños con talla baja sin déficit de hormona del crecimiento*. Avance de los resultados. (No publicado).
25. CALVO, C.; ZUBIAURRE, B.; VALLES, et al.: *Tratamiento de la baja talla sin déficit hormonal con alfa-cetoglutarato de ornitina*. An. Esp. Pediatr. Reunión anual de la Sección de endocrinologías Pediátrica, 1988; 29 (Supl. 35): 27.
26. LEGLISE, M.: *Utilisation de l'aspartate d'arginine chez 50 jeunes sportifs*. Cinesiologie 1970; 38: 337-350.
27. FRANCHIMONT, P.: *Rapport d'expertise hormonologique concernant l'aspartate d'arginine*. Documentación Sarget.
28. ELSAIR, J.; POEY, J.; DENINE, R.; MERARD, R.; BENOUNICHE, N.; REGGABI, M.: *Comparaison des effets, pendant 4 h. de l'administration unique, veineuse et orale, à dose variable, de Chlorhydrate d'arginine et d'aspartate d'arginine sur les taux plasmatiques de STH et d'acides gras libres chez l'enfant normal à jeun*. J. Physiol 1978; 28-aA: 74-77.
29. ELSAIR, P.: *Effets de l'aspartate d'arginine chez cinq enfants atteints de retards de croissance essentiels*. Document Sarget.
30. CHARVET, J. P.; JAQUET, C.; LEONE, M.: *Utilisation de la l'arginine dans le retards de croissance*. Rev. Pediatr. 1975; XI 3: 155.

*Petición de Separatas:*

ANGEL MARTÍN RUANO  
 Departamento de Pediatría  
 Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario  
 C/ Agricultura, 15, 4-C.  
 37004 SALAMANCA

## ORIGINALES

### Estudio de enteropatógenos en población infantil del área sanitaria del Hospital Universitario de Valladolid

J. I. REGUERA\*, J. M. EIROS, C. GOBERNADO, P. MACHÍN,  
M. R. BACHILLER, R. ORTIZ DE LEJARAZU y A. RODRÍGUEZ-TORRES

RESUMEN: En este trabajo se presentan los resultados del estudio virológico y bacteriológico de 426 muestras de heces analizadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Valladolid, durante el período comprendido entre Febrero y Octubre de 1989. La prevalencia de rotavirus, adenovirus y bacterias enteropatógenas fue del 4,9 %, 0,2 % y 18,3 % respectivamente. De estas últimas *Salmonella enteritidis* (7,3 %) y *Campylobacter jejuni* (7,3 %) han sido las más frecuentes. No se han encontrado variaciones estacionales para rotavirus ni para adenovirus. La prevalencia de bacterias enteropatógenas ha sido mayor en los meses secos y cálidos del año. PALABRAS CLAVE: ROTAVIRUS. ADENOVIRUS. BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS.

STUDY OF ENTEROPATHOGENS IN THE INFANTILE POPULATION OF THE SANITARY AREA OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF VALLADOLID. (SUMMARY): Virological and bacteriological results from 426 stool samples analyzed in the Microbiology Laboratory of the University Hospital (Valladolid) during the period February through October 1989, are presented. The prevalence of rotavirus, adenovirus and enteropathogen bacteria are 4,9 %, 0,2 % and 18,3 %. *Salmonella enteritidis* (7,3 %) and *Campylobacter jejuni* (7,3 %) are the more frequent bacteria isolated. No seasonal variations were seen for rotavirus and adenovirus, but the prevalence of enteropathogens bacteria was very marked in the hot dry months of the year. KEY WORDS: ROTAVIRUS. ADENOVIRUS. ENTEROPATHOGEN BACTERIA.

#### INTRODUCCIÓN

Los agentes etiológicos implicados en los cuadros de gastroenteritis en la infancia varían en función del tipo de población, área geográfica y condiciones higiénico-sanitarias (1-7). En la última década además del estudio de bacterias enteropatógenas se ha ampliado la investigación a rotavirus (RV) y adenovirus (ADV) (8-14). Esto ha sido posible gracias a la

disponibilidad de técnicas rápidas y fiables de detección de estos virus, tales como la aglutinación de látex (AL) y el enzimo-inmunoanálisis (EIA) (15-19). La confirmación mediante microscopía electrónica (ME) ha servido como técnica de referencia a su investigación (20-22).

En el presente trabajo se recogen los resultados del estudio sistemático de todos estos patógenos en las muestras de heces remitidas al Servicio de Microbiología del

Facultad de Medicina y Hospital Universitario.

\* Facultad de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Valladolid.

Hospital Universitario de Valladolid, durante el año 1989.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### *Muestras estudiadas*

Se han estudiado un total de 426 muestras fecales de niños menores de 7 años, recibidas en nuestro servicio desde febrero a octubre de 1989. En todos los casos se recogieron los datos de edad, sexo y clínica asociada.

Las muestras de heces se recogieron en contenedores de tipo anaclín estériles. A su llegada al laboratorio se anotó su consistencia, distribuyendo dicho carácter organoléptico en cuatro categorías: heces líquidas, semilíquidas, semisólidas y sólidas.

### *Estudio virológico*

El análisis inicial de las muestras se realizó mediante una técnica de AL para la detección de antígeno de grupo A de RV humano y otra técnica de AL para la detección de antígeno de grupo de ADV (Rotalex y Adenolex, respectivamente, Orion Diagnóstica, Spoo, Finland).

Las muestras RV positivas mediante AL se confirmaron mediante EIA policlonal para la detección de antígeno de grupo A de RV humano en heces (Rotazyme II, Abbott Laboratoires, North Chicago, ILL). Cuando se dispuso de cantidad suficiente se realizó además confirmación mediante ME. Del mismo modo se procedió con los ADV positivas mediante AL.

### *Estudio bacteriológico*

El estudio bacteriológico se ha dirigido a la detección de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter jejuni*, así como *Aeromonas*.

Para el aislamiento de enterobacterias enteropatógenas se han utilizado los medios de agar Mac Conkey, Xilosa-Lisina-Deoxicolato, *Salmonella-Shigella* y Cefsulidina-Irgasan-Novobiocina (CIN), incubados a 37°C durante 24-48 horas, excepto el medio de CIN, que se ha incubado a 28°C durante 24-48 horas. Como medio de enriquecimiento para *Salmonella* se ha utilizado el Selenito F, incubado a 37°C durante 18 horas, que se ha resembrado en agar lisina-hierro modificado (LIAM). Para el aislamiento de *C. jejuni* se utilizó el medio de Preston incubado en microaerofilia a 42°C durante 48 horas. La identificación de las colonias en las que se sospechó su correspondencia a enteropatógenos se efectuó según técnicas previamente descritas (23).

### *Temperatura y humedad relativa*

Se recogieron los datos de temperatura (°C) y humedad relativa (%) medias mensuales y estacionales de la ciudad de Valladolid, facilitados por el Centro Meteorológico Zonal del Duero (Tabla I).

### *Análisis estadístico*

Para el análisis de las variables se han utilizado test de independencia (comparación de proporciones y chi cuadrado).

## RESULTADOS

A lo largo del período de estudio hemos encontrado rotavirus en 21 muestras (4,9 %), adenovirus sólo en 1 (0,2 %) y bacterias enteropatógenas en 78 (18,3 %). Su distribución estacional se recoge en la Tabla II. La detección de rotavirus ha oscilado entre el 6,7 % en el verano y el 2,5 % en primavera. Únicamente se han detectado adenovirus en el invierno, con un porcentaje del 2 %.

TABLA I. TEMPERATURA (°C) Y HUMEDAD RELATIVA (%) MEDIAS MENSUALES Y ESTACIONALES

MES	TEMPERATURA MEDIA (TM)	HUMEDAD RELATIVA (HR)	TM	HR
FEBRERO	6,7	70		
MARZO	10,5	60		
ABRIL	8,7	67	12,0	60
MAYO	16,7	54		
JUNIO	19,4	48		
JULIO	23,5	41	21,8	45
AGOSTO	22,5	47		
SEPTIEMBRE	17,6	57		
OCTUBRE	14,8	63	16,2	60

TM: Temperatura media. HR: Humedad relativa.

TABLA II. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL DE LOS DIVERSOS ENTEROPATÓGENOS DETECTADOS DE FORMA SIMULTÁNEA

Meses	N	%	RV		ADV		BACTER	
			N	%	N	%	N	%
89 FB	51	12,0	3	5,9	1	2,0	3	5,9
89 MZ AB MY	160	37,5	4	2,5	/	/	23	14,4
89 JN JL AG	104	24,4	7	6,7	/	/	27	26,0
89 SP OC	111	26,1	7	6,3	/	/	25	22,5

RV: Rotavirus; ADV: Adenovirus; BACTER: B. Bacterias enteropatógenas.

El hallazgo de bacterias enteropatógenas resultó ser significativamente más elevado en verano (26 %) que en invierno (5,9 %), ( $p \leq 0,05$ ). En las tablas III y IV se muestran la distribución de aislamientos por especies y estacional pormenorizada de las diferentes bacterias. *Campylobacter jejuni* ha sido la más frecuentemente hallada y se ha encontrado en el 16,3 % de las muestras del verano y en el 12,6 % de las de otoño, siendo escasa su aparición en primavera (1,9 %) y nula en invierno. Se han aislado 42 cepas de *Salmonella*, siendo *Salmonella enteritidis* la más frecuentemente encontrada (32/42), variando la prevalencia de esta

última entre un 9,4 % en primavera y un 5,1 % en verano.

Al reflejar conjuntamente los datos de temperatura y humedad relativa con los hallazgos virológicos estudiados no hemos observado una relación estrecha entre estos y aquellos. Sin embargo en el caso de aislamientos de bacterias enteropatógenas se ha observado que el número de aislamientos sigue un comportamiento paralelo al de la temperatura y por lo tanto al revés que la humedad.

Por lo que hace referencia a las técnicas utilizadas se ha encontrado una concordancia del 100 % entre ellas.

TABLA III. DISTRIBUCIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS

	N	%	EM (meses)
<i>Campylobacter jejuni</i>	31	7,3	18,6 ± 17,8
<i>Salmonella enteritidis</i>	31	7,3	26,5 ± 21,3
<i>Salmonella typhimurium</i>	8	1,9	36,4 ± 31,8
<i>Shigella flexneri</i>	3	0,7	32,0 ± 34,7
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,2	9,0
<i>Salmonella</i> grupo D <sub>1</sub> de Kauffman	1	0,2	1,0
C. jejuni - A. hydrophila	1	0,2	2,0
C. jejuni - S. enteritidis	1	0,2	1,0
C. jejuni - <i>Salmonella</i> Grupo C <sub>1</sub> de Kauffman	1	0,2	4,0 ± ,
NEGATIVAS	345	81,7	18,5 ± 18,2
	426	100,0	

EM = Edad Media.

TABLA IV. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL DEL HALLAZGO DE BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS

Meses	N	C. jejuni		S. enter.		S. typhimur.		Sh. flex.		Otros	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
89 FB	51	/	/	3	5,9	/	/	/	/	/	/
89 MZ AB MY	160	3	1,9	15	9,4	5	3,1	/	/	/	/
89 JN JL AG	104	17 <sup>a</sup>	16,3	6	5,8	/	/	3	2,9	2 <sup>b</sup>	1,9
89 SP OC	111	14 <sup>c</sup>	12,6	8 <sup>d</sup>	7,2	3	2,7	/	/	2 <sup>e</sup>	1,8
	426										

(<sup>a</sup>): 1 caso asociado con *Aeromonas hydrophila*; (<sup>b</sup>): 1 caso de *A. hydrophila* y otro de *A. hydrophila* asociado con *Campylobacter jejuni*; (<sup>c</sup>): 1 caso asociado con *Salmonella enteritidis* y otro con *Salmonella* grupo C<sub>1</sub> de K.; (<sup>d</sup>): 1 caso asociado con *C. jejuni*; (<sup>e</sup>): 1 caso de *Salmonella* grupo D<sub>1</sub> de K. y otro de *Salmonella* grupo C<sub>1</sub> de K. asociado con *C. jejuni*.

## DISCUSIÓN

Muchos de los trabajos realizados en España y en otros países ofrecen diferencias en los resultados globales de la detección de los distintos enteropatógenos, debidos entre otros factores a la composición de la muestra poblacional estudiada, a la metodología empleada y a la longitud del estudio. En ellos los porcentajes de detección de rotavirus se sitúan entre un 20 % y un 40 % (4, 5, 8, 9, 11, 16, 23). En

nuestra serie el porcentaje global en las 426 muestras de heces recibidas durante un período de casi un año ha sido del 4,9 %. La proporción de adenovirus observada por nosotros ha sido muy inferior (0,2 %), oscilando los porcentajes citados en otros artículos entre un 3 % y un 9 % (10, 12, 24).

Estos hechos merecen algunas reflexiones. En primer lugar hemos estudiado las heces remitidas para análisis microbiológico en nuestro hospital, mientras

que otros grupos se concentran exclusivamente en niños con gastroenteritis de salas de recién nacidos y lactantes (23, 25, 26). Otra explicación radica en el método de despistaje utilizado. En nuestro caso, tanto para rotavirus como para adenovirus se ha utilizado la aglutinación de látex como técnica de despistaje previo, que es algo menos sensible que las técnicas inmunoenzimáticas (13, 27), aunque en nuestra experiencia ha mostrado una excelente concordancia con la microscopía electrónica, confirmándose la totalidad de los positivos.

En relación con los hallazgos de bacterias enteropatógenas, en España se han obtenido porcentajes globales que oscilan entre el 20 % y el 30 % aproximadamente. En nuestra serie el porcentaje es algo menor, del 18,3 %. Las series más completas de la última década son las de Mirelis y cols. (5) y la de Velasco y cols. (4), en las que *Campylobacter jejuni* presenta una incidencia mayor, seguido de *Salmonella enteritidis* y de *Shigella flexneri*. Nuestros resultados se ajustan bastante a los mencionados, pues las incidencias encontradas han sido un 7,3 % para *Campylobacter jejuni*, y similar para *Salmonella enteritidis*, bastante superior a los descritos. Hecho que puede estar de acuerdo con el incremento de la incidencia global de gastroenteritis por *S. enteritidis* en el año analizado (28).

Las primeras publicaciones sobre la epidemiología de las infecciones por rotavirus describieron una marcada incidencia estacional de las mismas, en los meses fríos del año, para los países del hemisferio norte (23, 29, 30). En nuestro estudio el comportamiento estacional de las infecciones por rotavirus no se aprecia de forma evidente. Sin embargo sí hemos observado una asociación estacional para los enteropatógenos bacterianos. Algunos trabajos realizados en España revelan que las mayores incidencias de infecciones por bacterias enteropatógenas ocurren sobre todo en la segunda mitad del año (4, 5). No obstante, al hacer la distribución estacional por las distintas bacterias, estos trabajos no presentan resultados que concuerden entre sí, ya que en el estudio realizado en Barcelona (5) encuentran tanto para el género *Salmonella*, como para *Campylobacter jejuni*, una mayor incidencia en los seis últimos meses de 1983; y en el de Madrid (4) se observa un pico de mayor incidencia del género *Salmonella* durante el verano, no observando una distribución estacional para *Campylobacter jejuni*. Nosotros hemos observado una mayor incidencia global de las infecciones por bacterias enteropatógenas también durante el verano. En conclusión, con los datos obtenidos del período estudiado, no hemos podido demostrar una asociación estacional evidente en las infecciones por rotavirus y adenovirus de nuestro medio, que sí existe en los enteropatógenos bacterianos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MAIYA, P. P.; PEREIRA, S. M.; MATHAN, M.; BATH, P.; ALBERT, M. J.; BAKER, S. J.: *Aetiology of gastroenteritis in infancy and early childhood in southern India*. Arch. Dis. Child. 1977; 52: 482-485.
2. VESIKARI, T.; MAKI, M.; SARKKINEN, H. J.; ARSTILA, P. P.; HALONEN, P. E.: *Rotavirus, adenovirus and non-viral enteropathogens in diarrhea*. Arch. Dis. Child. 1981; 56: 264-270.
3. GEORGES, M. C.; WACHSMUTH, I. K.; MEUNIER, D. M. V. y cols.: *Parasitic, bacterial and viral enteric pathogens associated with diarrhea in the Central African Republic*. J. Clin. Microbiol. 1984; 19: 571-575.

4. VELASCO, A. C.; MATEOS, M. L.; MAS, G.; PEDRAZA, A.; DIEZ, M.; GUTIÉRREZ, A.: *Three-year prospective study of intestinal pathogens in Madrid, Spain*. J. Clin. Microbiol. 1984; 20: 290-292.
5. MIRELIS, B.; PORTUS, M.; RABELLA, N.; PERICAS, R.; AUSINA, V.; PRATS, G.: *Estudio etiológico de las gastroenteritis en un Hospital Universitario de Barcelona*. Enf. Infec. y Microbiol. Clin. 1986; 4: 106-112.
6. KIM, K. H.; SUH, I. S.; KIM, J. M.; KIM, C. W.; CHO, Y. J.: *Etiology of childhood diarrhea in Korea*. J. Clin. Microbiol. 1989; 27: 1192-1196.
7. TIEMESSEN, C. T.; WEGERHOFF, F. O.; ERASMUS, M. J.; KIDD, A. H.: *Infection by enteric adenoviruses, rotaviruses and other agents in a rural african environment*. J. Med. Virol. 1989; 28: 176-182.
8. BRANDT, C. D.; KIM, H. W.; RODRÍGUEZ, W. J. y cols.: *Comparison of direct electron microscopy, immune electron microscopy and rotavirus enzyme-linked immunosorbent assay for detection of gastroenteritis virus in children*. J. Clin. Microbiol. 1981; 13: 976-981.
9. GEORGES, M. G.; BERAUD, A. M.; BEARDS, G. M. y cols.: *Subgroups, serotypes and electropherotypes of rotavirus isolated from children in Banqui, Central African Republic*. J. Clin. Microbiol. 1988; 26: 668-671.
10. TIEMESSEN, C. T.; WEGERHOFF, F. O.; ERASMUS, M. J.; KIDD, A. H. y cols.: *Infection by enteric adenovirus, rotaviruses and other agents in a rural african environment*. J. Med. Virol. 1989; 28: 176-182.
11. RABELLA, N.; MARGALL, N.; CONDOM, M. J.; CARBO, LL.: *Estudio de la incidencia de rotavirus por microscopía electrónica. Comparación de los resultados con las pruebas de enzimoimmunoanálisis y látex*. Enf. Infec. y Microbiol. Clin. 1987; 5: 17-19.
12. DE LA LOMA DANILOVA, A.; SÁNCHEZ-FAUQUIER, A.; CARRASCO GANDÍA, S.; HERRERA CALVET, I.: *Virus en síndromes diarréicos agudos de la infancia*. Inmunológica 1982; 4: 203-209.
13. REINA, J.; FIGUEROLA, J.: *Gastroenteritis por adenovirus en pacientes pediátricos: utilidad de la búsqueda rutinaria*. Enf. Infec. y Microbiol. Clin. 1991; 9: 584-585.
14. ORTIZ DE LEJARAZU, R.: *Gastroenteritis víricas*. En: Rozman C., ed. Farreras-Rozman; Medicina Interna. Barcelona, Ediciones Doyma, 1992: 2467-2470.
15. BRANDT, C. D.; ARNDT, C. W.; EVANS, G. L. y cols.: *Evaluation of a latex for rotavirus detection*. J. Clin. Microbiol. 1987; 25: 1800-1802.
16. BELLAMY, K.; GARDNER, P. S.; HANBLING, M. H.; RICE, S.; BRADBURN, A. F.: *Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of human rotavirus in stools*. J. Virol. Methods 1983; 7: 65-72.
17. DOERN, G. V.; HERRMANN, J. E.; HENDERSON, P.; STOBBS-WALRO, D.; PERRON, D. M.; BLACKLOW, N. R.: *Detection of rotavirus with a new polyclonal antibody enzyme immunoassay (Rotazyme II) and a commercial latex agglutination test (Rotalex): comparison with a monoclonal antibody enzyme immunoassay*. J. Clin. Microbiol. 1986; 23: 226-229.
18. GRANDIEN, M.; PETTERSON, S. A.; SVENSSON, L.; UHNOO, I.: *Latex agglutination test for adenovirus diagnosis in diarrheal disease*. J. Med. Virol. 1987; 23: 311-316.
19. HAMMOND, G. W.; AHLUWALIA, G. S.; HAZELTON, P. R.: *Detection of human rotavirus in fecal specimens by a commercial latex-agglutination test*. J. Infect. Dis. 1984; 149: 1021.
20. HAIKALA, O. J.; KOKKONEN, J. O.; LEINONEN, M. K.; NURMI, T.; MANTYJARVI, R.; SARKKINEN, H. K.: *Rapid detection of rotavirus in stool by latex agglutination: comparison with radioimmunoassay and electron microscopy and clinical evaluation of the test*. J. Med. Virol. 1983; 11: 91-97.
21. MOOSAI, R. B.; ALCOCK, R.; BELL, T. M. y cols.: *Detection of rotavirus by a latex agglutination test rotalex: comparison with electron microscopy, immunofluorescence, polyacrilamide gel electrophoresis and enzyme linked immunosorbent, assay*. J. Clin. Pathol. 1985; 38: 694-700.
22. BALOWS, A.; HAUSLER, W. J.; HERRMANN, K. L.; ISENBERG, H. D.; SHADOMY, H. J., eds.: *Manual of Clinical Microbiology*, 5.ª ed. Nueva York, American Society for Microbiology, 1991.
23. REIPENHOFF-TALTY, M.; SAIF, L. J.; BARRETT, H. J.; SUZUKI, H.; OGRA, P. L.: *Potential spectrum of etiological agents of viral enteritis in hospitalized infants*. J. Clin. Microbiol. 1983; 17: 352-356.
24. REINA, J.; FIGUEROLA, J.; PERICAS, C. N.; MORALES, C.; BLANCO, I.; ALOMAR, P.: *Gastroenteritis por adenovirus entéricos serotipos 40 y 41. Estudio preliminar*. An. Esp. Pediatr. 1989; 31: 54-56.
25. MURPHY, A. M.; ALBREY, M. B.; CREWE, E. B.: *Rotavirus infections of neonates*. Lancet 1977; 2: 1149-1150.
26. PEREZ-SCHAEEL, I.; DAOUD, G.; WHITE, L. y cols.: *Rotavirus shedding by newborn children*. J. Med. Virol. 1984; 14: 127-136.

27. HERRMANN, J. E.: *Viral gastroenteritis*. Clin. Microbiol. Newsl. 1989; 11: 65-68.
28. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 1989.
29. BRANDT, C. D.; KIM, H. W.; RODRÍGUEZ, W. J. y cols.: *Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study*. J. Clin. Microbiol. 1983; 18: 71-78.
30. KONNO, T.; SUZUKI, H.; KATSUSHIMA, N. y cols.: *Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan*. J. Infect. Dis. 1983; 147: 125-128.

*Petición de Separatas:*

J. I. REGUERA USEROS  
*Departamento de Microbiología.*  
Facultad de Medicina.  
C/ Ramón y Cajal, 7  
47005 VALLADOLID

## DOCENCIA MÉDICA

### Futuro de la enseñanza de la Pediatría en el pregrado

J. ARDURA FERNÁNDEZ, J. C. SILVA RICO, M. P. ARAGÓN GARCÍA\*

RESUMEN: Los autores comentan la cronología y aspectos generales sobre la reforma de las enseñanzas para la obtención del título de Licenciado en Medicina. Analizan los factores que pueden determinar cambios de calidad, glosando lo concerniente a la espiral educativa; los apoyos de las nuevas tecnologías con base en la informática; la estrategia de solución de problemas; y el equipamiento bioético. Finalmente, valoran una planificación comparada con países de diferentes entornos socioeconómicos; y comentan la necesidad de planificar las necesidades de profesionales, para evitar las desviaciones pasadas y las que preven para el futuro. PALABRAS CLAVE: EDUCACIÓN; ENSEÑANZA; PEDIATRÍA; PREGRADO; PROFESIONALES; INFORMÁTICA.

THE FUTURE OF THE PEDIATRIC EDUCATION AT UNDERGRADUATE LEVEL. (SUMMARY): The Authors comment legal changes of spanish undergraduate health education project. They analyze cualitative factors, as educative spiral; informatic new technologies; problems solving training and bioethics knowledge. Finally, they analyze different plannings and future professional needs. KEY WORDS: TEACHING, EDUCATION, HEALTH, PEDIATRICS, INFORMATICS.

#### INTRODUCCIÓN

En el año 1988, la Secretaría General del Consejo de Universidades, hace públicas las observaciones, sugerencias y propuestas alternativas al Informe Técnico elaborado por la comisión del Grupo de Trabajo número 9, sobre el Título de Licenciado en Medicina y Cirugía (1).

El marco de referencia es la Reforma de las Enseñanzas Universitarias. Hablar de futuro de la educación pediátrica, obliga a la adopción del mismo marco; pero no de forma exclusiva. Ya que las opiniones que aquí se vierten, no tienen condicionantes apriorísticos de ningún tipo.

Quienes tengan interés por documentarse detalladamente, tienen como referencia al propio documento, así como las sugerencias aportadas; entre las cuales se encuentra el Informe de la Sección de Educación Pediátrica de la AEP, elaborado bajo la dirección de J. Brines (2). Con posterioridad, se llevó a cabo el trabajo de la Ponencia de Reforma de las Enseñanzas Universitarias. Y se hizo público un conjunto normativo, con asignaciones de créditos y plazos para la configuración de los planes de estudio por parte de las Universidades. De forma que tales planes pudieran entrar en vigor a partir del curso 1992-93.

\* Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Valladolid.

En esta fase del proyecto, coincide la elaboración de esta ponencia a la Mesa Redonda sobre el Futuro de la Educación Pediátrica, con la matización de Enseñanza de Pregrado. No es nuestra intención gloriar las posibilidades que permite la normativa legal; pero no podemos, ni debemos eludir sus límites y condicionantes.

Lo que vaya a resultar al final de los trabajos de cada Universidad no puede ser muy diferente (créditos, horarios, porcentajes, materias optativas y obligatorias, etc.), aunque nosotros no podemos preverlo. Tampoco nos parece muy importante; porque sustancialmente no va a diferir demasiado de lo que se ha venido haciendo en los últimos años. Entre otras cosas, porque los ejecutores serán los mismos. Y en materia de pedagogía, ya señalaba Guilbert, el maestro de todos los que han querido entenderle y seguirle, que nada hay tan resistente al cambio y la innovación, como esos ejecutores; es decir, todos nosotros.

Por el contrario, sí que nos parece importante una vertiente de menor empaque e importancia legal y administrativa; pero de gran trascendencia práctica y real. Nos referimos a la forma de ejecutar los programas, de hacer educación pediátrica, de crear enseñanza con respecto al futuro.

#### FACTORES PONDERABLES EN EL FUTURO

Bajo este epígrafe, resumimos lo que entendemos como apoyos fundamentales para el desarrollo de la educación pediátrica de pregrado en los próximos años.

##### A) *Método de la espiral educativa*

La sistematización del trabajo, la aplicación del método a la labor docente, que ha tenido mayor acogida en el último decenio, ha sido la espiral educativa (objeti-

vos, programa, evaluación, objetivos) (Fig. 1), reflejada en la Guía Pedagógica para el Personal de Salud (3). La estructura que en ella se afirma, ha trascendido y adquirido patente social en los últimos años. Asociaciones, empresas, sindicatos, grupos políticos, explican su forma de hacer definiendo objetivos, programas, balances y evaluaciones. Nosotros creemos en la validez de este método como extensión al futuro.

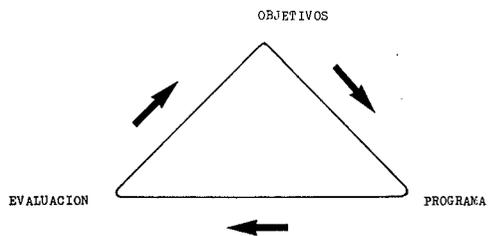


FIG 1. *Esquema de la espiral educativa. Modificada de Guilbert (3)*

A quien conozca y aplique el método, le parecerá elemental su consideración. Otros, por razones peculiares, muestran interés en restarle crédito. Pero la cuestión estriba en preguntar ahora: ¿Cuántos grupos siguen en situación empírica?. ¿Cuántos grupos usan el método? Entre quienes le conocen?, cuántos le ponen en práctica?. ¿Es un sistema aceptable y rentable para el estudiante?

Hace ocho años, con ocasión de un diseño piloto, llevamos a cabo la siguiente experiencia. Previo sorteo entre tres grupos del curso, en uno de ellos se desarrolló la enseñanza de un capítulo del programa de forma dirigida. Previamente se hizo una evaluación formativa de conocimientos con clave anónima de exclusivo conocimiento de cada alumno, que se repitió al concluir la experiencia (Fig. 2). Su objetivo fue verificar, tanto por el profesor como por los

alumnos, la cuantía de los cambios producidos en los conocimientos, hábitos y rutinas de los alumnos. Otro de los grupos sorteados, recibió la enseñanza de forma tradicional, como control de la experiencia.

bien como moderador, bien aportando o sugiriendo las claves del problema fundamental, si este no afloraba espontáneamente.

Una vez impartido el programa, se repitió la evaluación previa en el grupo experimental; y se recogió en ambos grupos una encuesta anónima sin clave de identificación, cuyos datos se reflejan en la tabla I. Los resultados con claramente favorables en el grupo que constituye la población de estudio frente a la población control.

Desde entonces y cada año, hemos repetido la experiencia en los tres grupos, para aquélla materia con la que tenemos plena responsabilidad docente. La actitud de los alumnos, la adquisición de métodos, el uso de estructuras de aproximación al diagnóstico, la retención de conocimientos y los resultados de las evaluaciones, confirman la validez del sistema. Por tanto, podemos establecer, que constituye un factor de peso para el futuro de la educación pediátrica, como alternativa a la tradicional lección magistral.

En apoyo de esta tesis, aportamos toda la doctrina contenida, tanto en el Perfil de las Enseñanzas del Informe Técnico del Grupo de Trabajo número 9, como en el capítulo de Justificación y Aclaraciones del mismo. Un glosario de los términos allí detallados es clarificador por sí mismo: predominio de nociones conceptuales sobre acumulación de datos; estimulación del autoraprendizaje; adquisición de hábitos de estudio; trabajo personal; discriminación entre lo normal y lo patológico; análisis de síntomas y signos; conocimiento de los mecanismos generales de la enfermedad; orientación de procesos diagnósticos y sindrómicos; discriminar terapéuticas urgentes y crónicas; valoración de traslados de pacientes; desarrollar capacidad de colaboración en equipos asistenciales.

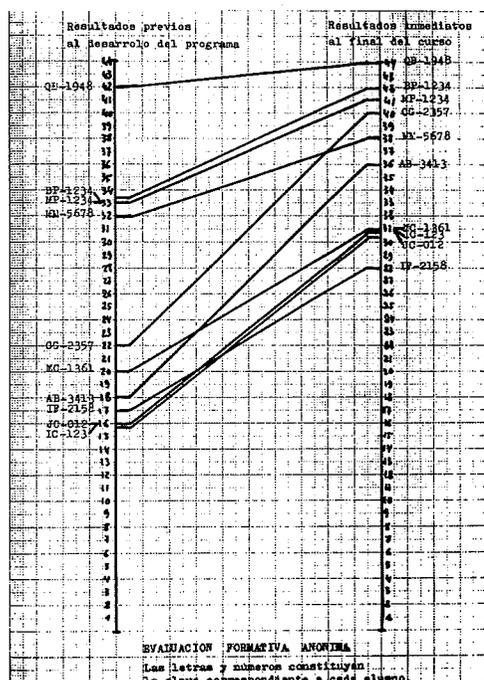


FIG. 2. Esquema de análisis de resultados de evaluación anónima. Las líneas verticales señalan las puntuaciones inicial y final. Las oblicuas indican la tendencia en el cambio de conocimientos.

Partiendo de una relación de objetivos a conseguir por el alumno, se llevó a cabo un programa basado en el trabajo personal previo a la clase sobre bibliografía seleccionada; debatiendo las dudas y dificultades surgidas, en el tiempo previsto para la clásica exposición magistral. Los alumnos planteaban los problemas, aportaban sus propuestas, y contrastaban sus conocimientos. El profesor actuaba in extremis,

TABLA I. RESULTADOS DE ENCUESTA ANÓNIMA ENTRE DOS SISTEMAS DE METODOLOGÍA DOCENTE

PARÁMETRO	TRADICIONAL	DIRIGIDA
CONOCIMIENTO DE LOS PROBLEMAS	45 %	76 %
DOMINA EL TEMA AL CONCLUIR CLASE	21 %	62 %
AFRONTARÍA UNA CONSULTA REAL	51 %	81 %
AFRONTARÍA UN EXAMEN CON SEGURIDAD	66 %	95 %
PERCIBE CAMBIO EN CONOCIMIENTOS	66 %	52 %
PERCIBE CAMBIO EN SU ACTITUD	70 %	81 %
SE ENCUENTRA MOTIVADO	68 %	95 %
LE SATISFACE EL SISTEMA	66 %	95 %
LA EXPERIENCIA ES POSITIVA	61 %	100 %
LOS OBJETIVOS SON AJUSTADOS	66 %	71 %
EL PROGRAMA ES AJUSTADO	61 %	85 %
EL PROFESOR ES CLARO	53 %	76 %
EL PROFESOR ESTIMULA A RAZONAR	61 %	95 %
EL PROFESOR ENSEÑA MÉTODO	53 %	62 %
EL ALUMNO PARTICIPA ACTIVAMENTE	6 %	52 %
DESEA SEGUIR CON EL SISTEMA	57 %	76 %
HORAS DEDICADAS FUERA DEL AULA	1,6 ± 1,4	1,6 ± 0,7
SEDIMENTO DE CONOCIMIENTOS (0-10)	3,8 ± 1,9	6,8 ± 1,5

*En consecuencia*, el aludido marco de normativas a ser implantadas, apoya el criterio de establecer sistemas docentes para el futuro, resultantes del contraste entre experiencias tradicionales y nuevas.

### B) *Nuevas tecnologías*

No podemos seguir hablando de futuro, sino de presente. Tenemos tecnologías en la documentación, análisis diagnóstico y terapéutica, que constituyen una herramienta de gran potencialidad. Deben bajar del nivel de postgrado e incorporarse a la educación en pregrado sin más demora. No hay que esperar a que el hecho ocurra, tenemos la obligación de impulsarlo.

1. La documentación. La proliferación de publicaciones con nueva información, permite su uso y aplicación con carácter inmediato. Los trabajos básicos deben ser complementados por las nuevas técnicas en alguna forma. La revisión y ac-

tualización de los programas, se hacen permanentemente gracias a los perfiles de búsqueda bibliográfica sobre temas específicos y concretos, al alcance de la gran mayoría de las bibliotecas de hospitales y centros docentes. Si el futuro médico va a usar estos sistemas, no existe razón para que no adquiriera el entrenamiento y aprendizaje en la etapa de pregrado, como vía para el incremento de la autoinformación y autoformación.

Si estimular el autoaprendizaje, el trabajo personal formativo y la adquisición de hábitos de estudio, son objetivos para el alumno de pregrado; el entrenamiento en el uso de las nuevas tecnologías de la documentación, es un corolario tan claro que no requiere una sola letra más para su justificación.

2. Tecnologías diagnóstico-terapéuticas. La disponibilidad de bases de datos para indagar el diagnóstico de entidades

sindrómicas y clínicas es una realidad. Ahorran tiempo, son eficaces y previenen errores (fig. 3 y 4). No consideramos necesario repetir los argumentos del párrafo precedente, deben seguir el mismo proceso de aplicación.

En terapéutica existen equivalentes. Como ejemplo, aportamos las ventajas de las bases de datos sobre farmacovigilancia, para información sobre reacciones adversas de los fármacos. Los equipos instrumentales de diagnóstico por la imagen, bioquí-

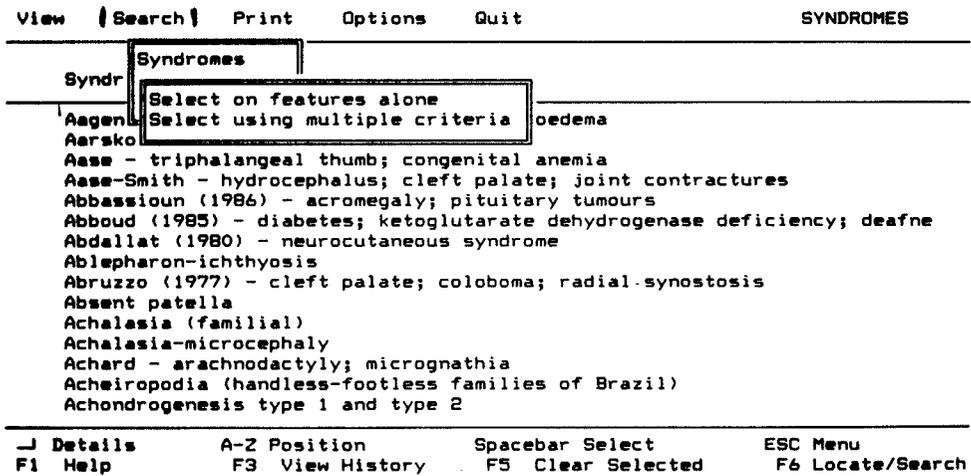


FIG. 3. Formato de pantalla de un programa de ayuda diagnóstica de entidades sindrómicas

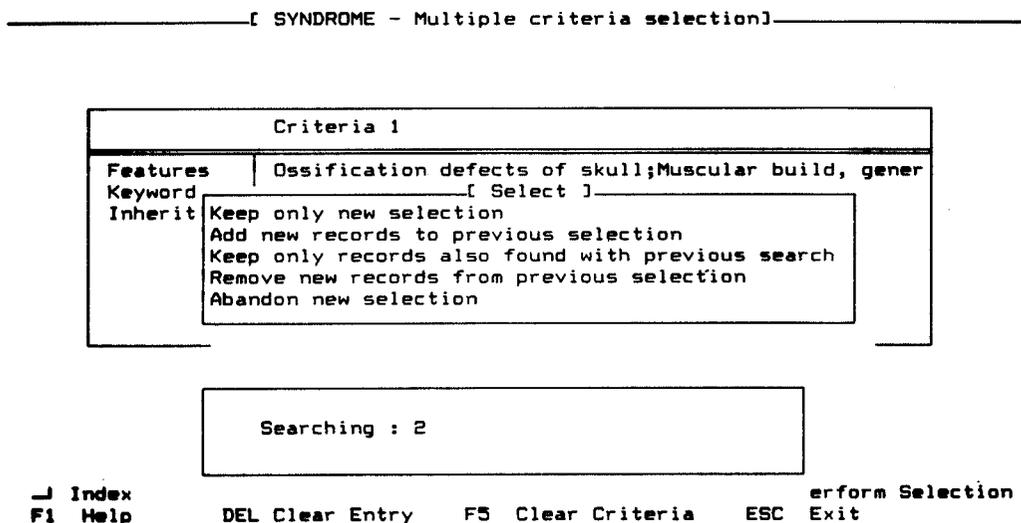


FIG. 4. Formato de pantalla de información sobre la búsqueda obtenida a partir de algunos hechos aislados

mica, registros poligráficos, etc., están dirigidos por procesadores electrónicos. El manejo de la historia clínica y el análisis de sus datos, es factible mediante ordenadores (4, 5) (Fig. 5). Las aplicaciones de paquetes estadísticos para el análisis de datos de investigación están a la orden del día. El desarrollo de sistemas expertos como ayuda al diagnóstico y tratamiento, se anuncia como fundamental, e imprescindible para el manejo cotidiano del médico en los próximos años.

El futuro inmediato trae consigo la formación del alumno en el conocimiento y uso de esta tecnología; que debe ser ca-

paz de aplicar como exigencia para su titulación. El problema limitante podría derivar, de la experiencia y entrenamiento de los docentes sobre las mismas tecnologías. La reflexión es necesaria para que se produzcan las convenientes actualizaciones en todos los niveles.

Como corolario, debe contemplarse la formación del estudiante en el uso de programas de «utilidades» informáticas. Y diríamos, en su capacitación para manejar con soltura un teclado; así como el conocimiento del idioma inglés, al menos en un nivel de comprensión y lectura.

N.REG	1651	N.HIST.CARD.	420	N.HIST.GRAL	61485	TFNO:	983-390759
FECHA	11/04/85	APELL.	██████████			NOMBRE	ROCIO
EDAD	8.830	DOMICILIO	PADRE MANJON,2;4°C			PROV.	VALLADOLID
SEXO:	(V/H) H	EDAD	DIAGNOSTICO	0.074			
ANTECEDENTES: Familiares N de gestacion N de parto N neonatales N							
SINTOMAS: Disnea N Acucillamiento N Palidez N Fiebre N Bronquitis N							
Anorexia...N Amigdalitis...N Artralgia...N Artritis...N							
Eritema N Sincope N Palpitac. N Sud.cefal. N Dolor prec. N							
Peso 16.7 Kg. Talla 110.0 cm. Superf.C. 0.73 m².							
D.S.: -2.5 -3.5							
TEXTO:							

N.REG	1651	APELL	██████████			NOMBRE	ROCIO
DEFORMIDAD TOR	N	TIRAJE	N	CIANOSIS	N	FENOTIPO	N
MALNUTRICION	S						
HARZER	N	LATIDO IZQ.	S	FREMITO	N	Soplo:	SIST S Intens. 2
						DIAS	N 0
						CONT	N 0
Refuerzo de R2 .....		N					
Apagamiento de R2.....		N					
Desdoblamiento de R2..		N					
		CLIC	N	Refuerzo de R1	N		
FREC. CARDIACA	100	FREC.RESPIRATORIA	0	ESTERTORES	N		
HEPATOMEGALIA	N	cm 0	ESPLENOMEGALIA	N	Pulsos :	HUM: S FEM: S	
ACROPAQUIAS	N	T.A.	0 / 0	GRAD.TENSION EXTR.	0		
TEXTO:							

FIG. 5. Formato de pantallas de ordenador de un registro de historia clínica informatizada

La nueva organización de los planes de estudio, con la disponibilidad para establecer créditos obligatorios y optativos, ha de ser capaz de ordenar con sentido estas prioridades.

C) *Experiencia clínica. Solución de problemas. decisiones*

La reforma de las enseñanzas en medicina es sensible a la realidad; y expresamente pone énfasis en la necesidad de adquirir una formación clínica con base en la vivencia práctica de la realidad asistencial en hospitales y centros de atención primaria. Hasta el punto de regular las proporciones teórico/prácticas, con el fin de modificar la realidad actual, de libre disposición de los grupos docentes y excesivamente teorizante (6-10).

Ya es hora, de que los responsables de los Departamentos Ministeriales de la Salud y la Educación, establezcan la coordinación que venimos propugnando desde hace años en todos los foros de la educación médica.

Los centros docentes deben conocer detalladamente el programa sanitario, la planificación de los sistemas de atención para la salud y la enfermedad. Entonces, los centros docentes, habrán de elaborar programas de formación y planes de estudio, que permitan alcanzar los objetivos de capacitación de profesionales. Profesionales que serán los encargados de llevar a cabo su labor preventiva, asistencial y de investigación ajustados a la planificación sanitaria. Y serán entonces capaces de dar soluciones óptimas al programa que la sanidad nacional haya previsto y diseñado para los ciudadanos.

El futuro tiene en esta problemática un nudo que consideramos gordiano, en función de los vivido hasta el presente. Pero la cuestión se nos antoja tan elemental, que resulta difícil entender que aún

no se haya afrontado. No puede ser cuestión de capacidades. Aunque no debemos olvidar, que si algo es realmente caro, eso son las ideas.

D) *Formación moral, social y legal*

Los cambios en las relaciones sociales, basados en principios de libertades y derechos individuales, conllevan la aparición de nuevos problemas y conflictos. La actividad médica no es ajena, mas bien es un banco de pruebas frecuente y con crecimiento exponencial.

La salvaguarda de los derechos de los pacientes en la praxis y la investigación. Las relaciones entre profesionales e instituciones, de base legal y económica. Y el propio carácter social de la actividad médica, en particular de la pediátrica, plantean la necesidad de estructurar de una forma seria, real y eficaz, la formación del alumno de pregrado, a fin de que pueda desempeñar sus funciones con plena capacitación y en todos los terrenos.

Algunos programas de los nuevos planes de estudio, consideran obligatorios un número de créditos que oscila entre 20 y 70 para la formación bioética y legal.

E) *Planificación comparada*

Si consideramos el análisis del futuro de la educación pediátrica, no podemos omitir una planificación comparada con los programas de países asociados recíprocamente en proyectos de futuro. La revisión de diferentes sistemas educativos de una amplia muestra geográfica de países, con el fin de generar innovaciones y recomendar tendencias de futuro, fue motivo de una reunión de trabajo en 1988 bajo el epígrafe: Cambio de Necesidades en Educación Pediátrica. En ella se trataron problemas relacionados con médicos generales y especialistas; en países desarrollados, subdesarrollados e industrial-

zados; las relaciones sociales y la cooperación internacional. Las aportaciones fueron publicadas por Reven Press en 1990 (11-17).

En el mismo contexto, debiéramos tomar en consideración las directrices de la Asamblea Mundial de la Salud (18), cuando refleja el principal objetivo de la O.M.S. de salud para todos en el año 2000. Si bien estos aspectos escapan a los puramente educativos; ya que requieren la consideración de lo social, económico, la justicia y la paz.

Como síntesis, destaca la coincidencia en la necesidad de partir de la realidad sanitaria; y de los proyectos de los servicios de salud; el conocimiento de las enfermedades prevalentes y de las necesidades de salud, como paso previo para el establecimiento de los programas de educación.

Se recomienda la renovación de los currícula, a tenor con la evolución de la patología, modificada con el desarrollo y el tipo de vida; así como con el advenimiento de nuevas técnicas. Se pone énfasis en la urgencia de cambiar los sistemas de enseñanza tradicional; destacando el desarrollo de habilidades, de capacidad para afrontar soluciones de problemas y de establecer relación médico-social; y en definitiva la adquisición de destreza en una vía de aprender haciendo. Estas aportaciones, también apoyan la reflexiones previamente expuestas en esta comunicación.

No obstante, persiste la discusión sobre la idoneidad de formación en hospitales docentes o áreas comunitarias (7-9). Pero se comunican distribuciones de tiempos, programas y duración de los períodos de formación, sustancialmente equiparables a los programas españoles; con variaciones en la forma de estructuración y en los epígrafes de nominación que no tienen trascendencia.

Nuestra incorporación a la Comunidad Europea, conlleva la adopción de las normativas emanadas de obligado cumplimiento para los Estados Miembros. Entre otras recordemos ahora las Directivas Médicas 75/362,363 y 364, relativas a niveles mínimos de formación y equiparación, a fin de ajustar el reconocimiento de títulos; para la nueva situación iniciada el 1 de enero de este mismo año, con la libre circulación de profesionales. También la Directiva de 15/9/86 (Diario Oficial de las CC.EE., de 19/9/86, núm. L267/26), condiciona la formación futura de médicos, estableciendo un período de 2 años para la práctica y formación específica de médicos generales.

#### F) *Planificación de necesidades de profesionales*

Para concluir, queremos aprovechar esta oportunidad de planificación y futuro, para manifestar algunas preocupaciones. Nacen de la inquietud personal por la calidad (bien hacer y al primer intento); y de la experiencia vivida en las inevitables relaciones administrativas, en general poco estimulantes.

Pero la creatividad se espolea más con la frustración que con la bonanza. Y en este sentido, tanto la administración sanitaria como la educativa, nos proporcionan múltiples estímulos creativos. Planificar educación, no contraviene, sino que debe contemplar la previsión de número, de elementos activos, de profesionales. Para ello disponemos de datos oficiales publicados recientemente, aunque en parte corresponden a censos de 1987 (19-21).

En el año 1971, las Facultades de Medicina, a través de sus representantes, pusieron de manifiesto la necesidad de limitar el acceso de alumnos a los estudios de Medicina. La reacción de la Administración tardó siete años en producirse (22).

Las consecuencias se concretan en el número de médicos que se encuentran en paro. Desconocemos una estimación exacta; pero se puede deducir con aproximación. Del número anual de aspirantes al programa M.I.R., se restan los que superan la prueba y se suman los que han elegido otro camino profesional como medio de vida, que no la medicina; y el número no será inferior a 30.000.

Fue una lamentable falta de previsión de necesidades de profesionales. Una falta de visión de futuro; y una falta de confianza en el criterio de los profesionales de la medicina y sobre todo de la docencia médica, que merecía una exigencia de responsabilidades.

El Decreto de limitación de acceso a las Facultades de Medicina produjo sus efectos (22). A ellos se ha sumado la tendencia espontánea de la población estudiantil, con su desinterés por una profesión que exige cursar la más larga de las carreras universitarias. Con una prueba de selectividad a su comienzo y otra al final, si se elige una especialización, y que acumula un promedio de cuatro años más. Al final de los diez años, otra prueba para el acceso a un puesto de trabajo. Trabajo sometido a intensa presión política, exigencia social creciente y estresante y mal re-

munerada. Los efectos acumulados han sido demoledores, reducción del número de alumnos en las Facultades de Medicina de 10.540 a 4.600 en 10 años (43 %).

Si ahora encaramos los problemas de previsión para el futuro, tenemos los siguientes elementos (tabla II). La edad medida de las plantillas de los 50.189 médicos hospitalarios se estima en torno a los 48 años. Jubilación en los próximos 20 años del 90 % de esas plantillas (45.170). Considerando que los especialistas extra-hospitalarios son más jóvenes, de forma similar a los médicos de atención primaria, se jubilaría en idéntico período al menos un 25 % (16.750). Total de bajas de especialistas en 20 años 61.920.

Tiempo para producir un médico especialista 10 años. Considerando la media de M.I.R. de los últimos 10 años en 1973/año, el número de nuevos especialistas en 20 años sería de 39.460. Insuficientes para la necesaria renovación; con un déficit al cabo de ese período de 22.460 especialistas. Advertencia: es necesario efectuar un análisis riguroso de recursos humanos, considerar la curva actuarial de bajas por jubilación y mortalidad, y planificar seriamente las necesidades. De otra forma, en el futuro se produciría la situación inversa de los 70. ¿A quién corresponde la previsión de necesidades de profesionales?

TABLA II. SÍNTESIS DE ALGUNOS INDICADORES, DATOS ESTADÍSTICOS Y ESTIMACIONES

VARIABLE	NÚMERO	%	JUBILACIÓN 20 AÑOS	
			%	estimación
TOTAL DE MÉDICOS	135.406			
MÉDICOS EN INTERNADOS	50.189	37	90	45.170
ESPECIALISTAS EXTRA-HOSPITALARIOS	67.000	50	25	16.750
MÉDICOS ASISTENCIA 1ª	18.000	13	25	4.500
M.I.R. EN 10 AÑOS	19.739	(1.973/año)		
M.I.R. EN 20 AÑOS	39.460			
MÉDICOS CURSO 81-82	10.540			
MÉDICOS CURSO 1991-92	4.600			

Hemos leído el artículo de McManus ¿Cómo evolucionará la educación médica? (23) una vez concluida la estructuración de esta comunicación. Su agrio y excéptico comentario de la situación, es suscribible en gran medida. Con la reproducción de algunos de sus comentarios finales, concluimos también nosotros. «La educación médica vigente en 1991, difiere poco de la de 1961, 1931 y 1901. Por tanto, no cabe esperar cambios durante los próximos

30 años». Atribuyendo la tendencia al área conservadora de la educación médica. Al tiempo, pronostica, que o bien la medicina se amolda desde dentro, o los cambios le vendrán impuestos desde fuera. Nuestra aportación apuesta por la primera de esas posibilidades; y todas las reflexiones enumeradas, pretenden ser optimistas en la confianza de que colectivamente hagamos un esfuerzo.

## BIBLIOGRAFIA

1. MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CIENCIA: *Consejo de Universidades. Reforma de las Enseñanzas Universitarias*, 1988.
2. SECCIÓN DE EDUCACIÓN PEDIÁTRICA: *Informe de la Sección de Educación Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría sobre el Borrador de Plan de Estudios de Medicina*. Elaborado por el Grupo 9 del Consejo de Universidades. Valencia, 1988.
3. GUILBERT, J. P.: *Guía Pedagógica para el Personal de Salud*. 5.ª Ed. Organ Mund Salud. I.C.E. Universidad de Valladolid, 1989.
4. ARDURA, J.; MARTÍNEZ, J. V.; PÉREZ-CACHO, S.; FERNÁNDEZ-ARGUELLES, M. C.; ANDRÉS, J. M.: *Experiencia sobre gestión informática de la historia clínica*. Prem. Ordesa 1989. Ordesa S.A., Barcelona, 1990: 87-154.
5. ARGEMI, J.: *Informática en Pediatría*. An. Esp. Pediatr., 1988; 29; sup. 32: 40-42.
6. POWELL, J. J.: *¿Cómo aprenden los estudiantes?* En K. R. Cox y ChE Ewans Eds. *La Docencia en Medicina*. Doyma S. A., Barcelona, 1990: 29-33.
7. DEAN, M.: *Teaching hospitals running out of patients and cash*. The Lancet, 1991; 338: 874-875.
8. GODFREY, R.: *Curriculum innovation: from rhetoric to action*. The Lancet, 1991; 338: 1071.
9. FERRER, S.: *Las prácticas de pediatría en el hospital universitario*. An. Esp. Pediatr., 1988, 29 sup. 33: 197-200.
10. GONZÁLEZ, J.: *Evaluación de la enseñanza práctica*. An. Esp. Pediatr., 1988, 29 sup. 33: 200-205.
11. CRAVIOTO, J.; CRACIOTO, P.; BRAVO, G.: *Pediatric Education in Less Developed Countries*. En Canosa C. A., Vaughan III V. C. Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 155-161.
12. GABR, M. K.: *Critical Analysis of the present Health Teaching System in Developing Countries*. En Canosa C. A., Vaughan III V. C. Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 155-161.
13. NOBREGA, F. J.: *Adaptation of Pediatric Education to Specific Needs of Developing Countries: Critical Analysis of the Present Health Teaching System*. En Canosa C. A., Vaughan III V. C., Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 163-167.
14. BURG, F. D.; VAUGHAN III V. C.: *The Education of Pediatricians in North America*. En Canosa, C. A., Vaughan III V. C. Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 199-216.
15. VISAKORPI, J. K.: *Adaptation of Pediatric Education in Industrialized Countries: The Finnish Experience*. En Canosa, C. A., Vaughan III V. C., Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 147-251.
16. BURGIO, G. B.: *Adaptation of Pediatric Education to Specific Needs of Industrialized Countries*. En Canosa C.A., Vaughan III V. C., Lue H.-C. eds. *Changing Needs in Pediatric Education*. Nestle Nutrit Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 253-263.
17. CANOSA, C. A.: *Pediatric Training in the European Community*. En Canosa, C. A., Vaughan

- III V. C., Lue H.-C. eds. Changing Needs in Pediatric Education. Nestle Nutrit. Workshop Ser & Raven Press, New York, 1990; 20: 265-269.
18. O.M.S.: *Necesidades de personal sanitario para alcanzar la salud para todos en el año 2000 mediante la atención primaria*. Ser Inf. Tecn., 1985; 717.
19. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: *INE. Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado*. Año 1987. Madrid, 1990.
20. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: *Indicadores de Salud*. 2.ª edición, Madrid, mayo, 1991.
21. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: *Estadísticas de Salud*, 1978-1987. Madrid.
22. MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CIENCIA: *Real Decreto 2116/1977 sobre Acceso a las Facultades, Escuelas Técnicas Superiores y Colegios Universitarios*. BOE 199 de 20/8/1977: 18-648-18649.
23. MCMANUS, I. C.: *¿Cómo evolucionará la educación médica?* The Lancet (ed. esp.), 1991; 19: 70-72.

*Petición de Separatas:*

JULIO ARDURA FERNÁNDEZ  
Facultad de Medicina. Pediatría  
C/ Ramón y Cajal, 5  
47005 VALLADOLID

## CASO CLÍNICO

### Hepatitis colostásica por virus A. A propósito de un caso

J. GARCÍA VELÁZQUEZ, E. GARCÍA JIMÉNEZ, N. BURGUILLO JIMÉNEZ,  
C. REIG DEL MORAL, M. HERRERA MARTÍN y P. CUADRADO BELLO

RESUMEN: Se comunica un niño de 12 años con hepatitis por HVA. Presentó una forma colostática con ictericia elevada y prurito muy intenso. La evolución fue favorable hacia curación total. Los autores apuntan la necesidad de descartar las obstrucciones extrahepáticas y la hepatitis tóxica por fármacos. PALABRAS CLAVE: HEPATITIS COLOSTÁSICA POR VIRUS A.

CHOLESTATIC HEPATITIS A. REPORT OF ONE CASE. (SUMMARY): A 12 years old hoy with hepatitis by HVA is reported. Ne showed a cholestatic form mith high jaundice and intense pruritus. The follow-up was favourable to the total healing. The authors point at the need for rufing out the extrahepaetic obstrucctions and the toxic hepatitis by drugs. KEY WORDS: CHOLESTATIC HEPATITIS A.

#### INTRODUCCIÓN

La Hepatitis viral por virus A (HVA), es una infección frecuente en la infancia (1, 2), sobre todo en aquellos niños que viven en condiciones socioeconómicas e higiénicas desfavorables. Frecuentemente, se describen brotes de infección por HVA en guarderías, campamentos, etc.

Se trata de una infección muy contagiosa, por lo que los niños que viven en las condiciones antes descritas la adquieren con facilidad. En la mayor parte de los casos, la infección tiene lugar directa o indirectamente por vía fecal-oral, por ingesta de alimentos o agua contaminados. Se considera que la diseminación se realiza de persona a persona, desconociéndose el estado de portador (1, 3, 4).

El virus se transmite durante la fase preictérica, durante la cual existe eliminación fecal de virus, siendo menor la posibilidad de contagio tras iniciarse la ictericia, lo que hace innecesario el aislamiento prolongado de estos niños. La sangre y sus derivados pueden ser transmisores de la enfermedad solamente durante el breve periodo de viremia (1, 3, 4).

En cuanto a la clínica, es importante resaltar que la infección por HVA suele ser asintomática en el lactante. En el niño y adolescente puede ser con más frecuencia sintomática. Suele ocasionar una enfermedad benigna en la mayoría de los casos y jamás se siguen de una Hepatitis crónica. Hablaremos más ampliamente de las formas clínicas y complicaciones de la HVA en la discusión del caso.

## CASO CLÍNICO

Varón de 12 años y 9 meses de edad, que comienza mes y medio antes de su ingreso con astenia, epigastralgia, pirosis y vómitos. Los padres refieren haberle observado orinas oscuras y posteriormente ictericia de piel y conjuntivas, con franca coluria y acolia. Visto en el Servicio de Urgencias, se diagnostica de Hepatitis viral aguda, teniendo entonces la siguiente analítica: SGOT 710 U/L. SGPT 1.417 U/L. Bilirrubina 3,9 mgr/dl. Fosfatasas alcalinas 868 U/L. gamma GT 184 U/L. LDH 749 U/L. Colesterol 152 mgr/dl. Ac HVA IgM positivo, con Ag HBs y Ac HBc negativos.

Pasado un mes, se hace más acusada la ictericia y comienza con intenso prurito, que no cede con antihistamínico prescrito por su médico, quien le remite al Servicio de Urgencias del Hospital, donde se objetiva intensa ictericia, realizándose analítica de control: SGOT 1.061 U/L. SGPT 1.885 U/L. Bilirrubina total 19,87 mgr/dl (BD 17,39 mgr/dl.) gamma GT 16 U/L. Actividad de protrombina 82 %. Se inicia tratamiento con Resincolesteramina y se envía a su domicilio.

Al mes y medio del inicio del cuadro, persiste la ictericia y se queja de prurito generalizado, epigastralgia y pirosis, motivo por el que ingresa.

En los *antecedentes familiares* no se conoce ningún caso similar en la familia. Se trata de una familia de raza gitana, con vivienda en medio rural y contacto con diversos animales. Entre los *antecedentes personales* figura reflujo gastroesofágico y un soplo cardíaco, no catalogado.

En la *exploración* al ingreso tenía: peso 47,200 kgr (P 90-75). Talla 161 cms. (P 97-90). T.<sup>a</sup> 36,9°C. FC 98/minuto. FR 24/minuto. TA 100/60. Buen estado general. Normal hidratación de piel y mucosas, con intensa ictericia de piel y conjun-

tivas. Abdomen blando, depresible, con hígado a 1 cms. de reborde costal y discreto dolor a la palpación epigástrica. Exploración neurológica normal. Auscultación respiratoria normal. Auscultación cardíaca: soplo sistólico de intensidad I-II/VI en foco mitral.

*Analítica:* SGOT 1.979 U/L. SGPT superior a 2.000 U/L. Bilirrubina 26,6 mgr/dl. Fosfatasas alcalinas 575 U/L. Gamma GT 32 U/L. Colesterol 149 mgr/dl. Triglicéridos 376 mgr/dl y actividad de protrombina 78 %. Sistemático de orina; pH 5. Densidad 1020. Bilirrubina (+ + +). Se repitieron los marcadores de HVA y HVB, con idéntico resultado al anterior. Ceruloplasmina = 64 mgr/dl. Cobre en suero = 228 mcg/dl. Cobre en orina = 97 mcg/24 horas. La Ecografía abdominal mostraba un parénquima hepático aumentado de tamaño con vías biliares normales y discreta esplenomegalia. El E.C.G. y Rx de tórax fueron normales y se realizó un Ecocardiograma en el que se apreciaba una válvula mitral levemente redundante, con prolapso. Se hicieron además hemograma, glucosa, creatinina, ácido úrico, calcio, albúmina, proteínas totales, inmunoglobulinas, C3 y C4, alfafetoproteína y ANA normales; en el proteinograma estaban aumentadas las betaglobulinas.

Estuvo en tratamiento con Fenobarbital, Resincolesteramina y antiácidos orales, así como dieta hipograsa. En el último control realizado durante el ingreso (a los dos meses de evolución) tenía SGOT 1.456 U/L. SGPT 1.478 U/L. Bilirrubina 21,9 mgr/dl. y la actividad de protrombina era del 62 %, por lo que se le administró vitamina K intramuscular.

Se controla en consulta a las dos semanas de ser dado de alta. Estaba menos icterico, habiendo desaparecido la coluria y la acolia; habían suspendido la medicación por iniciativa propia: estaba activo y con

apetito normal. A la exploración tenía un peso de 50 kgr. comprobándose la disminución de la ictericia. La analítica en ese momento era: SGOT 370 U/L. SGPT 833 U/L. Bilirrubina 5,6 mgr/dl. Gamma GT 286 U/L. LDH 314 U/L. Fosfatasas alcalinas 385 U/L. Colesterol 170 mgr/dl. Triglicéridos 118 mgr/dl. IgG 2.140 mgr/dl, con IgA, IgM, C3 y C4 normales; hemograma normal y actividad de protrombina del 68 %.

El último control se ha hecho a los 4 meses de evolución, se encontraba asintomático, haicendo vida normal y siendo ya normales los datos analíticos con SGOT 18 U/L. SGPT 33 U/L. Bilirrubina 0,9 mgr/dl. Gamma GT 22 U/L. LDH 232 U/L. Fosfatasas alcalinas 459 U/L.

## DISCUSIÓN

En la introducción hacíamos referencia a las formas clínica de la HVA y las posibles complicaciones. En resumen serían:

1. Hepatitis Subclínica (1, 3) son frecuentes en la infancia, sobre todo en lactantes y constituyen más del 50 % de todos los casos de HVA. El diagnóstico se realiza por laboratorio al comprobar el aumento de transaminasas y serología positiva de HVA.

2. La forma clínica más habitual de HVA en la edad pediátrica (1, 3, 5, 6), se da en niños de 5 a 15 años, que tras una fase preictérica que cursa con fiebre, cefalea, astenia, anorexia, náuseas y vómitos, inician ictericia con coluria, acolia y prurito. La evolución suele ser recortada, con una duración de 1 a 2 semanas en ausencia de complicaciones.

3. Hepatitis Colostásica Aguda (5, 6, 7, 8, 9) es poco frecuente, constituyendo alrededor del 5 % de los casos de HVA. Además de la coluria y acolia, existe icte-

ricia marcada e intenso prurito. El curso clínico suele ser más prolongado con una duración de un mes o más. La bilirrubina sérica es superior a 10 mgr/dl y puede sobrepasar los 20 mgr/dl; la fosfatasa alcalina puede llegar a ser tres veces superior a lo normal y se encuentran aumentados colesterol, betalipoproteínas y gamma GT; puede haber también un descenso en la actividad de protrombina, que se corrige con vitamina K.

Se hace necesario el diagnóstico diferencial con las obstrucciones extrahepáticas de la vía biliar, mediante Ecografía, con la enfermedad de Wilson (ceruloplasmina, cupremia y cobre en orina) y con la Hepatitis tóxica por fármacos. La evolución suele hacerse hacia la curación completa y no conlleva mal pronóstico.

4. Hepatitis «en dos tiempos» (5, 6, 7, 10) se caracteriza por una primera fase de la enfermedad, similar a la forma clásica descrita, que cura al cabo de unas pocas semanas; la segunda fase tiene lugar dentro de los tres meses que siguen a las primeras manifestaciones. En esta segunda fase, los signos clínicos y bioquímicos son más acentuados que en la primera. No se conoce la causa de este tipo de evolución y el pronóstico es bueno, siendo habitual la curación completa.

5. Hepatitis fulminante (5, 6) es la consecuencia clínica de la necrosis hepática masiva. Ocurre en raras ocasiones en la HVA (0 a 2 % de los casos), se caracteriza por la aparición precoz de fracaso hepático grave, habitualmente durante la primera semana de la enfermedad. Tiene una elevada mortalidad, aunque se refiere mejor pronóstico en niños y adultos jóvenes.

En el cuadro adjunto (Tabla I), se recoge un esquema de las complicaciones que pueden presentarse en la infección por HVA, todas infrecuentes.

TABLA I. COMPLICACIONES DESCRITAS EN LA H.V.A.

NEUROLÓGICAS	DERMATOLÓGICAS
S. de Guillain-Barré.	P. de Schönlein-Henoch.
Meningitis aséptica.	RENALES
Meningoencefalomielitis.	Proteinuria.
Mielitis.	Lesiones graves Hepatitis fulminante.
Mononeuritis.	Fallo renal.
HEMATOLÓGICAS	GASTROENTEROLÓGICAS
Anemia y trombopenia transitorias.	Pancreatitis.
Aplasia medular.	CARDIOPULMONARES
Trombopenia aguda inmune.	Hipotensión arterial.
Anemia hemolítica en niños.	Cardiomegalia progresiva.
con déficit de G-6-PD.	Edema pulmonar.
Eritrocitosis transitoria.	Arritmias y otras alteraciones E.C.G.
	Muerte súbita.
	Derrame pleural.

Modificado de Mc Intyre (5).

En el caso que hemos presentado destaca fundamentalmente la evolución clínica, con ictericia y prurito muy intensos y una duración de la enfermedad de más de tres meses. La bilirrubina llegó a alcanzar cifras de 26,6 mgr/dl con aumento importante de las transaminasas y disminución de la actividad de protrombina. Las exploraciones complementarias realizadas, así como la evolución favorable hacia

la curación completa, apoyan el diagnóstico de HVA, habiéndose descartado la posibilidad de obstrucción extrahepática de la vía biliar mediante ecografía y descartándose la Hepatitis tóxica por no recibir ningún tratamiento con los fármacos que pueden originarla.

Por los datos clínicos y analíticos señalados, se realizó el diagnóstico de Hepatitis viral colostásica, por HVA.

#### BIBLIOGRAFIA

- BALISTRERI, W. F.: *Hepatitis viral*. Clin. Ped. Nort. (ed. esp.). 1988; 3: 687.
- RUIZ MORENO, M.; GARCÍA AGUADO, J.; CARREÑO GARCÍA, V.; ÁLVAREZ SALA, L.; RINCÓN VICTOR, P.; LÓPEZ-LINARES DEL PRADO, M. y BAS PÉREZ, C.: *Prevalencia de Hepatitis por virus A, B y D en niños*. An. Esp. Pediatr. 1988; 29: 357-362.
- NEGREIRA CEPEDAS, S.; JIMÉNEZ FERNÁNDEZ, C.; FEITO CLADAS, C. y BUSTOS LOZANO, G.: *Hepatitis viral aguda de tipo A*. M.D.P.; 1985; 28: 15-20.
- FORBES, A. y WILLIAMS, R.: *Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A*, en «Viral Hepatitis» Brit. Med. Bull. 1990; 46: 303-316.
- MC INTYRE, N.: *Clinical presentation of acute viral hepatitis* en «Viral hepatitis» Brit. Med. Bull. 1990; 46: 533-547.
- ALAGILLE, D. y ODIEVRE, M.: *Hepatitis en el niño mayor* en «Enfermedades del Hígado y de las vías biliares». Flammarion, París, 1981.
- HERNIER, M.; DESCOS, B.: *Diagnostic et conduite à tenir en présence d'une hépatite virale aigüe de l'enfant*. Pédiatrie. 1990; 45: 445-449.
- HERNIER, M.; POVILLADE, J. M.; DESCOS, B.; LACHAUX, A. y REGENT, P.: *Hépatite virale à*

- forme cholestatique et épaissement des parois des voies biliaires intrahépatiques.* Arch. Fr. Pédiatr. 1989; 44: 605-606.
9. CALVO RIGUAL, F.; HERNÁNDEZ ÁGUILA, M. T. y HERVÁS ANDRÉS, A.: *Hepatitis colostásica por virus A. A propósito de un caso.* An. Esp. Pédiatr. 1991; 34: 235-236.
10. CHOULOT, J. J.; SANDRE, D.; ODIEVRE, M.: *L'hepatite en deux temps chez l'enfant.* Arch. Fr. Pédiatr. 1989; 36: 235-239.

*Petición de Separatas:*

J. GARCÍA VELÁZQUEZ  
*Servicio de Pediatría*  
Hospital General de Segovia.  
Carretera de Ávila, s/n.  
40002 SEGOVIA

## HACE 25 AÑOS

### Colecistopatías infantiles de base malformativa

E. SÁNCHEZ VILLARES <sup>1</sup>

Es evidente el poco interés que se ha prestado al estudio de la patología de la vesícula y vías biliares en el niño, comparado al que reciben los adultos. El pediatra le dedica mucha menos atención que el internista o el cirujano. Esto se comprueba al leer los manuales, incluso los tratados enciclopédicos pediátricos. Prácticamente solo se comentan las agenesias y alteraciones malformativas.

Parece indicado hacerse algunas preguntas. ¿Está justificada la distinta importancia atribuida según la edad? ¿La frecuente patología en el adulto ocurre en ausencia de circunstancias funcionales o anatómicas ya presentes en el niño? ¿No es lógico pensar que en la infancia ya esté esbozada la patología que luego se hará expresiva?

En nuestra experiencia la clásica patología de las vías biliares es rara en el niño, pero no tan excepcional como se piensa. Creemos que el pediatra no explora adecuadamente este órgano. Desde hace unos años hacemos colecistografías a niños con epigastralgias periódicas e inespecíficas, hepatopatías mínimas, insuficiencias hepáticas menores, colemias familiares o simplemente distonías neurovegetativas, siguiendo los consejos de pediatras famosos como De Toni, Bulgarelli, Bertolotti, etc.

En líneas generales cabe considerar cinco grandes grupos de patología biliar: anomalías congénitas, inflamaciones, litiasis, distonías y disquinesias y tumores.

En los últimos años hemos prestado especial atención al grupo correspondiente a las anomalías congénitas y patología malformativa. Se presentan varios casos de divertículos vesicales de distinta localización, acodaduras, dismorfias por membranas, anomalías cervico-císticas, macrovesículas y otras anomalías. Finalmente llegamos a la conclusión de que tales situaciones no son raras y que cabe sospecharlas en la clínica, si se cuenta con ellas.

Creemos que en la producción de los síntomas intervienen disquinesias, distonías y alteraciones flogísticas y con el correr de los años se ve favorecida la aparición de litiasis. La frecuente interconexión de estos hechos nos ha inducido a denominar tales cuadros como *síndromes colecistopáticos de base malformativa*.

Es muy verosímil que llegue el día en que expliquemos la gran morbilidad vesicular en el adulto, a través de lo que ya está presente en el nacimiento y que durante la infancia sólo se anuncia de forma moderada, pero demostrable.

<sup>1</sup> Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1967; 8: 143-169.

*Comentario*

El artículo del Prof. Sánchez Villares que comentamos fue motivo de la Conferencia de Clausura del Curso 1966-67 de la Sociedad Valenciana de Pediatría, celebrada el 1 de junio de 1967. Fue uno de los trabajos del Boletín de Pediatría que mayor repercusión tuvo a lo largo de su ya dilatada historia. Continuó siendo muy mencionado durante bastantes años más. Pienso que su importancia radicó preferentemente en la coincidencia del tema elegido con una preocupación real. Es difícil explicar que una patología frecuente en el adulto no tenga sus raíces patogénicas en la edad infantil. Los clínicos solemos acordarnos de las enfermedades cuando se hacen patentes y causan problemas, sin embargo las anomalías pueden estar ya la-

tentes duante muchos años, durante toda la infancia.

En los tiempos actuales son muy comentadas ciertas enfermedades metabólicas, cardiovasculares, etc., que se manifiestan en el adulto, pero que tienen su principio en el niño. Se plantea la necesidad de su detección precoz como primer paso hacia una profilaxis efectiva. El trabajo del prof. Sánchez Villares está construido en esta misma línea, adelantándose en 25 años. Aún mas, la elección del tema continúa en plena vigencia y todavía en estos momentos se le puede considerar totalmente fresco y original. En unos momentos y circunstancias en los que se dispone fácilmente de medios diagnósticos muchos más definitorios y menos agresivos, yo me pregunto, por qué no retomar el tema y contestar sus preguntas? (A.B.Q.).

## CARTA AL EDITOR

Distinguido amigo:

En el último número recibido de vuestro Boletín de Pediatría tuve la agradable sorpresa de encontrar una sinopsis comentada del trabajo publicado hace un cuarto de siglo, sobre pruebas biológicas en la fiebre reumática. Ni que decir tiene que agradezco al comité de redacción, a los subdirectores y en especial a tí, como director y autor de la apostilla a mi artículo, que decidiérais exhumarlo para que constara en la sección «Hace XXV años», en la que previamente han figurado otros pediatras más ilustres que yo. A mayor abundamiento, otro detalle que me complace sobremanera es

figurar en un número de la revista donde aparecen textos tuyos y de nuestro común amigo Ernesto Sánchez Villares.

Finalmente, algo más que merece mi felicitación es la tozuda persistencia de vuestro Boletín, tras más de treinta años de haber comenzado su andadura, cuando tantos otros boletines han perecido. Todos los equipos que lo han hecho posible, bien merecen una felicitación admirativa.

Un fuerte abrazo,

Dr. J. LLORENS TEROL

Respuesta:

En nombre de la Sociedad y de todo el Comité Editorial agradezco las amistosas palabras del Dr. J. Llorens Terol. Su carta nos anima a perseverar en nuestra tarea de continuar publicando el BOLETIN DE PEDIATRIA.

(A. B. Q.)

## NORMAS DE PUBLICACION

EL BOLETÍN ofrece la posibilidad de publicar artículos relacionados con la Patología Infantil Médica y Quirúrgica y con la Asistencia Pediátrica; también tendrán cabida en él otros aspectos de marcado interés científico, profesional o social. Su fin es de carácter primordialmente docente e informativo.

Las colaboraciones pueden consistir en revisiones científicas, estudios originales y multicéntricos, casos clínicos, imágenes radiológicas, artículos sobre sanidad pública y sobre pediatría extrahospitalaria, protocolos diagnósticos o terapéuticos, cartas al editor y editoriales acerca de temas de actualidad. Habitualmente estos últimos serán solicitados por la dirección del BOLETÍN de acuerdo al contenido de cada número, pero también se recibirán aportaciones espontáneas.

### PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

Los artículos se presentarán por duplicado, mecanografiados en folios escritos a doble espacio, por una sola cara y numerados correlativamente. Se dejarán márgenes superiores a 2,5 cm.

En la primera página se hará constar, por este orden: a) El título del trabajo, que deberá ser informativo y relacionado con el texto. b) Apellido y abreviatura del nombre de los autores. c) Institución, Centro Sanitario, Servicio o Unidad donde se realizó el trabajo. Si hubiera más de uno se señalarán con asteriscos los autores pertenecientes a cada uno de ellos. d) Nombre completo y dirección del autor al que se mandará la solicitud de correcciones y las separatas. e) Becas o ayudas de las que se quiera dejar constancia.

### RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

En el segundo folio se escribirá el resumen. Tendrá un máximo de 100 palabras para los casos clínicos y 150 para los originales. Deberá estar redactado en términos concretos, evitando vaguedades y tópicos, como «se hacen consideraciones», «se discuten los resultados», «se presenta la experiencia», etc. Incluirá los datos estadísticos que se hayan conseguido. El resumen deberá ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el resto del artículo y no incluirá material o datos que no figuren en él. Su ordenación seguirá en miniatura la del artículo completo.

Se debe cuidar con esmero la redacción de este apartado, ya que será el primer foco de atención de un lector con interés marginal en el tema y de él dependerá que decida la lectura íntegra del artículo.

A continuación se indicarán 2-4 palabras o frases muy cortas relacionadas con el contenido del artículo. Se escribirán en mayúsculas y es aconsejable que coincidan con el encabezamiento de Temas Médicos que incorpora el Index Medicus. Servirán para hacer los índices anuales y codificar el artículo.

El título, resumen y palabras clave llevarán una copia en inglés, aunque la redacción de la revista puede hacérselo al autor, si fuera necesario.

### ARTÍCULOS:

Podrán consistir en *revisiones* de algún tema de actualidad y que no se le encuentre así abordado en libros y monografías de uso habi-

tual. Su longitud máxima será de 8-10 folios, sin contar la bibliografía. Su construcción será libre pero también incluirá resumen y palabras clave. Sin embargo, cuando vayan destinados a pediatras extrahospitalarios no será preciso el resumen, debido al carácter elemental del artículo y a la originalidad de esta sección.

Los *artículos originales* tendrán una extensión máxima de 10 folios, aparte de la bibliografía imprescindible. En la introducción se especificarán concisamente los conceptos básicos, la situación actual del problema y los fines del trabajo, pero no intentará ser una revisión exhaustiva del problema. En el material y métodos se describen los criterios para seleccionar y diagnosticar a los enfermos. Se definen las características de los diferentes grupos de estudio, incluido el control normal. Deben detallarse las técnicas utilizadas o citar su procedencia bibliográfica, si es fácilmente asequible. Cuando corresponda, se mencionarán las pruebas matemáticas seguidas para calcular la significación estadística de los resultados. Los resultados se presentarán de forma ordenada y clara, procurando no repetir exhaustivamente en el texto los datos que ya figuren en las tablas. En la discusión se resaltarán los aspectos originales y relevantes de los hallazgos obtenidos, procurando que exista una correlación entre los resultados y las conclusiones. Los datos se compararán a los publicados por otros autores, comentando las diferencias, y si fuera posible explicándolas. Se expondrán hipótesis nuevas cuando estén justificadas y se resaltarán las nuevas líneas de investigación que queden abiertas.

Los *casos clínicos* tendrán una extensión máxima de 5-6 folios y la bibliografía no deberá superar las 8-10 citas, salvo artículos especiales que se acompañen de revisiones. Constará de una breve introducción, presentando el artículo y definiendo conceptos: la observación clínica con los datos semiológicos, analíticos, radiológicos y, en su caso, evolutivos. Finalmente se discutirá el caso, comparándolo a otros publicados y resaltando las enseñanzas que aporta. Si se estima oportuno se acompañará de una revisión o resumen de los casos publicados en la literatura mundial hasta el momento.

#### BIBLIOGRAFÍA:

Las citas bibliográficas se numerarán consecutivamente por el orden en el que aparezcan en el texto. Se incluirán todos los autores si son 6 o menos. Cuando sean 7 o más se citarán sólo los 3 primeros y se añadirá «y cols.». El nombre de la revista se abreviará según el modelo que aparece en el Index Medicus. A continuación, y por este orden riguroso, se hará constar el año de publicación, el número del volumen, la primera página y la última. Los nombres de los autores se escribirán en mayúsculas y se deberá ser especialmente cuidadoso con la puntuación, de acuerdo a los siguientes ejemplos:

a) *Artículos de revistas*: JULIA A, SANCHEZ C, TRESANCHEZ JM, SARRET E. Leucemia mieloide crónica en el síndrome de Turner. Rev. Clin Esp 1979; 153: 399-402.

b) *Autor corporativo*: ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Recommended method for the treatment of tuberculosis. Lancet 1979; 1: 264-267.

c) *Libro completo*: OSLER AF. Complement: Mechanisms and functions. Nueva York. Appleton 1968.

d) *Capítulo de un libro*: WEINSTEIN L, SWARTZ MN. Pathogenetic properties of microorganisms. En Sodeman WA edit. Pathologic Physiology. Filadelfia. WB Saunders 1974; pp. 457-472.

#### TABLAS:

Las tablas de mecanografiarán cada una en un folio independiente. Se numerarán con caracteres romanos. En la parte superior llevará escrito en mayúsculas un título sucinto y al pie las abreviaturas y llamadas que se estimen oportunas. Conviene que su número no sea excesivo en proporción a la extensión del texto y que no se repita su información en las figuras.

#### FIGURAS:

Pueden aceptarse los dibujos originales o fotografías de adecuada calidad. Se cuidará que

los caracteres sean de tamaño suficiente para ser fácilmente identificado una vez que la figura se reduzca para su publicación. Pueden incluir flechas y asteriscos para resaltar aspectos importantes. Se ordenarán con números arábigos según el orden de aparición en el texto. Los pies de las figuras se escribirán de manera correlativa en un folio aparte, procurando que se aporte la suficiente información para que las figuras sean comprendidas sin necesidad de leer el texto del artículo. En el caso de microfotografías se identificará siempre el método de tinción y el número de aumentos.

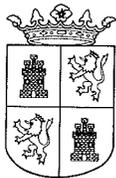
Las fotografías serán identificadas al dorso, con un lápiz blando, señalando el nombre del primer autor, número correlativo y orientación. Las imágenes, especialmente radiografías, se recortarán, suprimiendo las zonas negras o sin interés. De esta forma resaltará más la zona comentada y se reproducirá a mayor tamaño.

#### ENVÍO DE LOS ORIGINALES:

Se enviará por duplicado todo el texto, salvo las fotografías, al Director del Boletín; Dept. de Pediatría; Facultad de Medicina; c/Ramón y Cajal 7, 47007-Valladolid.

Antes de enviar el artículo se recomienda cuidar los siguientes puntos:

- Releer el texto y corregir los errores mecanográficos.
- Comprobar que se incluyen todas las tablas y figuras y que están «colgadas» en el texto.
- Comprobar que se envían 2 copias y que se guarda 1 copia más.
- Asegurarse que las figuras están bien protegidas.



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

**LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON**

Y

**EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA**