

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL



Vol. XXX

enero-marzo, 1989

Núm. 131

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. XXX

enero - marzo 1989

Núm. 131

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Presidente: Prof. Dr. JOSÉ BLAS LÓPEZ SASTRE (Oviedo)
Vicepresidente por Cantabria: Dr. JOSÉ RICARDO GALVÁN ROBLES (Santander)
Vicepresidente por Castilla y León: Dr. JAVIER ALVAREZ GUIASOLA (Valladolid)
Secretario: Dr. MAXIMILIANO FRCO. RIVAS CRESPO (Oviedo)
Tesorero: Dr. PABLO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ (Salamanca)
Director del Boletín: Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS (Valladolid)
Vocal de la Sección Profesional: Dr. FÉLIX LORENTE TOLEDANO (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. DIEZ RUMAYOR (Burgos)
Prof. E. SÁNCHEZ VILLARES (Valladolid)
Prof. E. CASADO DE FRÍAS (Madrid)
Dr. J. L. SOLÍS CAGIGAL (Oviedo)
Prof. M. CRESPO HERNÁNDEZ (Oviedo)
Prof. V. SALAZAR A. VILLALOBOS (Salamanca)
Prof. A. BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Asturias: Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO
Ávila: Dr. JOSÉ MARÍA MAÍLLO CASTILLO
Burgos: Dr. PAULINO APARICIO LOZANO
León: Dr. INDALECIO FIDALGO ALVAREZ
Palencia: Dr. RAMÓN MILLÁN DÍAZ

Salamanca: Dr. JOSÉ V. PEREÑA PRIETO
Cantabria: Dr. JOSÉ MIGUEL DIEZ SANTOS
Segovia: Dr. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ
Valladolid: Dr. ÁNGEL SÁNCHEZ MARTÍN
Zamora: Dr. FRANCISCO PLAZA ROMO

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 (Ávila), 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: GARSI, S.L. Apartado 1.038. Londres, 17. 28028 Madrid (España)

SUMARIO

	Páginas
Pediatría Extrahospitalaria	
PALENCIA R.: <i>Síndrome de Reye</i>	7
Revisiones	
TEJERIZO LÓPEZ L. C., HENRÍQUEZ ESQUIROZ J. M., JORGE MENDOZA J. M., MACHÍN JIMÉNEZ A.: <i>Telarquia prematura</i>	15
Originales	
HUESO J., RICO J., PRIETO D., VALENTÍN C., PÉREZ-SANDOVAL D.: <i>Valores de referencia en suero de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) en la población infantil</i>	27
GUTIÉRREZ M., GRANJA Y., PARADINAS M., MENA E. J., MURO J. M., DE LAS HERAS F. F.: <i>Salmonellosis en edad pediátrica. Estudio clínico-epidemiológico de un año</i> ...	33
SILVA J. C., OCHOA C., ANDRÉS J., PALENCIA R., ARDURA J.: <i>Utilidad del Registro Holter electrocardiográfico en pacientes con sintomatología neurológica</i>	43
Caso Radiológico	
SÁNCHEZ OBREGÓN M., FIDALGO ALVAREZ I., GÓMEZ CARRASCO J. A.: <i>Caso Clínico Radiológico</i>	47
Pediatría Social	
GONZÁLEZ DE ALEDO A., MARUGÁN ANTÓN A.: <i>Estudio comparativo de la Cartilla Infantil utilizada en 12 Comunidades Autónomas españolas</i>	49
ANDRÉS J. M., ALBEROLA S., OCHOA C., MOUSSALEM A.: <i>Estudio epidemiológico de las urgencias pediátricas de un Hospital General</i>	55
Casos Clínicos	
OCHOA C., FONTAO G., SÁNCHEZ M. J., BARÓ F., ALVAREZ E.: <i>Artritis tuberculosa en la infancia. A propósito de un caso de presentación temprana</i>	61
RUIZ MIGUEL C., DEL REAL LLORENTE M., SÁNCHEZ CALDERÓN M. L., NIETO OBISPO A. I.: <i>Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia</i>	65
PALENCIA R., LLANES P.: <i>Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Síndrome de Ohta-hara)</i>	69
PRIETO VEIGA J., MARTÍN SÁNCHEZ A., CEDENO MONTAÑO J., MARTÍNEZ C., ESCRIBANO ALBARRÁN R., SALAZAR VILLALOBOS V.: <i>Fiebre Q: Dos observaciones en períodos evolutivos diferentes</i>	73
Hace 25 años	
BENITO ARRANZ S.: <i>Aportación personal al conocimiento de la hidrocefalia experimental</i>	77
Cartas al Editor	
Cartas al editor	79
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	81
Noticario	
Avances en Nefrología Pediátrica	85
Premio «Guillermo Arce» sobre nutrición infantil	87
Convocatoria del Premio Ordesa de Investigación 1989	88

S U M M A R Y

Páginas

Ambulatory Pediatrics

PALENCIA R.: <i>Reye's syndrome</i>	7
---	---

Reviews

TEJERIZO LÓPEZ L. C., HENRÍQUEZ ESQUIROZ J. M., JORGE MENDOZA J. M., MACHÍN JIMÉNEZ A.: <i>Premature thelarche</i>	15
--	----

Originals

HUESO J., RICO J., PRIETO D., VALENTÍN C., PÉREZ-SANDOVAL D.: <i>Reference values of angiotensin converting enzyme (ACE) in serum</i>	27
GUTIÉRREZ M., GRANJA Y., PARADINAS M., MENA E. J., MURO J. M., DE LAS HERAS F. F.: <i>Salmonellosis in children. Clinical and epidemiological study during one year</i> .	33
SILVA J. C., OCHOA C., ANDRÉS J., PALENCIA R., ARDURA J.: <i>Usefulness of electrocardiographic Holter recording in patients with neurological symptoms</i>	43

Radiologic case

SÁNCHEZ OBREGÓN M., FIDALGO ALVAREZ I., GÓMEZ CARRASCO J. A.: <i>Case Clinical</i> .	47
--	----

Social Pediatrics

GONZÁLEZ DE ALEDO A., MARUGÁN ANTÓN A.: <i>Comparative study of Infantile Card used in 12 Autonomous Communities</i>	49
ANDRÉS J. M., ALBEROLA S., OCHOA C., MOUSSALEM A.: <i>Study of pediatric emergencies in a General Hospital</i>	55

Case Reports

OCHOA C., FONTAO G., SÁNCHEZ M. J., BARÓ F., ALVAREZ E.: <i>Tuberculous arthritis in childhood. A propos of one early-onset case</i>	61
RUIZ MIGUEL C., DEL REAL LORENTE M., SÁNCHEZ CALDERÓN M. L., NIETO OBISPO A. I.: <i>Transient hyperphosphatemia of infancy</i>	65
PALENCIA R., LLANES P.: <i>Early infantile epileptic encephalopathy: Síndrome of Ohta-hara</i>	69
PRIETO VEIGA J., MARTÍN SÁNCHEZ A., CEDEÑO MONTAÑO J., MARTÍNEZ C., ESCRIBANO ALBARRÁN R., SALAZAR VILLALOBOS V.: <i>Q Fever: Two observation in different evolutive periods</i>	73

Twenty five years ago

BENITO ARRANZ S.: <i>Personal contribution to knowledge of experimental hydrocephalus</i> .	77
---	----

Letters to Editor

Letter to Editor	79
NOTICIARY	85

PEDIATRIA EXTRAHOSPITALARIA

Síndrome de Reye

R. PALENCIA

INTRODUCCIÓN

En 1963 REYE y cols. (1) describieron, con el término de «Encefalopatía aguda con degeneración grasa visceral», lo que parecía ser un nuevo síndrome. Si bien con anterioridad existían otras aportaciones (2), la publicación de estos autores sirvió para actualizar el interés por el tema, conociéndose desde entonces a esta entidad como síndrome de Reye. Constituye una de las urgencias más dramáticas en la infancia, representando el prototipo de las encefalopatías agudas metabólicas; su presentación brusca, la posibilidad de una completa recuperación y la frecuencia no excepcional justifican la necesidad de que su cuadro, al que dedicamos este capítulo, sea bien conocido por los pediatras.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque en la primeras descripciones se la consideraba como una situación rara, en la actualidad se han comunicado casos en la mayoría de los países (3). La incidencia señalada en la literatura se sitúa alrededor de 0,1-0,5/100.000 niños, con variaciones que según los países llegan hasta 6/100.000 (4); en España, entre 1980-1984, se han recogido 57 casos (5).

No tiene preferencias por ningún sexo; los grupos más expuestos son los menores de 15 años y de raza blanca, si bien en algunas series americanas se recoge el predominio en lactantes de raza negra que habitan en áreas urbanas (6).

ETIOPATOGENIA

Aunque las lesiones descritas son multiviscerales, es en hígado y cerebro donde muestran mayor expresividad; ambos órganos presentan importantes cambios estructurales, sobre todo a nivel mitocondrial y del aparato de Golgi (7).

El cuadro es la consecuencia de una *disfunción mitocondrial* generalizada que da lugar a una depleción de los depósitos de glucógeno, movilización compensatoria de proteínas y grasas, con alteración de la neoglucogénesis, cetogénesis y del ciclo de la urea, produciéndose un acúmulo de precursores.

En la mayoría de los casos el síndrome de Reye va precedido de un *proceso viral*, con sintomatología de vías respiratorias altas o digestiva (8); las formas epidémicas del síndrome se relacionan con la influenza A o B (9, 10), mientras que las esporádicas suelen verse tras la varicela (apareciendo entre el 3.^{er}-5.^o día después del

brote exantemático) (11). Con menos frecuencia se han implicado otros agentes (12).

Numerosos tóxicos pueden originar un cuadro similar al síndrome de Reye; esto ha hecho sospechar que en su etiopatogenia podría intervenir la *asociación de un virus y un tóxico*. Entre éstos se han considerado: tetraciclinas, ácido valproico, acetaminofeno, aflatoxina B (que se ha considerado como el agente etiológico del síndrome de Reye en Tailandia-encefalopatía Udorn-), hipoglicina (responsable de la enfermedad de los vómitos de Jamaica y que actúa inhibiendo los procesos de beta-oxidación, produciendo una hipoglucemia profunda y coma), trementol...

Sin embargo ninguna de estas sustancias ha provocado tantas controversias como la *aspirina*. En 1980 STARKO y cols. (14) sugieren que los salicilatos podrían estar implicados en la patogenia del síndrome de Reye, lo que parece confirmarse en otros estudios (15, 16). En 1982 el Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría recomendó no utilizar antitérmicos del grupo de los salicilatos en casos de gripe o varicela (17), reconociéndose que existe una relación estadística entre este síndrome y la ingesta de aspirina, aunque para algunos autores (18) no mayor que la debida al azar.

En 1986 LARRICK y KUNKEL (19) plantean la hipótesis de que las alteraciones metabólicas presentes en el síndrome de Reye podrían ser debidas a un aumento de la liberación de FNT (factor de necrosis tumoral) inducida por los salicilatos (o de una citotoxina relacionada, como la linfotóxina o la IL-1) en niños especialmente sensibles. Se ha visto que los macrófagos puestos en contacto con fármacos antiinflamatorios no esteroideos liberan niveles elevados de FNT y se sabe que los ani-

males jóvenes son más sensibles que los adultos; estos hechos son los que soportan la teoría de que en pacientes jóvenes tratados con ácido acetil salicílico, el aumento de la liberación de FNT contribuiría al desarrollo del síndrome de Reye.

CUADRO CLÍNICO

Como ya hemos señalado, la mayoría de los casos son precedidos por un *cuadro viral* con manifestaciones de vías respiratorias altas o gastrointestinales. Después de una aparente mejoría, el estado general se deteriora rápidamente, iniciándose de forma brusca un cuadro con vómitos que marca la transición de la fase infecciosa a la *neuroológica*; el paciente pasa de una situación estuporosa a estar delirante y luego a un coma de profundidad variable, incluso con postura de descerebración. Pueden apreciarse convulsiones especialmente en los menores de un año.

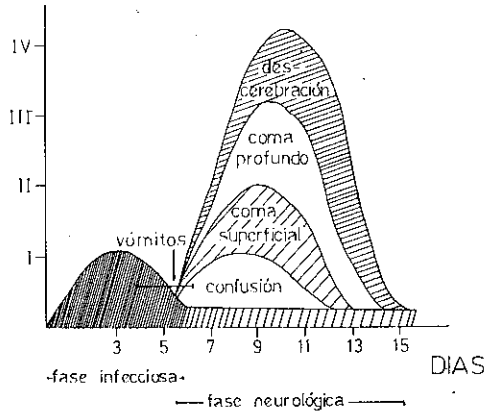
El patrón respiratorio suele ser anormal y se caracteriza por respiraciones rápidas, profundas e irregulares. Las pupilas están frecuentemente dilatadas y suelen reaccionar de forma perezosa, no siendo habitual la observación de papiledema. En cerca de la mitad de los casos se encuentra hepatomegalia y excepcionalmente se detectan signos neurológicos focales (aunque puede encontrarse un tono aumentado, hiperreflexia y signo de Babinski).

En general las manifestaciones clínicas se relacionan con la edad:

— En el lactante los hallazgos iniciales más habituales son la diarrea, los vómitos ocasionales, crisis convulsivas, así como trastornos del ritmo respiratorio y síntomas derivados de la hipoglucemia (20).

— Los mayores de un año muestran como dato de comienzo un cuadro de vómitos incoercibles sin causa aparente.

La fase neurológica o de encefalopatía suele mantenerse durante 24-96 horas, pudiendo esperarse la recuperación funcional en los pacientes que sobreviven (21). La situación de éstos se relaciona con diversos factores: hipertensión endocraneal, hipotensión sistémica, fiebre, hiperamoniemia, existencia de hemorragias digestivas, pancreatitis, convulsiones, edema cerebral... En la figura 1, tomada de SWAIMAN y cols. (22) se recoge de forma esquemática la evolución en el tiempo de esta enfermedad.



El pronóstico y la actuación terapéutica se correlacionan con el estadio del proceso, por lo que se han establecido diversos grados; HUTTENLOCHER (23) distingue 4 etapas, en tanto que LOVEJOY y cols. (24) señalan la existencia de 5 estadios. En la tabla I se recogen los datos relativos a estas clasificaciones.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En *sangre* se encuentran, de forma constante, manifestaciones de disfunción hepática, con elevación de las transaminasas, hiperamoniemia (en especial en las primeras horas) e hipoprotrombinemia; otros enzimas séricos (creatinfosfoquinasa,

TABLA I. ESTADIOS CLINICOS DE LA ENCEFALOPATIA

GRADO	I	II	III	IV	V
HUTTENLOCHER	SOMNOLENCIA CONFUSION	DELIRIO AGITADO	COMA	ESTADO ESPINAL. AUSENCIA REFLEJOS DEL TRONCO	—
<i>Lovejoy y cols.</i>					
Nivel de conciencia	Letargia	Estupor	Coma	Coma	Coma
Postura	Obedece órdenes	Habla inadecuadamente	Decortinado	Descerebrado	Flácida
Respuesta al dolor	Normal	Normal	Decortinado	Descerebrado	Ninguna
Reacción pupilar	Clara	Clara/no	Decortinado	Descerebrado	Ninguna
Reflejo óculo-cefálico (ojos muñeca)	Enérgica	Perezosa	Perezosa	Perezosa	Ninguna
	Normal	Desviación conjugada	Desviación conjugada	Inconst. o ausente	Ninguno

láctico-dehidrogenasa, amilasa, lipasa) también suelen estar elevados.

Es corriente el encontrar una hipoglucemia, en relación con la depleción de los depósitos de glucógeno hepático; la bilirrubina rara vez se eleva por encima de 2-3 m%, el fósforo suele estar descendido y el ácido úrico elevado, siendo habitual el que existan modificaciones del patrón de aminoácidos (25). Los ácidos orgánicos (láctico, pirúvico, beta-hidroxibutírico, acetoacético, butírico, isobutírico, propiónico, isovalérico y caprílico) están elevados (26); el colesterol, lipoproteínas, factores de la coagulación y componentes del sistema del complemento se encuentran bajos (27, 28).

Es frecuente una leucocitosis (hasta 40.000-50.000/mm³) y el líquido cefalorraquídeo suele mostrar una presión aumentada, con glucosa baja (en relación con la plasmática), proteínas normales, sin pleocitosis.

En los estudios *histopatológicos* se evidencia, en hígado, depleción de glucógeno, esteatosis, proliferación de peroxisomas, deformación de mitocondrias; éstas también se encuentran alteradas en cerebro y músculo (29, 30). Todos estos hallazgos son expresión de la disminución de la actividad de los enzimas mitocondriales, lo que apoya la idea de que este síndrome representa la respuesta metabólica a una agresión mitocondrial (31).

En el EEG se han descrito (32) alteraciones de valor pronóstico, que se correlacionan con los estadios clínicos.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico del síndrome de Reye puede efectuarse valorando la presencia de unos *criterios clínicos*: antecedente de infección vírica previa, vómitos, encefalopa-

tía, coma, convulsiones, con otros de *laboratorio*: elevación de las transaminasas y del amoniaco, alargamiento del tiempo de protrombina, normalidad del líquido cefalorraquídeo; junto a ello la ausencia de otras causas de encefalopatía o hepatopatía (33).

El *diagnóstico diferencial* debe efectuarse (21) con:

a) *Infecciones agudas*: Del sistema nervioso central. El estudio del líquido cefalorraquídeo permite la distinción pues, como ya hemos señalado, es normal en el síndrome de Reye (puede mostrar incremento de la presión e hipogluorraquia); el hallazgo de hematíes o leucocitos, así como la elevación de las proteínas van en contra de este síndrome y deben hacer pensar en otras posibilidades (meningitis, encefalitis, así como hemorragias subaracnoideas).

Hepatitis fulminante: produce un cuadro parecido al síndrome de Reye, pero en éste es característica la ausencia de ictericia (variable en la hepatitis) y la biopsia hepática permite, en todo caso, la distinción entre estas dos entidades.

Pancreatitis aguda: puede dar un cuadro clínico parecido y de difícil distinción puesto que es frecuente la participación pancreática en el síndrome de Reye (34).

b) *Intoxicaciones*: Las sustancias capaces de provocar un cuadro clínico con las características del síndrome de Reye son muy numerosas; a ellas nos hemos referido en el apartado de la etiopatogenia.

c) *Metabolopatías*: Hidratos de carbono: glucogenosis, diversos tipos de hipogluemiasas...

Ciclo de la urea: defecto de cualquiera de los enzimas que intervienen en la síntesis de la urea.

Acidemias orgánicas: propiónica, metilmalónica, metilglutárica...

d) *Trastornos gastrointestinales agudos*: Vólvulos, invaginaciones...

TRATAMIENTO

A partir del estadio II los pacientes deben de ser atendidos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (35). La asistencia estará a cargo del personal especializado por lo que en este momento no hacemos más que comentar los aspectos más generales.

Es necesario monitorizar la presión intracraneal, combatiendo el edema cerebral (cuya presencia es prácticamente constante), manteniendo la respiración y controlando los trastornos de la hemostasia y demás alteraciones bioquímicas; esto implica el obtener accesos venoso y arterial (para control de electrolitos, glucemia, pruebas de coagulación y otros parámetros) y efectuar intubación y ventilación asistida. El control de la presión intracraneal se realiza con diversos procedimientos (algunos controvertidos): hiperventilación, manitol, coma barbitúrico, hipotermia e incluso craneotomía (36, 37).

Existe evidencia de que los corticoides pueden originar un incremento de la mor-

talidad y facilitar las complicaciones pancreáticas; los barbitúricos parecen aumentar el riesgo de colapso cardiocirculatorio.

PRONÓSTICO

Los avances en el diagnóstico precoz y el tratamiento protocolizado en unidades de cuidados intensivos en centros de referencia han conseguido rebajar de forma significativa la mortalidad que, no obstante, es alta en los estadios más avanzados: 40-50% para el grado IV y 80% para el V (38); en el estudio español (5) la mortalidad fue del 49 %.

La mayoría de los pacientes que sobreviven se recuperan sin secuelas (39), aunque se han descrito déficits neurológicos severos en relación con las complicaciones de la fase aguda (40); en nuestro país la supervivencia con secuelas se da en el 36,8 %.

Algunos parámetros pueden tener valor pronóstico; así la edad por debajo del año, el entrar rápidamente en coma y los casos consecutivos a infecciones esporádicas, tienen peor evolución. También el EEG (32) y los valores de amoniemia (23, 41) son útiles para establecer el pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. REYE, R. D. K.; MORGAN, G. y BARAL, J.: *Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: a disease entity in childhood*. Lancet 1963; 2: 749-752.
2. LOW, A. A.: *Acute, toxic (non suppurative) encephalitis in children*. Arch. Neurol Psychiatr. 1930; 23: 696-714.
3. CHAVES-CARBALLO, E.: *Epidemiology of Reye's syndrome*. Adv. Neurol. 1978; 19: 231-234.
4. DAUGBJER, P.; RANEK, L.: *El síndrome de Reye en Dinamarca*. Acta Paediatr. Scand. (ed. esp.) 1986; 3: 343-346.
5. PALOMEQUE, A.; DOMÉNECH, P.; MARTÍNEZ GUTIÉRREZ, A. et al.: *Síndrome de Reye en España. 1980-1984*. An. Esp. Pediatr. 1986; 24: 285-289.
6. HUTTENLOCHER, P. R.; TRAUNER D. A.: *Reye's syndrome in infancy*. Pediatrics 1978; 62: 84-90.

7. BROWN, R. E.; MADGE, G. E.: *Hepatic degeneration and dysfunction in Reye's syndrome*. Am. J. Dig. Dis. 1971; 16: 1116-1120.
8. MESTRE, J. R.; BERMAN, W. F.: *Reye's syndrome*. En *Neurologic emergencies in infancy and childhood*. Pellock J. M.; Myer E (eds.). Págs. 145-153. Harper Row Publishers. Philadelphia. 1984.
9. NELSON, D. B.; SULLIVAN-BOLYAI, J. Z.; MARKS, J. S.: *Reye's syndrome: an epidemiologic assessment*. En: *Reye's syndrome II*. Crockier J. F. S. (ed.). Págs. 33-45. Grune and Stratton. New York. 1979.
10. REYNOLDS, D. W.; RILEY, H. D.; LA FONT, D. S.: *An outbreak of Reye's syndrome associated with influenza*. B. J. Pediatr. 1972; 80: 429-432.
11. GLASGOW, A. M.; GOLD, M. B.: *The interval between varicella and Reye's syndrome*. Am. J. Dis. Child. 1979; 13: 653-654.
12. DE VIVO, D. C.; KEATING, J. P.: *Reye's syndrome*. Advances in Pediatrics 1976; 22: 175-229.
13. GLASGOW, A. M.; CHASE, H. P.: *Production of the features of Reye's syndrome in rats with 4-pentenoic acid*. Pediatr. Res. 1975; 9: 133-137.
14. STARKO, K. M.; RAY, C. G.; DOMÍNGUEZ, L. B.; STROMBERG, W. L.; WOODALL, D. F.: *Reye's syndrome and salicylate use*. Pediatrics 1980; 66: 859-864.
15. HALL, W.: *Michigan studies of Reye's syndrome, aspirin, suggest preventive measures available*. Michigan Med. 1981; 7: 486-487.
16. PARTIN, J. S.; SCHUBERT, W. K.; PARTIN, J. C.; HAMMOND, J. G.: *Serum salicylate concentration in Reye's syndrome. A study of 130 biopsy-proven cases*. Lancet 1982; 1: 191-193.
17. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON INFECTION DISEASES: *Aspirina y síndrome de Reye*. Pediatrics (ed. esp.) 1982; 13: 401-403.
18. WILSON, J. T.; BROWN, R. D.: *Síndrome de Reye y uso de aspirina. Papel de la gravedad de la enfermedad prodrómica en la valoración del riesgo relativo*. Pediatrics (ed. esp.) 1982; 13: 328-332.
19. LARRICK, J. W.; KUNKEL, S. L.: *¿Es debido el síndrome de Reye a un aumento de la liberación de factor de necrosis tumoral?* Lancet (ed. esp.) 1986; 9: 447-448.
20. SULLIVAN-BOLYAI, J. Z.; NELSON, D. B.; MORENS, D. M.; SCHONBERGER, B.: *Reye's syndrome in children less than 1 year old*. Pediatrics 1980; 65: 627-629.
21. DE VIVO, D. C.: *Reye's syndrome and associated metabolic encephalopathies*. En *Pediatric Neurology*. Fishman M. A. (ed.). Págs. 203-217. Grune and Stratton. New York. 1986.
22. SWAIMAN, K. F.; MENKES, J. H.; DE VIVO, D. C.; PRENSKY, A. L.: *Metabolic disorders of the central nervous system*. En *The Practice of Pediatric Neurology* (2nd ed.). SWAIMAN, K. F.; WRIGHT, F. S. (eds.); C. V. Mosby Co. St. Louis. 1982.
23. HUTTENLOCHER, P. R.: *Reye's syndrome: relation of outcome to therapy*. J. Pediatr. 1972; 80: 845-850.
24. LOVEJOY, F. H.; SMITH, A. L.; BRESSNAN, M. J. *et al.*: *Clinical staging in Reye's syndrome*. Am. J. Dis. Child. 1974; 128: 36-41.
25. ROMSHE, C. A.; HILTY, M. D.; MC CLUNG, H. J. *et al.*: *Amino acid pattern in Reye's syndrome: comparison with clinically similar entities*. J. Pediatr. 1981; 98: 788-790.
26. TRAUNER, D.; SWEETMAN, L.; HOLM, J. *et al.*: *Biochemical correlates of illness and recovery in Reye's syndrome*. Ann. Neurol. 1977; 2: 238-241.
27. PICKERING, R. J.; URÍZAR, R. E.; HANSON, P. A.; LAFFIN, R. J.: *Abnormalities of the complement system in Reye's syndrome*. J. Pediatr. 1979; 94: 218-222.
28. SCHWARTZ, D. A.: *The coagulation defect in Reye's syndrome*. J. Pediatr. 1971; 78: 326-328.
29. BOVE, K. E.; MC ADAMS, A. J.; PARTIN, J. C. *et al.*: *The hepatic lesion in Reye's syndrome*. Gastroenterology 1975; 69: 685-697.
30. PARTIN, J. S.; MC ADAMS, A. J.; PARTIN, J. C. *et al.*: *Mitochondrial ultrastructure in Reye's syndrome (encephalopathy and fatty degeneration of the viscera)*. N. Engl. J. Med. 1971; 285: 1339-1343.
31. DE VIVO, D. C.: *Reye's syndrome: a metabolic response to an acute mitochondrial insult?* (editorial). Neurology 1978; 28: 105-108.
32. AOLI, Y.; LOMBROSO, C. T.: *Prognostic value of electroencephalography in Reye's syndrome*. Neurology 1973; 23: 333-343.
33. COREY, L.; RUBIN, R. J.; BREGMAN, D.; GREGG, M. B.: *Diagnostic criteria for influenza B associated Reye's syndrome*. Pediatrics 1977; 60: 702-707.
34. GLASSMAN, M.; TAHAN, S.; HILLEMEIR, C. *et al.*: *Pancreatitis in patients with Reye's syndrome*. J. Clin. Gastroenterol. 1981; 3: 165-169.
35. DE VIVO, D. C.; KEATING, J. P.; HAYMOND, M. W.: *Reye's syndrome: results of intensive supportive care*. J. Pediatr. 1975; 87: 875-880.
36. MARSHALL, L. F.; SHAPIRO, H. M.; RAUSCHER, A.; KAUFMAN, N. M.: *Pentobarbital therapy for intracranial hypertension in metabolic coma*. Critical Care Med. 1978; 6: 1-5.
37. SCHUBERT, W. K.: *Treatment controversies in Reye's syndrome*. J. Natl. Reye's syndrome Fdn. 1983; 4: 48-54.

38. FREWEN, T. C.: *Outcome in severe Reye's syndrome with early pentobarbital coma and hypothermia*. J. Pediatr. 1982; 100: 663-665.
39. SHAYWITZ, S. E.; COHEN, P. M.; COHEN, D. J. *et al.*: *Long-term consequences of Reye's syndrome: a sibling-matched, controlled study of neurologic, cognitive, academic and psychiatric function*. J. Pediatr. 1982; 100: 41-46.
40. KORTAGAL, S.; ROLFE, U.; SCHWARTZ, K. B.; ESCOBER, W.: *«Locked-in» state following Reye's syndrome*. Ann. Neurol. 1984; 15: 599-601.
41. FITZGERALD, J. F.; CLARK, J. H.; ANGELIDES, A. G. *et al.*: *Pronostic significance of amoniemia levels in Reye's syndrome*. Pediatrics 1983; 70: 997-1000.

Petición de Separatas:

R. PALENCIA
Departamento de Pediatría
Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario
C/ Ramón y Cajal, 5
47005 VALLADOLID



REVISION

Telarquia prematura

L. C. TEJERIZO LÓPEZ*, J. M. HENRÍQUEZ ESQUÍROZ**,
J. M. JORGE MENDOZA* y A. MACHÍN JIMÉNEZ**

RESUMEN: La telarquia prematura o desarrollo prematuro aislado de las mamas es una forma de precocidad isosexual disociada. Hace referencia al desarrollo, precoz y aislado, uni o bilateral, de las glándulas mamarias, sin desarrollo simultáneo del pezón y en ausencia de otro signo de pubertad, con anterioridad a la edad de ocho años. Parece ser que la telarquia prematura constituye una manifestación de desarrollo sexual incompleto, debido a un desajuste transitorio de maduración del eje hipotálamo-hipofisario-órgano diana periférico.

Se revisan, en este artículo, los aspectos clínicos, radiológicos, endocrinológicos y etiológicos. PALABRAS CLAVE: ENDOCRINOLOGÍA. PUBERTAD PRECOZ. TELARQUIA PREMATURA.

PREMATURE THELARCHE. (SUMMARY): Premature thelarche or isolated precocious development of breasts is a form of dissociated isosexual precocity. It is related to isolated, uni or bilateral, precocious development of mammary glands without a simultaneous development of nipples nor other signs of puberty, before eight years of age. Premature thelarche is likely a manifestation of incomplete sexual development, due to a transient maturation disturb of hypothalamic-pituitary-peripheral target axis.

In this article, the clinical, radiological, endocrinological and etiological aspects are reviewed. KEY WORDS: ENDOCRINOLOGY. PRECOCIOUS PUBERTY. PREMATURE THELARCHE.

INTRODUCCIÓN

El término «telarquia prematura» fue introducido por WILKINS y cols. (1) en 1965, haciendo referencia al desarrollo, precoz y aislado, uni o bilateral de las glándulas mamarias, sin desarrollo simultáneo del pezón y en ausencia de otro signo de pubertad, con anterioridad a la edad de ocho años (2) (3) (4) (5). STANHOPE y cols. (6) resumen el concepto señalando que la telarquia prematura

aislada se diagnostica cuando el desarrollo de las mamas ocurre sin otras señales de pubertad.

DESARROLLO DE LAS MAMAS

El primer signo de la pubertad, en la mayoría de las mujeres, está constituido por el desarrollo mamario (4) y la edad media de aparición del mismo son los 11 años, con variaciones de tan sólo unos meses, según diversos estudios:

* Servicio de Obstetricia y Ginecología.

** Servicio de Pediatría.

Hospital Virgen de los Volcanes. Arrecife de Lanzarote.

— En las chicas inglesas la media se sitúa en los 11,11 años (7) (8).

— La media, en las mujeres francesas, es de 11,10 años (9).

— Estudio de ROY y cols. (9) sitúan esa media en los 10,9 años para las chicas suizas.

— En las escandinavas, según refieren TARANGER y cols. (10), la media está en los 11 años.

— En chicas americanas la edad media es de 10,10 años (11).

La aparición de la vellosidad pubiana (pubarquía), cuya edad media también se cifra en los 11 años, sigue inmediatamente al desarrollo mamario y, aproximadamente, en sólo un 18 % de los casos le precede (4). Según FOREST y BERTRAND (4) una discreta hipertrofia del tiroides, prácticamente constante y a veces palpable o visible con nitidez (bocio prepuberal), anuncia o acompaña el desarrollo mamario.

La necesidad de un método objetivo y reproducible para estudiar la progresión puberal de la mujer es evidente (4) (12). TANNER (8) (13) y MARSHALL y TANNER (7) han propuesto una clasificación que descompone el desarrollo de los senos (s), por una parte, y la vellosidad pubiana (vp), por otra, en cinco períodos o estadios sucesivos (Tabla I). Este método presenta la ventaja de ser simple y de fácil acceso clínico. Una vez iniciado, el crecimiento del vello pubiano (3 años de promedio), es mucho más rápido que el desarrollo mamario completo (4-5 años de promedio) (4), aunque, como ya señalamos, existen diferencias de edad en la presentación de los diversos hechos.

Al principio, el tejido glandular mamario aumenta de tamaño en las proximidades inmediatas de la mamila. Esta formación es saliente y tiene el tamaño apro-

ximado de una cereza (botón mamario) (14). Junto con la mayor proliferación del tejido glandular mamario se produce una mayor aposición de tejido adiposo en los alrededores de la mamila (14). El aumento de la región suculenta de la mama se produce en una fase algo posterior del desarrollo de la mama femenina.

En opinión de NICOLSON y HANLEY (15) y FOREST y BERTRAND (4), el primer aumento de tamaño visible del pecho se produce, por término medio, a la edad de 10 años y medio. Es preciso señalar, antes de fijar el concepto de telarquía prematura, que no es preciso considerar patológico un desarrollo mamario iniciado a los 8 años de edad, ni tampoco el que no se inicia hasta los 13 (4) (14). Es frecuente observar un desarrollo asimétrico de los senos, que puede persistir varios años. La ausencia total del desarrollo de un seno es una rareza (3) (4).

TELARQUIA PREMATURA: GENERALIDADES

JOB (16) clasifica el desarrollo prematuro aislado de las mamas, o telarquía prematura, como una forma de precocidad isosexual disociada (Tabla II). Es un fenómeno no infrecuente y desprovisto de significación patológica, que se suele observar entre 1 y 4 años de edad, pero que puede estar ya presente en el nacimiento (16) (17) (18), y por ello hay que diferenciarla de la hipertrofia mamaria neonatal simple (crisis genital), reflejo de la estrogenización materna (4). No obstante, esta hipertrofia o ingurgitación mamaria neonatal puede persistir más allá de los seis meses de edad. De ahí que tengamos que hacer la distinción entre «telarquía prematura» y «crisis genital prolongada», distinción que se hace mediante la estimulación de la LH-RH (3) (4) (16) (19).

VAN DER WERFF (20) señala que el diagnóstico de precocidad sexual incom-

TABLA I. ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LAS MAMAS FEMENINAS Y DEL VELLO PUBIANO
(MARSHALL y TANNER, 1969)

SENOS (S)

- S₁ Preadolescencia o pubertad clínica no iniciada: simple elevación del pezón.
 S₂ Inicio puberal o estadio del pecho en botón: sobreelevación del pezón por el tejido glandular y ampliación de la aréola.
 S₃ Pigmentación aparente del pezón y la aréola. De perfil se observa la protuberancia mamaria y el seno y la aréola se ensanchan, pero sus superficies no son discontinuas.
 S₄ Ampliación adicional del seno y de la aréola por el plano mamario. La aréola forma un saliente individualizado, proyectándose por delante de la glándula mamaria.
 S₅ Fase madura o seno maduro. Retroceso del plano areolar a la superficie mamaria y surco submamario diferenciado.

VELLOSIDAD PUBIANA (VP)

- VP₁ Prepubertad. Ausencia de vello, simplemente prepúber.
 VP₂ Algunos pelos largos pigmentados, diseminados en el monte de Venus o alrededor de los labios mayores.
 VP₃ Pelos negros, rizados, gruesos, densos en el monte de Venus.
 VP₄ Pelos de tipo adulto, abundantes pero limitados al monte de Venus. Esbozo del triángulo pubiano.
 VP₅ Vello de tipo prácticamente adulto en cantidad y distribución: triángulo amplio de base horizontal subpubiana que desborda la cara interna de los muslos.
 VP₆ Estadio adulto.

TABLA II. CLASIFICACION DE LAS PRECOCIDADES SEXUALES FEMENINAS
(J. C. JOB, 1985)

1. PRECOCIDADES ISOSEXUALES COMPLETAS

- 1.1. Pubertad adelantada o adelanto simple
 1.2. Pubertad precoz verdadera
 1.2.1. Idiopáticas o esenciales
 1.2.2. Tumores del hipotálamo y en las regiones vecinas
 1.2.3. Hamartomas
 1.2.4. Causas neurógenas no tumorales
 1.2.5. Síndrome de Mac Cune-Albright

2. PRECOCIDADES ISOSEXUALES DISOCIADAS

- 2.1. Crisis genitales del nacimiento
 2.2. Desarrollo prematuro de las mamas o Telarquia prematura
 2.3. Menstruaciones aisladas o esporádicas
 2.4. Desarrollo prematuro aislado de la vellosidad pubiana o Pubarquia prematura

3. PUBERTADES PRECOCES FALSAS

- 3.1. Hiperplasia virilizante de las suprarrenales
 3.2. Tumores secretores de andrógenos
 3.3. Tumores secretos de estrógenos.

plera o disociada se establece cuando alguno de los cambios que señalan la pubertad se verifica dentro de los límites de edad normales para los mismos, mientras que otros ocurren mucho más temprano, es decir, precozmente. En este marco se encuadra la telarquia o ginarquia prematuras, como desarrollo prematuro de las mamas, con vello sexual y menarquia en edad normal.

La telarquia prematura o precoz se trata de un desarrollo de las mamas, de diámetro generalmente comprendido entre 2 y 7 cm. con poco o ningún cambio en el pezón ni en la aréola. El tejido mamario es granuloso al tacto y puede ser ligeramente sensible. Las glándulas mamarias son más o menos sobresalientes y de dureza variable. Pero los pezones y las aréolas mamarias permanecen siempre de tipo infantil. Hay ausencia de desarrollo de los grandes labios y de la vulva, y no hay vellosidad pubiana. No hay evidencia de efecto estrogénico (3).

Prácticamente todos los autores destacan la mayor frecuencia de la bilateralidad del proceso (2) (3) (4) (18) (21). Un lado puede comenzar a desarrollarse 6-12 meses antes que el otro. El desarrollo mamario precoz puede durar varios años y, muy a menudo, hay regresión espontánea de las mamas, especialmente cuando éstas tienen un diámetro superior a 5 cm. (16). Como se ha podido comprobar en varios estudios, la regresión puede afectar a un solo pecho (18) (22). No es extraño, como señalan STANHOPE y cols. (6), que las niñas con telarquia prematura muestren un desarrollo mamario que aumenta y disminuye en ciclos de seis semanas. Según JOB (16) (17), cuando su diámetro sobrepasa los 5 cm. pueden persistir, pero la pubertad se iniciará a la edad normal.

En contraste con las niñas que presentan pubertad precoz, las niñas con telarquia prematura tienen un ritmo de crecimiento normal y tienen una maduración ósea adecuada a la edad cronológica (6) (16) (17). No aparece ninguna otra prueba de pubertad, suele desaparecer en la segunda infancia y la pubertad tiene lugar a la edad normal. Aunque posible, es excepcional el paso hacia una pubertad precoz verdadera (16) (21). El opinión de EBERLEIN y cols. (23), ZURBRÜGG y WAGNER (24) y VAN DER WERFF (20), en algunos casos puede resultar peligroso establecer un diagnóstico de precocidad sexual disociada o incompleta, especialmente cuando el paciente no pueda ser estudiado a fondo ni controlado durante el tiempo necesario.

Correponde a BRONSTEIN y CASSORLA (25) la primera descripción de la telarquia prematura.

Pocas referencias hay a la frecuencia de este proceso. En la serie de BLANCO-GARCÍA y cols. (26), por ejemplo, se señala que en 12 años de revisión se encontraron 17 casos de menstruaciones aisladas u ocasionales y 61 de telarquia prematura, como formas de precocidad isosexual disociada, frente a 120 casos de pubertad precoz central verdadera. PÉREZ COMAS (2) en una relación de casos correspondiente al período 1970-81, refleja frecuencias muy dispares: 1 caso de telarquia prematura por 2 de pubertad precoz verdadera en 1971; 6 casos de telarquia prematura y 10 de pubertad precoz verdadera en 1975; 15 casos de telarquia prematura por 7 de pubertad precoz en 1978; 25 casos de telarquia prematura y 10 de pubertad precoz verdadera en 1980. VAN DER WERFF (20) y DONOVAN y VAN DER WERFF (27) opinan que para señalar la frecuencia real de este proceso, así como para establecer su etiología y patogenia, sólo se deben reflejar los casos bien estudiados y contro-

lados a lo largo de la infancia hasta completar la pubertad. La inclusión de casos que no respondan a unos criterios estrictos de clasificación, perturbaría dichos aspectos de incidencia y etiología.

TALLA Y PESO

Las niñas con telarquía prematura, según autores como JOB (16), suelen tener una estatura normal para su edad, así como la maduración ósea, pero algunos autores refieren que suelen ser significativamente más altas que las niñas normales, no pudiéndose explicar este hecho por predisposición genética, pues los padres presentan una estatura normal e incluso algunos son más bajos (18) (28). A favor de la no predisposición genética, habla el hecho de que es raro que existan antecedentes de telarquía prematura en la familia, y el que, en general, las madres suelen tener un desarrollo sexual normal (18).

Tampoco, en estas niñas, suele existir obesidad, que es causa conocida de aumento y avance de la edad ósea (28). En la mayoría de los niños la grasa se va adquiriendo persistentemente desde la edad de los siete años hasta la adolescencia. A partir de ésta la mayoría de los niños pierden grasa y hacia el final de la misma empiezan a acumular de nuevo la grasa. En las muchachas no suele haber esa pérdida de grasa, sino simplemente una disminución de velocidad en la acumulación de aquélla. Pues bien, las niñas en telarquía prematura no suelen tener alterado este esquema (12) (29).

La cuidadosa evaluación de los caracteres clínicos, hasta ahora comentados, son un dato valioso que permiten la distinción con las pubertades precoces verdaderas. La talla y peso de la niña deben ser meticulosamente valorados, de acuerdo con las di-

ferentes tablas existentes al efecto, entre las que señalamos las de TANNER (8) y las de TANNER, WHITEHOUSE y TAKAISHI (30). En nuestro medio también utilizamos las de TRUJILLO y cols. (31), referidas al mismo. Para la valoración de la grasa subcutánea hay que observar el pliegue cutáneo subescapular (29).

EXPLORACIÓN RADIOLÓGICA

La maduración ósea, evaluada y estudiada mediante radiografías de la muñeca y de la mano, suele ser normal para la edad o ligeramente adelantada (16) (18). La valoración de la edad ósea en radiografías de mano y muñeca debe hacerse de acuerdo con los niveles normales de edad ósea de cada medio, basados en láminas patrón, de las que un ejemplo son las de GREULICH-PYLE (32) y los patrones de TANNER-WHITEHOUSE (33).

Los estudios radiológicos craneales y electroencefalográficos son normales. Hay que realizar estas exploraciones para descartar procesos cerebrales o secuelas de los mismos, causa no infrecuente de pubertad precoz completa central (3) (34). THAMDRUP (35) ha señalado que en algunos casos de lesiones cerebrales se presenta una telarquía prematura.

ENDOCRINOLOGÍA

COLLETT-SOLBERT y GRUMBACH (36) sostienen que el desarrollo mamario en niñas con telarquía prematura es causado por una aumento de producción de estrógenos, demostrado por citología. JENNER y cols (37), que detectaron niveles elevados de estradiol, a diferencia de niveles no detectables de E_2 en niñas con pubarquía prematura, opinan, igualmente, que el proceso se debe a un estímulo prematuro

de las mamas por los estrógenos. Estos mismos autores (37), detectaron niveles altos de 17-KS en la pubarquia prematura, en contraste con niveles muy bajos o no detectables en la telarquia prematura.

Otros autores, como JOB (16), señalan, por su parte, que el estradiol plasmático (E_2) no suele estar aumentado y el frotis vaginal es normalmente impúber, aunque pueden observarse brotes de hiperestrogenismo (16) (17) (38). ZÁRATE y cols. (39) refieren que la telarquia prematura o temprana tiene la característica de no demostrarse un aumento de estrógenos circulantes. RADFAR y cols. (40) e ILICKI (18) opinan que si se determina estradiol libre, forma activada de esta hormona, en lugar de estradiol total, el porcentaje de hiperestrogenismo en la telarquia prematura sería, con toda seguridad, mayor, ya que el estradiol libre puede estar elevado aun con niveles de E_2 totalmente normales, probablemente, según DUMIC y cols. (41), por un descenso en la globulina transportadora de hormonas sexuales. Autores como PÉREZ COMAS (22), CAUFRIEZ y cols. (5), KENNY y cols. (42), MILLS y cols. (43), PASQUINO y cols. (44) y SILVER y DARYOOSH (45), han informado, igualmente, sobre el aumento de actividad de E_2 en niñas con telarquia prematura. No obstante, subrayan JENNER y cols. (37) e ILICKI y cols. (18), puesto que incluso en pacientes con pubertad precoz verdadera los niveles plasmáticos de E_2 son variables y pueden encontrarse elevados o bajos, dicha hormona no puede utilizarse para el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz verdadera central y telarquia prematura.

STANHOPE y cols. (6) refieren que durante años se ha pensado que la producción anormal de estrógeno es de origen gonadal y que se debe a un trastorno del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. No obstante, según estos mismos autores, la de-

terminación de niveles basales de FSH y LH, practicada por BECK y STURBE (46), y el estudio de la respuesta de estas hormonas al estímulo con LH-RH, realizado por CAUFRIEZ, y cols. (5) y PASQUINO y cols. (44), no han permitido distinguir la pubertad temprana normal de la telarquia prematura aislada. Frente a estos hallazgos, ILICKI y cols. (18) y JOB (16) señalan que, tanto los niveles basales de FSH con la respuesta de esta hormona al estímulo de LH-RH (47) (48) (49) (50) (51) (52), son significativamente superiores a los encontrados en grupos controles normales. Por el contrario los valores basales de LH son normales y la respuesta de esta gonadotropina a la LH-RH es débil, al contrario de lo que se observa en las pubertades precoces verdaderas (16) (17) (18). KENNY y cols. (42) refieren niveles basales de LH y FSH ligeramente superiores a los de las niñas normales, pero francamente más bajos que los valores encontrados en la pubertad precoz verdadera. STANHOPE y cols. (6) (53) han comprobado que la FSH secretada en forma pulsátil es la gonadotropina secretada espontáneamente predominante por las noches en muchachas con telarquia prematura aislada, mientras que, como señalan JAKACKI y cols. (54), la LH pulsátil predomina en los inicios de la pubertad precoz y normal.

Estos datos, en opinión de STANHOPE y cols. (6), es interesante compararlos con los datos de gonadotropinas de muchachas que sufren hipotiroidismo primario grave, pacientes en las que es frecuente el desarrollo sexual precoz. En el hipotiroidismo, según BARNES y cols. (55), la hipófisis secreta FSH más que LH, en relación con un aumento de producción de TSH, y esto puede originar un desarrollo prematuro aislado de la mama. Señalar, a este respecto, que en la telarquia prematura los niveles de T y TSH y el índice de tiroxina libre (ITL) son normales (5) (56).

La prueba de estimulación con LH-RH es útil para distinguir entre telarquía precoz y crisis genital prolongada, como señalamos anteriormente. La respuesta es muy manifiesta para la FSH y débil o normal para la LH en el caso de la telarquía prematura. La respuesta de ambas hormonas es normal para la edad en el caso de crisis genital prolongada.

Aunque TANNER (12) señala que no se sabe si en este proceso interviene la prolactina, la totalidad de autores revisados refieren que no hay alteraciones en los niveles plasmáticos de prolactina, lo que parece indicar que esta hormona no juega ningún papel en la etiopatogenia de la telarquía prematura (16) (17) (18) (57). De manera fisiológica se sabe que la prolactina no es necesaria para el crecimiento de la mama, por lo menos hasta llegar a la fase IV (7) (58) (59).

Aunque algunos autores, como DUMIC y cols. (41), refieren el hallazgo de cifras de DHEA plasmática elevada en algunas niñas con telarquía prematura, JOB (16) e ILICKI y cols. (18) señalan que el escaso número de datos disponibles, así como el hecho de que no se determine la forma DHEA-sulfato, no permite extraer conclusiones con respecto a esta hormona. Los niveles elevados de DHEA que DUMIC y cols. (41) encontraron en estas pacientes, y que les sugirieron que la telarquía prematura sería consecuencia de una alteración suprarrenal, no son válidos en opinión de ILICKI y cols. (18), puesto que es muy probable que en las pacientes estuvieran implicados diversos factores de *stress* independientes del desarrollo mamario.

FROTIS VAGINAL Y UROCITOGRAMA

EMANS y GOLDSTEIN (3), GRUMBACH y cols. (19), SILVER y SARNI (60) y LENCIONI

y STAFFIERI (61), señalan que el frotis vaginal y el urocitograma pueden ser atróficos, pero con frecuencia hay signos de una ligera evidencia estrogénica. En contraste con las pacientes que presentan precocidad isosexual, en que el frotis vaginal se modifica paralelamente con el nivel plasmático de estradiol (18) (62), y en chicas con pubertad normal, la paciente con telarquía prematura tiene todavía un elevado porcentaje de células parabasales (3) (61). Además, la evidencia de un efecto estrogénico sobre el frotis vaginal o el urocitograma es a menudo transitoria (3).

En la serie de ILICKI y cols. (18), valoradas desde el punto de vista citológico, 27 de 40 niñas mostraron presencia de células cornificadas, con evidencia de estrogenización (fuerte en 18 y débil en 9 pacientes), pero no encontraron correlación entre el frotis vaginal y el urocitograma y los niveles de $17\text{-}\beta$ estradiol. En la serie de GRUMBACH y cols. (19), 8 de cada 9 mostraron un 5 % o más de células superficiales, pero solamente 3 mostraron más del 10 %. SILVER y SARNI (60) demostraron un ligero efecto estrogénico en 15 de 16 niñas con telarquía prematura, en oposición a 7 de 86 controles. LENCIONI y STAFFIERI (61) refieren que un frotis típico, por ejemplo, puede mostrar un 7 % de células superficiales, un 30 % de células intermedias y un 63 % de células parabasales y no nucleadas.

ESTUDIO ECOGRÁFICO

A la vista de los hallazgos clínicos y analíticos, hasta ahora referidos, según ILICKI y cols. (18), JENNER y cols. (37) y MILLS y cols. (43), puesto que incluso en pacientes con pubertad precoz verdadera los niveles basales plasmáticos de E_2 son variables y pueden encontrarse elevados o bajos, los estrógenos totales no pueden

utilizarse para el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz verdadera y telarquia prematura. De ahí, como subrayan ILICKI y cols. (18), que haya que realizar estudios ecográficos cuidadosos para una mejor evaluación del índice de actividad estrogénica.

RICHARD y cols. (63) describieron la regresión espontánea de los quistes foliculares ováricos coexistentes con el desarrollo mamario. KOSLOSKE y cols. (64), recientemente, han señalado que la extirpación quirúrgica de pequeños quistes foliculares aislados era un tratamiento óptimo para el desarrollo prematuro aislado de la mama. STANHOPE y cols. (5) (65) y TANNER (12) han comprobado que los ovarios de niñas con telarquia prematura aislada no tiene la morfología multiquística de la pubertad precoz, pero sí ovarios más pequeños, con menos de cuatro folículos. STANHOPE y cols. (65) han descrito quistes ováricos aislados, en niñas con telarquia prematura aislada, que aumentan y disminuyen de volumen en fase con el ciclo mamario.

El útero de niñas con desarrollo prematuro aislado de las mamas tiene un volumen característico pequeño. Por tanto, STANHOPE y cols. (6), entre otros autores, creen que en muchachas jóvenes la mama permite una biovaloración más sensible de estrógenos que el útero.

HIPÓTESIS

Originariamente, subrayan EMANS y GOLDSTEIN (3), se pensó que la telarquia prematura era un aumento de la sensibilidad de órgano efector a niveles bajos de estrógeno endógeno, pero las pruebas de que hay casos de hipertestrogenismo o de que los niveles de estrógenos están por lo menos transitoriamente elevados, sugiriendo que en algunos casos unos pequeños folículos de DE GRAAF luteinizados o

quísticos pueden ser los responsables (3), desvirtuaría esta teoría.

STANHOPE y cols. (6) señalan que tal y como indica su nombre, la FSH (hormona estimulante del folículo) estimula el desarrollo de quistes aislados o un número pequeño de quistes foliculares, y estos quistes secretan estrógenos.

Para ILICKI y cols. (18) la etiología de la telarquia prematura estaría en un defecto de maduración del eje hipotálamo-hipófiso-ovario, y en una alteración de la respuesta periférica a las hormonas sexuales. Algo que JOB (16) expresa diciendo que los hallazgos hormonales de la telarquia prematura, sugieren que se trata de la prolongación o de la acentuación de un estado fisiológico de inestabilidad del gonadostato de las niñas muy jóvenes.

La primera infancia se caracteriza por un eje hipotálamo-hipofisario activo (18) (66). Los niveles de FSH se elevan muy rápidamente en las niñas después del nacimiento, siendo a la semana de vida significativamente más altos que en varones (67). Hacia el tercer mes de vida la FSH alcanza sus valores máximos (68), y posteriormente inicia un progresivo descenso, para alcanzar los valores prepuberales entre los 2 y 4 años (69) (70), período denominado por LEE y cols. (71) de quiescencia del sistema hipotálamo-hipofisario-gónadas. Los mecanismos implicados en esta inhibición de las gonadotrofinas no son conocidos con precisión. Se ha descrito un patrón similar con respecto a los estrógenos séricos durante los primeros meses de vida (18) (62) (66) (72). Al mismo tiempo, existe una resistencia periférica al incremento de los niveles estrogénicos, que impiden el desarrollo mamario y los cambios vulvo-vaginales (18) (62) (73).

En las niñas con telarquia prematura podría existir un desajuste en la maduración de ese mecanismo de resistencia, per-

mitiendo entonces el desarrollo de las mamas y los cambios del epitelio vaginal, al menos microscópicos aunque no los haya macroscópicos (3) (18) (74). Aquellas niñas con regresión completa de la telarquia serían las que han tenido una alteración temporal de este mecanismo (18), que sería, sin embargo, más permanente en el resto, progresando luego hacia la pubertad normal en el momento adecuado (16) (17) (18).

Otro aspecto a considerar, según STANHOPE y cols. (5) (75), es que, junto a la secreción predominante de FSH, hay, como ya señalamos, una ausencia de secreción pulsátil adecuada de LH, por lo que no tiene lugar la luteinización folicular y no hay producción subsiguiente de andrógeno. Los valores normales prepuberales de andrógeno en la telarquia prematura están relacionados con un ritmo de crecimiento normal, maduración ósea normal y ausencia de pelos púbico y axilar (6) (76).

STANHOPE y cols. (6) concluyen señalando si las anomalías referidas se deben a enfermedades ováricas primarias o a trastorno hipotálamo-hipofisario. Como hipótesis probable, ILICKI y cols. (18) suponen que la telarquia prematura podría ser el resultado de una sobreactivación del eje GnRH-FSH-estrógenos en la primera infancia, y una activación sostenida en el período pre-

puberal normalmente silente. La conclusión de estos autores sería que la telarquia prematura constituye una manifestación de desarrollo sexual incompleto debido a un desajuste transitorio de maduración del eje hipotálamo-hipófiso-órgano diana periférico (18).

TRATAMIENTO

Como ya hemos apuntado, la evolución se caracteriza muy a menudo por una regresión espontánea de las mamas.

El tratamiento, dada la no significación patológica del proceso, consiste principalmente en seguir un cuidadoso control evolutivo para confirmar que el desarrollo mamario no representa el primer signo de una pubertad precoz (3) (16). En cada visita la niña debe ser cuidadosamente explorada y evaluada. Importante es, según EMANS y GOLDSTEIN (3), no realizar una biopsia del tejido mamario, porque la extirpación del brote mamario impide el futuro desarrollo normal de la mama. Hay que mentalizar a los padres en el sentido de que el desarrollo puberal se producirá en la edad adolescente normal.

La posibilidad de evolución eventual hacia la pubertad precoz verdadera es rara, pero posible, por lo que es necesaria la vigilancia clínica regular (16) (17).

BIBLIOGRAFIA

1. WILKINS, L.; BLIZZARD; MINGEON, C. J.: *The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence*. 3 ed. Springfield. III. Charles C. Thomas Publisher 1965; pp. 206-207.
2. CAPRARO, V. J.; BAYONNER-RIVERA, A. P.; ACETO, T. y cols.: *Premature thelarche. A review*. *Obst. Gynecol. Surv.* 1971; 26: 2-19.
3. EMANS, S. J. H.; GOLDSTEIN, D. P.: *Pubertad precoz*. En Emans, S. J. H. Goldstein, D. P. (eds.): *La ginecología de la niña y de la adolescente*. Barcelona. Editorial Médica y Técnica 1981; pp. 69-82.
4. FOREST, M. G.; BERTRAND, J.: *Pubertad femenina*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 163-194.
5. CAUFRIEZ, A.; WOLTER, R.; GOVAERTS, M.; L'HERMITE, M.; ROBYN, C.: *Gonadotropins and*

- prolactin pituitary reserve in premature thelarche.* J. Pediatr. 1977; 91: 751-753.
6. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; BROOK, C. G. D.: *Trastornos de la pubertad. Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México. Interamericana 1985; 12: 593-613.
 7. MARSHALL, W. A.; TANNER, J. M.: *Variation in pattern of pubertal changes in girls.* Arch. Dis. Child. 1969; 44: 291-303.
 8. TANNER, J. M.: *Growth at adolescence.* 2 ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications 1962.
 9. ROY, M. P.; SEMPE, M.; ORSSAUD, E. y cols.: *Evolution clinique de la puberté de la fille.* Arch. Franç. Pédiatr. 1972; 29: 155-168.
 10. TARANGER, J.; ENGSTROM, I.; LICHTENSTEIN, H. y cols.: *The somatic development of children in a Swedish urban community. A prospective longitudinal study. VI. Somatic pubertal development.* Acta Paediat. Scand. 1976; suppl. 258: 121-135.
 11. ZACHARIAS, L.; RAND, W. M.; WURTMAN, R. J.: *A prospective study of sexual development and growth in American girls: the statistics of menarche.* Obstet. Gynecol. Surv. 1976; 31 (suppl.): 325-337.
 12. TANNER, J. M.: *Crecimiento y endocrinología del adolescente.* En Gardner, L. I. (ed.): *Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia y de la adolescencia.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 15-69.
 13. TANNER, J. M.: *The secular trend towards earlier physical maturation.* Tijd. Soc. Genesk. 1966; 44: 524-529.
 14. SCHVENK, A.; HARBAUER, H.: *Evolución de las funciones de reproducción desde la infancia hasta la pubertad y sus trastornos.* En Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K. G.; Thomsen, K.; Zander, J. (eds.): *Ginecología y Obstetricia. I. Las funciones sexuales específicas de la mujer y sus trastornos.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 201-238.
 15. NICOLSON, A. B.; HANLEY, C.: *Indices of physiological maturity: derivations and interrelationships.* Child. Develop. 1953; 24: 3-8.
 16. JOB, J. C.: *Anomalías de la pubertad.* En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica.* Barcelona. Toray 1985; pp. 222-240;
 17. JOB, J. C.; GUILHAUME, B.; CHAUSSAIN, J. L. y cols.: *Le développement prématuré isolé des seins chez les fillettes.* Arch. Franç. Pédiatr. 1975; 32: 39-48.
 18. ILICKI, A.; PRAGER, R.; KAULI, R.; KAUFMAN, H.; SCHACHTER, A.; LARON, Z.: *Premature thelarche natural history and sex hormone secretion in 68 girls.* Acta Paediat. Scand. 1984; 73: 756-762.
 19. GRUMBACH, M. M.; ROTH, J. C.; KAPLAN, S. L. y cols.: *Hypothalamic-pituitary regulation of puberty in man: evidence and concepts derived from clinical research.* En Grumbach, M. M.; Grave, G. D.; Mayer, F. E. (eds.): *The Control of the Onset of Puberty.* New York. John Wiley and Sons 1974; pp. 115-166.
 20. VAN DER WERFF, J. J.: *Precocidad isosexual.* En Gardner, L. I. (ed.): *Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia y de la adolescencia.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 671-692.
 21. ALTCHER, A.: *Premature thelarche.* Pediatr. Clin. North. Am. 1972; 19: 543-545.
 22. PÉREZ COMAS, A.: *Precocious sexual development in Puerto Rico.* Lancet 1982; 1: 1299-1300.
 23. EBERLEIN, W. R.; BONGIOVANNI, A. M.; JONES, I. T.; YAKOVAC, W. C.: *Ovarian tumors and cysts associated with sexual precocity.* J. Pediatr. 1960; 57: 484-488.
 24. ZURBRÜGG, R. P.; WAGNER, H. P.: *Interrelations between hormonally active tumors and sexual precocity. A brief discussion basing on six illustrative case histories.* Helv. Paediatr. Acta 1970; 25: 99-105.
 25. BRONSTEIN, I. P.; CASSORIA, E.: *Breast enlargement in pediatric.* Med. Clin. North. Am. 1946; 30: 121-133.
 26. BLANCO-GARCÍA, M.; EVAIN-BRION, D.; ROGER, M.; JOB, J. C.: *Menstruación ocasional en niñas prepuberales.* Pediatrics (ed. esp.) 1985; 20: 35-39.
 27. DONOVAN, B. T.; VAN DER WERFF, J. J.: *Physiology of Puberty.* London. Arnold 1965.
 28. LARON, Z.; BEN DAN, I.; SHREM, M.; DICKERMAN, Z.; LILOS, P.: *Puberty in simple obese boys and girls.* En Cacciari, E.; Laron, Z.; Raiti, S. (eds.): *Obesity in childhood.* Londres. Academic Press 1978; Seroon Symp. vol. 17: 29-40.
 29. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.: *Revised standards for triceps and subscapular skinfolds in British children.* Arch. Dis. Child. 1975; 50: 142-151.
 30. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; TAKAISHI, M.: *Standards from birth to maturity, for height, weight, height velocity and weight velocity: British children 1965.* Arch. Dis. Child. 1966; pp. 454 and 613.
 31. TRUJILLO, R.; SUÁREZ, R. G.; DÍAZ LLANOS, M. D.; TOLEDO, F.: *Tablas antropométricas del niño canario.* Sta. Cruz de Tenerife. Real Academia de Medicina de Canarias 1978.
 32. GREULICH, W. W.; PYLE, S. I.: *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist.* 2.ª ed. Stanford (California). Stanford University Press 1959.

33. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; MARSHALL, W. A.; HEALY, M. J. R.; GOLDSTEIN, H.: *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height. TW2 method*. Londres, Nueva York. Academic Press Inc. 1975.
34. TANNER, J. M.: *Radiographic studies of body composition*. En Harrison, G. A. (ed.): *Body Composition*. Oxford. Pergamon Press 1965; Symposia of the Society for the Study of Human Biology, vol. 6: 44-47.
35. THAMDRUP, E.: *Precocious sexual development*. Copenhagen. Munksgaard 1961.
36. COLLETT-SOLBERT, P. R.; GRUMBACH, M. M.: *A simplified procedure for evaluating estrogenic effects and the sex chromatic pattern in exfoliated cells in urine: studies in premature thelarche and gynecomastia of adolescence*. J. Pediatr. 1965; 66: 883-890.
37. JENNER, M. R.; KELCH, R. P.; KAPLAN, S. L.; GRUMBACH, M. M.: *Hormonal changes in puberty: IV. Plasma estradiol, LH and FSH in prepubertal children, pubertal females, and in precocious puberty, premature thelarche, hypogonadism, and in a child with a feminizing ovarian tumor*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972; 34: 521-530.
38. RADFAR, N.; ANSUSINGHA, K.; KENNY, F.: *Circulating bound and free estradiol and estrone during normal growth and development and in premature thelarche and isosexual precocity*. J. Pediatr. 1976; 89: 719-723.
39. ZÁRATE, A.; CANALES, E. S.; MACGREGOR, C.; AYALA, L. C.: *Pubertad*. En Zárate, A.; Canales, E. S.; MacGregor, C.; Ayala, L. C. (eds.): *Endocrinología ginecológica y del embarazo*. México. La Prensa Médica Mexicana 1982; pp. 38-46.
40. RADFAR, N.; RICHARDS, C.; BRYCH, M. y cols.: *Percentage of dialyzable estradiol 17 beta from birth to adulthood and in sexual precocity and premature thelarche*. Pediatr. Res. 1974; 8: 373-377.
41. DUMIC, M.; TAJIC, M.; MARDASIC, D.; KALAFATIC, Z.: *Premature thelarche: a possible adrenal disorder*. Arch. Dis. Child. 1982; 57: 200-203.
42. KENNY, F.; RESS MIDGLEY, A.; JAFFE, R.; GARCÉS, L.; VÁZQUEZ, A.; TAYLOR, F.: *Radioimmunoassayable serum LH and FSH in girls with sexual precocity, premature thelarche and adrenarche*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1969; 29: 1272-1276.
43. MILLS, J.; STOLLEY, P.; DAVIES, J.; MOSHANG, T.: *Premature thelarche-natural history and etiologic investigation*. Am. J. Dis. Child. 1981; 135: 743-745.
44. PASQUINO, A. M.; PICCOLO, F.; SCALAMANDRE, A.; MALVASO, M.; ORTOLANI, R.; BOSCHERINI, B.: *Hypothalamic-pituitary-gonadotropic function in girls with premature thelarche*. Arch. Dis. Child. 1980; 55: 941-944.
45. SILVER, H.; DARYOOSH, S.: *Premature thelarche: precocious development of the breast*. Pediatrics 1964; 34: 107-111.
46. BECK, W.; STUBBE, P.: *Pulsatile secretion of luteinising hormone and sleep-related gonadotrophin rhythms in girls with premature thelarche*. Europ. J. Pediatr. 1984; 141: 168-170.
47. GARNIER, P. E.; CHAUSSAIN, J. L.; BINET, E.; SCHLUMBERGER, A.; JOB, J. C.: *Effect of LHRH on the release of gonadotropins in children and adolescents. VI. Relations to age, sex and puberty*. Acta Endocrinol. (Copenh) 1974; 77: 422-434.
48. TOUBLANC, J. E.; GRENIER, J.; NAHOUL, K. y cols.: *Oestrogènes et testostérone plasmatiques chez la fille normale. Applications à la pathologie*. Arch. Franç. Pédiatr. 1975; 34: 941-955.
49. DICKERMAN, Z.; PRAGER-LEWIN, R.; LARON, Z.: *Response of plasma and FSH to synthetic LH-RH in children at various pubertal stages*. Am. J. Dis. Child. 1976; 634-638.
50. DICKERMAN, Z.; PRAGER-LEWIN, R.; LARON, Z.: *The plasma FSH and LH response to synthetic LH-RH in normal pre-pubertal and early pubertal girls. A re-evaluation*. Acta Endocrinol. 1979; 91: 14-18.
51. JOHANSON, A.: *Fluctuations of gonadotropin levels in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1974; 39: 154-159.
52. ROGER, M.: *La maturation des fonctions gonadotropes de la naissance à l'adolescence*. Contracep. Fertil. Sexual. 1983; 11: 1139-1143.
53. STANHOPE, R.; ABDULWAHID, N. A.; ADAMS, J.; BROOK, C. G. D.: *Ovarian ultrasound morphology and gonadotrophin pulsatility in isolated premature thelarche and central precocious puberty*. Londres. Endocrine Section of The Royal Society of Medicine 1984.
54. JAKACKI, R. J.; KELCH, R. P.; SAUDER, S. E. y cols.: *Pulsatile secretion of luteinising hormone in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982; 55: 453-458.
55. BARNES, N. D.; HAYLES, A. B.; RYAN, R. T.: *Sexual maturation in juvenile hypothyroidism*. Mayo Clinic. Proceedings 1973; 48: 849-856.
56. REITER, E. O.; KAPLAN, S. L.; CONTE, F. A.; GRUMBACH, M. M.: *Responsivity of pituitary gonadotropins to luteinizing hormone-releasing factor in idiopathic-precocious puberty, precocious thelarche, precocious adrenarche and in patients treated with medroxyprogesterone acetate*. Pediatr. Res. 1975; 9: 111-114.
57. L'HERMITE, M.; DELVOYE, P.; NOKIN, J.; VEKEMANS, M.; ROBYN, C.: *Human prolactin secre-*

- tion, as studied by radioimmunoassay: some aspects of its regulation. En Boynd, A. R.; Griffiths, K. (eds.): *Prolactin and carcinogenesis*. Cardiff. Alpha Omega Alpha 1972; pp. 81-97.
58. LEE, P. A.; XENAKIS, T.; WINER, J. y cols.: *Puberty in girls: correlation of serum levels of gonadotropins, prolactin, androgens, estrogens and progestins with physical changes*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976; 43: 775-784.
 59. SAIRAM, M. R.: *Las hormonas gonadotropas de la hipófisis humana (FSH, LH y prolactina); estructura y mecanismos de acción*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 39-54.
 60. SILVER, H. K.; SARNI, D.: *Premature thelarche*. Pediatrics 1964; 34: 107-110.
 61. LENCIONI, L. H.; STAFFIERI, J. J.: *Urocytogram diagnosis of sexual precocity*. Acta Cytol. (Balt) 1969; 13: 382-387.
 62. BIDLINGMAIER, F.; KNORR, D.: *Oestrogen during the course of development*. En Bidlingmaier, F.; Knorr, D. (eds.): *Oestrogens: physiological and clinical aspects. Pediatric and adolescent endocrinology*. Basel. S. Karger 1978; vol. 4, pp. 54-57.
 63. RICHARDS, G. E.; KAPLAN, S. L.; GRUMBACH, M. M.: *Sexual precocity caused by ovarian follicular cysts: spontaneous regression and recurrence with prepubertal gonadotrophin levels*. Pediatr. Res. 1977; 11: 431-435.
 64. KOSLOSKE, A. M.; GOLDTHORN, J. F.; KAUFMAN, E.; HAYEK, A.: *Treatment of precocious pseudopuberty associated with follicular cysts of the ovary*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 147-149.
 65. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; JACOBS, H. S.; BROOK, C. G. D.: *Ovarian ultrasound assessment in normal children, idiopathic precocious puberty and during low dose pulsatile GnRH therapy of hypogonadotrophic hypogonadism*. Arch. Dis. Child. 1985; 60: 116-119.
 66. FERIN, J. M.; VANDE WIELE, R. L.: *Control neuroendocrino de la función gonadotropa*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 3-15.
 67. CACCIARI, E.; CICOGNANI, A.; PIRAZOLI, P. y cols.: *GH, ACTH, LH and FSH behaviour in the first days of live*. Acta Paediatr. Scand. 1976; 65: 337-341.
 68. WINTER, J. S. D.; FAIMAN, C.; HOBSON, W. C.; PRASAL, A. V.; REYES, F. K.: *Pituitary gonadal relations in infancy. I. Patterns of serum gonadotropin from birth to four years of age in man and chimpanzee*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 40: 545-551.
 69. FAIMAN, C.; WINTER, J. S. D.: *Sex differences in gonadotropin concentrations in infancy*. Nature 1971; 232: 130-132.
 70. RYLE, M.; STEPHENSON, J.; WILLIAMS, J.; STUART, J.: *Serum gonadotropins in young children*. Clin. Endocrinol. 1975; 4: 413-419.
 71. LEE, P. A.; MIDDLETON, A. R.; JAFFE, R. B.: *Regulations of human gonadotropins. IV. Serum FSH and LH determinations in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1970; 31: 248-252.
 72. PETERS, H.; HIMELSTEIN-BRAW, R.; FABER, M.: *The normal development of the ovary in childhood*. Acta Endocrinol. 1976; 82: 617-630.
 73. CONTE, F. A.; GRUMBACH, M. M.; KAPLAN, S. L.: *A dysphasic pattern of gonadotropin secretion in patients with the syndrome of gonadal dysgenesis*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 40: 670-675.
 74. WEIS, G.; RIFKIN, I.; ATKINSON, L. E.: *Induction of ovulation in premenarchial rhesus monkeys with human gonadotropins*. Biol. Reprod. 1976; 14: 401-404.
 75. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; JACOBS, H. S.; BROOK, C. G. D.: *The induction of puberty by low dose pulsatile GnRH*. Pediatr. Res. 1984; 18: 1210-1215.
 76. PAVIA, C.; ALBARRÁN, J. M.; CARAVACA, M. A.: *La adrenaquia*. Endocrinol. (Barc.) 1986; 33: 133-136.

Petición de Separatas:

L. C. TEJERIZO LÓPEZ
 Servicio de Obstetricia y Ginecología
 Hospital Virgen de los Volcanes
 Arrecife de Lanzarote
 35500 LAS PALMAS

ORIGINALES

Valores de referencia en suero de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) en la población infantil

J. HUESO, J. RICO, D. PRIETO, C. VALENTÍN y D. PÉREZ-SANDOVAL

RESUMEN: Se estudia la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) en un grupo de niños normales de 1-14 años ($36,9 \pm 7,7$ nmol/min/ml) en sangre de cordón ($37,1 \pm 7,9$ nmol/min/ml) e ictericia fisiológica del recién nacido ($35,0 \pm 6,8$ nmol/min/ml), encontrando en los dos primeros grupos valores muy semejantes y en el tercero algo más inferiores. Comparadas estas cifras con las de sujetos adultos normales ($33,7 \pm 5,6$ nmol/min/ml) son más altas y ligeramente significativas ($p < 0,05$) en los dos primeros grupos; con la ictericia fisiológica del recién nacido no tiene significación estadística. Los valores de ECA no varían de la sangre del cordón a la sangre periférica de los mismos niños a las 24-48 horas del nacimiento. **PALABRAS CLAVE:** ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA. RECIÉN NACIDO. ICTERICIA NEONATAL.

REFERENCE VALUES OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME (ACE) IN SERUM (SUMMARY): Angiotensin converting enzyme (ACE) was studied in one group of normal children 1-14 years old ($36,9 \pm 7,7$ nmol/min/ml); in cord blood ($37,1 \pm 7,9$ nmol/min/ml) and in newborns with physiologic jaundice ($35,0 \pm 6,8$ nmol/min/ml). Very similar levels were found in the first and second groups, but they were lower in the third. These values were higher than in normal adults ($33,7 \pm 5,6$ nmol/min/ml) ($p < 0,05$), but there was no difference with the group of newborns with physiologic jaundice. The values of ACE were similar in cord blood and in peripheral blood 24-48 hours after delivery. **KEY WORDS:** ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME. NEWBORNS. NEONATAL JAUNDICE.

INTRODUCCIÓN

La enzima de conversión de la angiotensina (ECA), es una glucoproteína de membrana portadora de zinc, con un peso molecular de 140000-150000 dalton, localizada principalmente en el endotelio vascular y que actúa sobre dos sustratos naturales diferentes: la angiotensina I y la bradicinina, por lo que participa en un importante sistema biológico de nuestro organismo, el sistema renina-angiotensina

(SRA). Esta enzima se encuentra en muchos órganos y fluidos del cuerpo, particularmente en el pulmón, riñones y líquido seminal (1, 2). A nivel celular la ECA está localizada en las células endoteliales de la circulación pulmonar, macrófagos, endotelio vascular renal y en el borde en cepillo del epitelio tubular del tubo proximal del riñón (2, 3).

Fue LIEBERMAN (4), el primero que observó una elevación de la actividad de ECA sérica en pacientes adultos diagnosticados

de sarcoidosis. Posteriormente otros trabajos han confirmado esta elevación en otras enfermedades granulomatosas (5, 8, 7), hepatopatías (8, 9), diabetes mellitus (10), enfermedades endocrinas como hipertiroidismo (11, 12), insuficiencia renal (13) y enfermedad de Gaucher (14).

También se ha estudiado esta enzima en la población infantil, determinándola en niños recién nacidos y prematuros (15-19), igualmente se ha valorado la actividad ECA en niños asmáticos (20), con sarcoidosis (21) y en el síndrome de *distress* respiratorio idiopático (22).

Nosotros en este trabajo pretendemos valorar la actividad de ECA en niños normales de 1 a 14 años, en la sangre de cordón y en la ictericia fisiológica del recién nacido, como ya hicimos con otras enzimas y posteriormente ver su respuesta en la patología infantil, de forma particular en el síndrome de sufrimiento respiratorio del recién nacido y en la sarcoidosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos los siguientes grupos de población:

a) Un grupo control de 48 niños con edades comprendidas entre 1 y 14 años, en los que el estudio sistemático de sangre era normal, incluyendo sideremia y pruebas hepáticas.

b) Un segundo grupo de 51 *sangre de cordón*, de niños nacidos a término entre las 38-42 semanas de gestación y un peso de 3.500 ± 150 gr.

c) 20 niños con *ictericia fisiológica* del recién nacido, con una bilirrubina total entre 3 y 16 mg/dl de sangre.

d) Un cuarto grupo de 35 *adultos normales*, comprendidos entre los 18 y 65 años, sin historia de enfermedad renal, pulmonar, hipertensión o toxemia.

La toma de sangre la realizamos en ayunas, se deja coagular en el laboratorio durante 3-4 horas, se extrae el suero mediante centrifugación y se conserva en nevera a 4°C hasta el momento de realizar la determinación: si no se realiza dentro de las primeras 24 horas se congela a -20°C .

La valoración de la actividad de ECA se realizó por el método espectrofotométrico de PRE y BRADIER (23), que es una modificación del método de CUSHMAN y CHEUNG (24), el cual valora el ácido hipúrico liberado (Fig. 1). La técnica brevemente es como sigue: se requieren 50 μl de suero, 20 μl de sustrato de hipuril-histidil-leucina (HHL) 6,5 mM en buffer borato a pH 8,3, baño maría a 37°C durante 15 minutos. Inactivación con EDTA 20 mM, añadir 2 ml de buffer borato y 1,5 ml de triclorotiazina. Centrifugar, decantar el sobrenadante y leer en el espectrofotómetro a 382 nm frente a un blanco

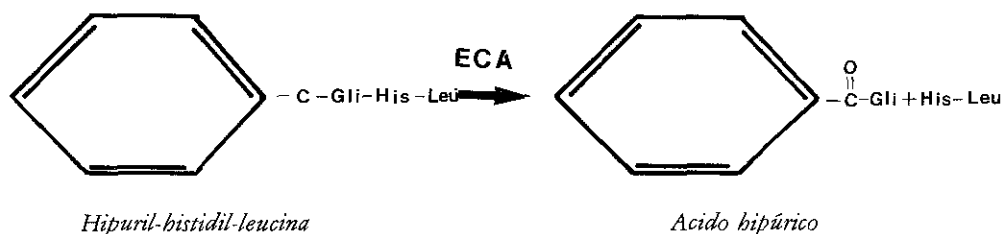


FIG. 1. Acción de la ECA sobre el sustrato sintético hipuril-L-histidil-leucina

suero y un estándar de ácido hipúrico 2,5 mM en cubeta de 1 cm de paso de luz. Una unidad enzimática (U/ml) es igual a 1 nmol de hipúrico liberado/minuto/ml. La actividad de ECA en suero es estable varias semanas a temperatura de 4°C y varios meses a -20°C.

RESULTADOS

En la Fig. 2 expresamos la actividad de la enzima de conversión de la angiotensina en los niños normales que es de $36,9 \pm 7,7$ nmol/nim/ml, con un rango entre 22-51 nmol/min/ml, que es muy semejante a la encontrada en la sangre del cordón de niños nacidos a término ($37,1 \pm 7,9$ nmol/min/ml), con un rango muy parecido (23-44 nmol/min/ml). Sin embargo en los niños con ictericia fisiológica

del recién nacido la cifra es ligeramente más baja ($35,0 \pm 6,8$ nmol/min/ml) que en los dos grupos anteriores. En los adultos los valores de actividad de ECA son los más bajos de los cuatro grupos ($33,7 \pm 5,6$ nmol/min/ml).

En la Fig. 3 hacemos un estudio comparativo de la actividad de ECA entre la sangre del cordón de 12 niños nacidos a término y la sangre periférica de estos mismos niños a las 24-48 horas del nacimiento, siendo muy semejante la cifra en ambos grupos. En la sangre del cordón la actividad de ECA es de $36,8 \pm 5,9$ nmol/min/ml y en la sangre periférica $36,25 \pm 5,2$ nmol/min/ml. Por lo tanto no existe variación de la actividad de ECA entre la sangre del cordón y la sangre periférica de niños dentro de las 24-48 horas del nacimiento.

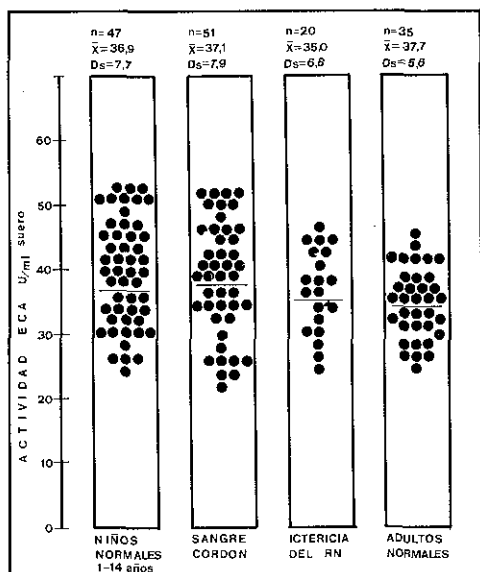


FIG. 2. Valores en suero de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), en un grupo de niños controles de 1-14 años, sangre de cordón, ictericia fisiológica del recién nacido (ictericia del RN) y un grupo de adultos control

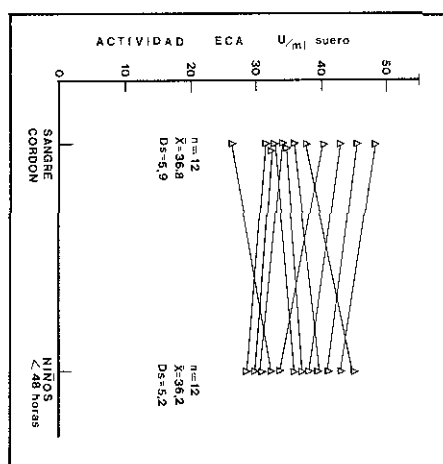


FIG. 3. Cambio en la actividad de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) en la sangre del cordón y sangre periférica a las 24-48 horas del nacimiento

En la Tabla 1 presentamos las cifras medias y su rango de variación de los cuatro grupos estudiados, viendo la significación estadística de los tres grupos de niños frente al grupo de sujetos adultos control, resultando ligeramente significativo frente a los niños normales y sangre de cordón ($p < 0,05$) y no significativo en la ictericia del recién nacido.

GUEZ y col (21) en un grupo de niños normales hasta la edad de 15 años, si bien las diferencias de ECA en suero entre los adultos y los niños nacidos a término son más altas ($p < 0,001$) que en nuestra casuística, diferencia que se mantiene hasta los 18 años.

La razón del por qué la ECA en suero está más alta en los niños que en los adul-

TABLA I. VALORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (ECA) EN LOS TRES GRUPOS DE NIÑOS ESTUDIADOS Y SU SIGNIFICACION ESTADISTICA FRENTE A SUJETOS ADULTOS NORMALES

GRUPOS	NUMERO DE CASOS	ACTIVIDAD ECA U/ml		SIGNIFICACION ESTADISTICA	
		MEDIA \pm Ds	RANGO		
I Niños normales	47	36,9 \pm 7,7	22-51	I/V	$p < 0,05$
II Sangre de cordón	51	37,1 \pm 7,9	23-51	II/IV	$p < 0,05$
III Ictericia del RN	20	35,0 \pm 6,8	23-44	III/IV	NS
IV Adultos normales	35	33,7 \pm 5,6	24-45		

DISCUSIÓN

MAURY y col. (17) no encuentran diferencias significativas de la actividad de ECA entre los niños recién nacidos a término, prematuros normales y adultos normales: tampoco ven correlación significativa entre la ECA, la edad y el peso al nacer. Por el contrario otros autores (15, 22) encuentran la cifra de actividad de ECA en niños normales nacidos a término ligeramente más baja que en los adultos y en los prematuros cifras más altas que en los nacidos a término, pero también más bajas que en adultos. Nuestros valores no coinciden con los de estos autores citados anteriormente, ya que los valores de actividad de ECA en nuestro grupo de niños nacidos a término es ligeramente superior a la de los adultos ($p < 0,05$), que coincide con los resultados encontrados por RODRÍ-

tos no está bien aclarada. BENDER y col. (15) observan que los niños prematuros tienen una cifra de ECA más alta que los niños nacidos a término y suponen que la elevación es un reflejo de la inmadurez de las células endoteliales vasculares del pulmón. Sin embargo esta hipótesis no explica el hecho de que los valores permanezcan altos hasta la edad de la pubertad. Posiblemente la gran masa de tejido linfoide activo que presentan los niños sea la explicación en el cambio de la enzima, así: el determinante de la actividad de ECA sérica encontrada en los adolescentes de 15-18 años puede ser una acción refleja de la atrofia del sistema linfoide, que en la pubertad es fisiológicamente normal.

Estudios en adultos con sarcoidosis muestran una elevación de la actividad de ECA en suero en el 88 % de los pacientes y una gran correlación con la enfermedad

activa (4, 25, 26, 27). En los niños con sarcoidosis el 80 % tenían una cifra de ECA en suero elevada en el momento del diagnóstico (21), siendo el resultado comparable al de los adultos.

La causa de los valores altos de ECA en el suero de los enfermos con sarcoidosis no es fácil de identificar. Se cree que la ECA en el suero se debe a la elaboración por las células endoteliales del pulmón; sin embargo, algunos autores (4, 28) encuentran elevada la actividad de ECA en nódulos linfoides de pacientes con sarcoidosis, atribuido al incremento de la masa del granuloma sarcoide. Posteriormente se ha detectado (29) la presencia de ECA (por inmunofluorescencia) en las células epitelioides y células gigantes, con elevación de la actividad ECA en el granuloma sarcoide. Se ha demostrado (30) que los macrófagos alveolares en pacientes con sarcoidosis tenían una actividad de ECA muy alta en relación con los macrófagos alveolares de los sujetos adultos normales.

Parece ser que la actividad de ECA en suero es relativamente específica y un sensible indicador de enfermedad activa en la sarcoidosis pulmonar. Determinaciones seriadas de actividad de ECA sérica en niños con sarcoidosis tratados con esteroides puede ser un índice útil para valorar la efectividad de la terapia.

Se ha visto que la actividad de ECA en suero está elevada en los niños con síndrome de *distress* respiratorio idiopático (IRDS) (15, 22, 31, 32). La significación fisiológica de esta elevación no está bien definida; sin embargo estudios (22) sobre hipoxia en el ratón indican que la actividad de ECA en suero es paralela a la actividad en el pulmón; según estos datos la elevación de la actividad de ECA en el suero de los niños con IRDS refleja aumento de esta enzima en sus pulmones. Por tanto, está claro que la hipoxia alveolar está asociada con la elevación de ECA en suero en ambas situaciones, la clínica y la experimental.

Sabemos que el IRDS ocurre exclusivamente en niños prematuros, de aquí el interés de la determinación de la ECA en estos niños. En estos niños prematuros, no es posible predecir que después desarrollarán un síndrome de *distress* respiratorio basándonos solamente en las cifras de actividad de ECA en sangre de cordón, sin embargo la ECA puede servir como marcador de maduración de las células endoteliales vasculares del pulmón. Creemos que el aumento en suero de la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina en niños con IRDS refleja la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

BIBLIOGRAFIA

1. SOFLER, R. L.: *Angiotensin converting enzyme and the regulation of vasoactive peptides*. Ann. Rev. Biochem. 1976; 15: 73.
2. ERDOS, G. G.: *The angiotensin converting enzyme*. Fed. Proc. 1970; 36: 1760.
3. RYAN, V. S.; CLEMENTS, E.; HABLSTON, D.; RYAN, J. W.: *Isolation and culture of pulmonary artery endothelial cells*. Tissue Cell 1978; 10: 535.
4. LIEBERMAN, J. A.: *New confirmatory test for sarcoidosis: effect of steroids and chronic lung disease*. Am. Rev. Respir. Dis. 1974; 109: 743.
5. THOMAS, A. V.; ANSARI, A.; KHURUNA, M.; NIDEN, A. H.: *Elevated serum angiotensin converting enzyme in military tuberculosis*. Am. Rev. Respir. Dis. 1979; 111 (part 2): 83.
6. LIEBERMAN, J. A.; REA, T. H.: *Serum angiotensin converting enzyme in leproy and coccidiomycosis*. Ann. Intern. Med. 1977; 87: 422-425.
7. GRONHAGEN-RISCA, C.; KURPPA, K.; FYHRQUIST, F.; SELROOS, O.: *Angiotensin converting enzyme and lisozyme in silicosis and asbestosis*. Scand. J. Resp. Dis. 1978; 59: 228-231.

8. MATSUKY, K.; SAKATA, T.: *Angiotensin converting enzyme in diseases of the liver*. Am. J. Med. 1982; 73: 549-551.
9. SCHWEISFURTH, H.; WERNZE, H.: *Changes of serum angiotensin I converting enzyme in patients with viral hepatitis and liver cirrhosis*. Acta Hept. Gastroenterol. 1979; 26: 207-210.
10. LIEBERMAN, J. A.; SASTRE, A.: *Angiotensin converting enzyme elevation in diabetes mellitus*. Am. Intern. Med. 1980; 93: 825-826.
11. YOTSUMOTO, H.; IMAI, Y.; KUZUYA, N.; UCHIMURA, H.; MATSUZAKI, F.: *Increased levels of serum angiotensin converting enzyme in hyperthyroidism*. Ann. Intern. Med. 1982; 96: 326-328.
12. SILVERSTEIN, E.; SCHUSSLER, G. C.; FRIEDLAND, J.: *Elevation serum angiotensin converting enzyme in hyperthyroidism*. Am. J. Med. 1982; 75: 233-236.
13. SILVERSTEIN, E.; BRUNSWICK, T. K.; SREEPADA, R.; FRIEDLAND, J.: *Increase serum angiotensin converting enzyme in chronic renal disease*. Nephron. 1984; 37: 206-210.
14. LIEBERMAN, J.; BEUTER, E.: *Elevation of serum angiotensin converting enzyme in Gaucher's disease*. N. Engl. J. Med. 1976; 249: 1442-1444.
15. BENDER, I. W.; DAVITT, M. E.; JOSE, P.: *Angiotensin converting enzyme activity in term and premature infants*. Biol. Neonatale (Basel) 1978; 34: 19-23.
16. FISLIR, T. I. W.; LISNER, P.; MONNENS, I. *et al.*: *Levels of angiotensin I and II, serum, angiotensin converting enzyme and aldosterone in infancy and childhood*. Eur. J. Pediatric. 1983; 141: 3-7.
17. MAURY, M.: *Serum angiotensin I converting enzyme activity in premature and full-term infants*. Biol. Neonatale 1984; 45: 102-104.
18. BOHRBACH, M.; REMME, R.: *Age dependence of serum angiotensin converting enzyme activity*. Lancet 1979; 28: 196.
19. OAST, J. N.; SYMONDS, E. M.; PIPKIN, F. B.; CRAVEN, D. J.: *A prospective study of plasma angiotensin converting enzyme in normotensive primigravidae and their infants*. Brit. J. Obstet. Gynecology 1981; 88: 1204-1209.
20. ARVAY, G. *et al.*: *Angiotensin converting enzyme activity, prostaglandin F2 alpha and immunoglobulin E level in childhood asthma bronchilae*. Allerg. Immunol. 1985; 31: 163-168.
21. RODRÍGUEZ, G. E.; SHIN, B. C.; ABERNATHY, R. S.; KENDING, E. L.: *Serum angiotensin converting enzyme activity in normal children and in those with sarcoidosis*. J. Pediatr. 1981; 99: 68-72.
22. MATTIOLI, L.; ZAKHEIM, R. M.; MULLIS, K.; MONTENI, A.: *Angiotensin converting enzyme in idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn infant and in experimental alveolar hypoxia in mice*. J. Pediatr. 1975; 87: 97-101.
23. PRE, J.; BLADIER, D.: *A rapid sensitive spectrophotometric method for routine determination of serum angiotensin I converting enzyme activity*. IRSC Med. Sci. 1983; 11: 220-221.
24. CUSHMAN, D. W.; CHEUNG, H. S.: *Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin converting enzyme of rabbit lung*. Pharmacol. 1971; 20: 1637-1648.
25. GRONHAGEN-RISKA, C.: *Angiotensin converting enzyme I. Activity and correlation with serum lysozyme in sarcoidosis, other chest or lymph node diseases and healthy persons*. Scand. J. Respir. 1979; 60: 83.
26. STUDDY, P.; BIRD, R.; JAMES, D. G.: *Serum angiotensin converting enzyme (SACE) sarcoidosis and other granulomatous diseases*. Lancet 1978; 2: 1331.
27. DE REMEE, R. A.; ROHRBACH, M. S.: *Serum angiotensin converting enzyme activity in evaluation the clinical cause of sarcoidosis*. Ann. Intern. Med. 1980; 92: 361.
28. SILVERSTEIN, E.; FRIEDLAND, J.; LYON, H. A.; GOURIN, A.: *Elevation of angiotensin converting enzyme in granulomatous lymph nodes and serum in sarcoidosis*. Ann. NY Acad. Sci. 1976; 278: 498.
29. SILVERSTEIN, E.; PERTSCHULK, L. P.; FRIEDLAND, J.: *Immunofluorescent localization of angiotensin converting enzyme in epithelioid and giant cells of sarcoid granulomas*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1979; 76: 6646.
30. GEE, J. B. L.; BODEL, P. T.; ZORN, S. K. *et al.*: *Sarcoidosis and mononuclear phagocytes*. Lung 1978; 155: 243.
31. ASHUTOSH, K.; KEIGHLEY, J. F.: *Diagnostic values of serum angiotensin converting enzyme activity in lung diseases*. Thorax 1976; 31: 552-557.
32. MONTENI, A.; ZAKHEIM, R. M.; MULLIS, K. B.; MATTIOLI, L.: *The effect of chronic alveolar hypoxia on lung and serum angiotensin converting enzyme activity*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1974; 147: 263-265.

Petición de Separatas:

J. HUESO PÉREZ
C/ Bermejeros, 40, 4.º A
37001 SALAMANCA

Salmonellosis en edad pediátrica. Estudio clínico-epidemiológico de un año

M. GUTIÉRREZ*, Y. GRANJA*, M. PARADINAS*,
E. J. MENA**, J. M. MURO** y F. F. DE LAS HERAS**

RESUMEN: Se realizó estudio clínico-epidemiológico de Salmonellosis (S) a lo largo de un año. Se observó una morbilidad alta, representando en nuestro medio la etiología bacteriana más frecuente en las diarreas agudas. Se presentaron más casos en los meses de verano, pero existieron cuadros a lo largo de todo el año. La fiebre fue el síntoma al ingreso más significativo ($P < 0,05$). Existió mayor número de pacientes con talla baja ($P < 10$) en el grupo control de diarreas sin germen enteropatógeno (DSGE) ($P < 0,025$). No se observó incidencia especial de anemia ni leucopenia. Hiponatremia se encontró más frecuentemente ($P < 0,05$) en el grupo de S y urea > 40 mg% con más frecuencia ($P < 0,025$) en el grupo control (DSGE). La Salmonella Enteritidis fue el tipo más comúnmente encontrado en el coprocultivo. La estancia media fue significativamente más alta ($P < 0,005$) en la S que en el grupo control. PALABRAS CLAVE: SALMONELLOSIS. DIARREA AGUDA. FIEBRE TIFOIDEA.

SALMONELLOSIS IN CHILDREN. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY DURING ONE YEAR (SUMMARY): We have done a clinical and epidemiological study about Salmonella infection (SI) for one year. We have seen a high morbidity in our environment, the Salmonella was the most usual bacterial etiology in the acute diarrhoea. There were more cases in summer but there were patients during all the year. The fever was the most significant symptom at the arriving in hospital ($P < 0,05$). There were more patients with low height ($P < 10$) in the control group of diarrhoea without enteropathogenic germs (DWEG) ($P < 0,025$). We did not see special incidence of anaemia or leukopenia. We found hyponatremia more often in the group the SI ($P < 0,05$) and blood urea > 40 mg% was more frequent in control group (DWEG) ($P < 0,025$). The Enteritidis Salmonella was the most frequently found type. The average stay was significantly higher ($P < 0,005$) in the SI than in the control group (DWEG). KEY WORDS: SALMONELLOSIS. ACUTE DIARRHOEA. TYPHOID FEVER..

INTRODUCCIÓN

La Salmonellosis representa en la actualidad en nuestro medio (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) una causa importante de morbilidad en la población general y por tanto también en la edad pediátrica. A pesar de es-

ta considerable morbilidad, no conocemos trabajos recientes desde el punto de vista clínico-epidemiológico sobre el tema referidos a nuestro entorno.

La incidencia ha aumentado considerablemente en la última década y así mientras estadísticas más antiguas sobre

* Médico Residente de Medicina Familiar.

** Servicio de Pediatría.

Servicio de Pediatría. Hospital «Del Río Hortega».

diarreas agudas en el niño apenas señalan a la *Salmonella* como causa etiológica (8), trabajos posteriores comenzaron a señalar una considerable incidencia de este tipo de infección (9, 10), habiendo tomado carácter de verdadera endemia en los últimos años. En el Servicio de Pediatría del Hospital en que fue realizado este trabajo representa con mucho la causa más frecuente de diarrea aguda de etiología bacteriana. Por el contrario, trabajos recientes en otros países, dicha causa etiológica sigue siendo rara (11, 12).

Sin duda, la alta morbilidad que ha alcanzado esta entidad en los últimos años necesita de estudios epidemiológicos más profundos que abarquen distintos aspectos sobre productos alimenticios en origen, conservación de los mismos, estudio de la cadena del frío, etc., a fin de tomar las medidas profilácticas necesarias, ya que como señalábamos más arriba la alta morbilidad existente así lo justifica.

Durante la rotación por el Servicio de Pediatría nos interesó el tema y realizamos una revisión de datos clínico-epidemiológicos y analíticos obtenidos de urgencia en el momento del ingreso. Pensamos que aunque estos pacientes fueron ingresados, su patología es fiel reflejo de la situación extrahospitalaria e incluso es posible que con esto sólo hayamos visto la punta del iceberg de esta situación epidemiológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó estudio retrospectivo que abarcó desde mayo de 1986 a abril de 1987 ambos inclusive.

Se estudiaron dos grupos de pacientes:

a) *Grupo I*: Niños con Salmonellosis (s) (gastroenteritis por *Salmonella* o fiebre tifoidea) que está compuesto por 57 pa-

cientes, de ellos 54 eran portadores de gastroenteritis por *Salmonella* y 3 de fiebre tifoidea. Se incluyeron en este grupo todos los pacientes que presentaron coprocultivo y hemocultivo positivo a *Salmonella* o pacientes que presentando cultivos negativos tenían clínica de fiebre tifoidea y aglutinaciones positivas y crecientes.

b) *Grupo II*: Grupo control formado por pacientes que ingresaron con diarrea sin germen enteropatógeno (DSGE) durante el mismo período de tiempo, con media de edad al ingreso, media de peso al nacimiento y media de meses de lactancia materna similares a los del grupo I (Tabla I) y que presentaron coprocultivo negativo (bacterias enteropatógenas y rotavirus). Este grupo lo componen 27 niños, aunque hemos de señalar que durante este período de tiempo ingresaron con DSGE 165 pacientes pero no fueron incluidos todos al no cumplir los criterios de homogeneidad indicados más arriba.

En ambos grupos se revisaron los siguientes datos: Edad, sexo, fecha de ingreso, hora y día de la semana, vía de ingreso, procedencia, peso al nacimiento, lactancia materna, motivo de ingreso y días de estancia. *Exploración física*: Peso y talla al ingreso, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y signos positivos en la exploración. *Hematocimetría*: Hematíes, hemoglobina, hematocrito, recuento y fórmula leucocitaria en todos los pacientes. *Analítica*: Se realizó ionograma y equilibrio ácido base al ingreso en la mayoría de los niños. *Bacteriología*: Coprocultivo y estudio de rotavirus en todos los pacientes. Urocultivo, realizado en más del 90 % de ambos grupos. Hemocultivo en el 28 % de las s. Frotis faríngeo y/o nasal en el 63,3% de las s y en el 62,9 % de las DSGE.

Todos los datos analizados en este trabajo procedían de una ficha informatizada

en la que se incluyen los pacientes que ingresan en el Servicio, dichos datos se almacenaron en ordenador IBM con 512 Kbytes de RAM, dos discos flexibles de 360 Kbytes y un disco duro con capacidad de almacenaje de 60 megabytes.

Los estudios estadísticos se realizaron mediante el test de la *t* de Student y Chi cuadrado con corrección de Yates.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

La edad media de los pacientes de ambos grupos queda recogida en la Tabla I. Se observa que ambas son similares, 2,1 años para las *s* y 2,2 años para las DSGE. La Fig. 1, recoge la distribución por edad del grupo de la *s*, observándose un predominio importante en niños por debajo de 2 años (61,4 %). Estos datos serían comparables a los señalados por otros autores (9, 10, 13).

En la distribución según el sexo, no hay predominio significativo de ninguno de ambos grupos, existiendo discreto

aumento de las hembras (50,9 %) en el grupo *s* y predominio ligero de varones (51,8 %) en la DSGE, datos concordantes con otros autores (8, 9, 10).

En la Fig. 2 se observa la distribución por meses, apreciándose un predominio en los meses estivales y un aumento discreto en los meses de febrero y marzo en el grupo de las *s*. Estos datos coinciden con los señalados por otros autores (3, 9, 10). En la DSGE se observa un pico en el mes de julio y una distribución bastante parecida en el resto de los meses.

El día de la semana en que ingresan los pacientes, queda recogido en la Tabla II, observándose un mayor número de ingresos en el fin de semana en las *s*, sobre todo el domingo. En la DSGE destaca el viernes como día de mayor ingreso, siendo la distribución similar en el resto de los días de la semana.

Se estudió asimismo la hora del ingreso, no existiendo acúmulo a determinadas horas del día ni diferencias significativas entre ambos grupos.

La vía más frecuente de ingreso fue la de urgencia, por iniciativa propia, tanto en el grupo de la *s* (63,6 %) como en la DSGE (51,8 %), aunque existe un mayor porcentaje de pacientes del grupo *s* que ingresan por la vía de urgencia por iniciativa propia, éstos no presentaron significación estadística. De todas las formas podría explicarse esta diferencia debido a que el cuadro de diarrea con *s* es más explosivo y por consiguiente acuden directamente al Hospital con más frecuencia. Con respecto al alto porcentaje de urgencias por propia iniciativa, en general podemos decir que éste no es un hecho aislado para este tipo de patología, sino que representa una constante de los ingresos en general en el Servicio y que de alguna forma indica la gran demanda que soportan las áreas de urgencia de los Hospita-

TABLA I. MEDIA DE EDAD, PESO AL NACIMIENTO Y LACTANCIA MATERNA EN LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS

	Salmonellosis	DSGE
Edad	2,1 a.	2,2 a.
Peso al nacimiento	3.329 gr.	3.115 gr.
Lactancia materna	2,31 m.	2,30 m.

TABLA II. DIA DE LA SEMANA EN QUE INGRESARON LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS

	L	M	X	J	V	S	D
Salmonellosis	7	8	9	6	6	9	12
DSGE	3	2	3	4	10	3	2

les. Estos datos concuerdan con los señalados por otros autores (10).

En relación con la procedencia, la mayoría de los pacientes procedían del área urbana, tanto en el grupo de la S (63,1 %) como en el grupo de la DSGE (62,9 %), no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Esta distribución coincide también con la mayor población infantil del área urbana existente en la provincia.

En la Fig. 3 se observa la distribución en la provincia, no constatándose una incidencia especial en algunas poblaciones a excepción de la concentración urbana (36/57) (63,1 %) que ya hemos señalado anteriormente.

La distribución por barrios en el área urbana se recoge en la Fig. 4; se observa que la mayoría (32/36) (88,8 %) proceden de barrios marginales y solamente (4/36) (11,1 %) residían en la zona considerada centro. Estos 4 pacientes vivían en calles cercanas al cauce del río Pisuerga. El mayor porcentaje en barrios marginales se podría explicar, primero porque en dichos barrios hay una mayor concentración en población infantil y en segundo lugar por-

que también existen en estos barrios unas condiciones higiénicas peores.

En la Tabla III se recogen los síntomas más frecuentes de ambos grupos recogidos en el momento del ingreso. Comparando ambos grupos se observó significación estadística para la fiebre; existió un porcentaje mayor de fiebre (73,6 %) en el grupo de S que en la DSGE (51,8 %) ($\chi^2 = 3,92$, $P > 0,05$). También había mayor porcentaje de deposiciones con sangre y vómitos en el grupo de la S, no existiendo diferencias significativas al hacer la correspondiente corrección, pero es posible que con mayor número de casos pudieran tener significación estadística. Otros síntomas como diarreas, crisis convulsivas, rechazo de las tomas y pérdida de peso no presentaron diferencias importantes entre ambos grupos. En conjunto, estos datos son comparables a los señalados por otros autores (10, 15).

Con respecto a los antecedentes personales, las medias de peso al nacimiento y los meses de lactancia materna, quedan recogidos en la Tabla I, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. La alimentación previa al ingreso se consideró correcta en más del 90 % de ambos grupos.

TABLA III. SINTOMAS MAS FRECUENTES RECOGIDOS AL INGRESO EN AMBOS GRUPOS (χ^2)

	Salmonellosis n = 57	DSGE n = 27	P
Diarrea	49 (85,9 %)	26 (96,2 %)	NS
Deposición con sangre	12 (21,0 %)	2 (7,4 %)	NS
Fiebre	42 (73,6 %)	14 (51,8 %)	< 0,05
Vómitos	29 (50,8 %)	19 (70,3 %)	NS
Convulsión	9 (15,7 %)	3 (11,1 %)	NS
Rechazo de tomas	6 (10,5 %)	0 (0 %)	NS
Pérdida de peso	6 (10,54 %)	0 (0 %)	NS

En los datos recogidos en la exploración física en el momento del ingreso, se estudiaron los siguientes datos: Peso al ingreso, en donde se observó un mayor número de desnutridos ($P < 10$) en el grupo de la s (15,7 %) que en la DSGE (11,1 %), pero no existieron diferencias estadísticamente significativas. Con respecto a la talla, existió menor número de pacientes con talla baja ($P < 10$) en el grupo de la s (0 %) que en la DSGE (11,1 %), existiendo diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$), relacionado quizás con una patología más cronicificada que en el primer grupo de la s, aunque este dato no se corresponde con los hallazgos en relación con el peso. Algunos autores han relacionado la incidencia de diarrea y su repercusión en el estado de desarrollo (11). FERRIS y col. (10) encuentran un alto porcentaje de niños desnutridos en la s (23,7 %), siendo superior al observado por nosotros (15,7 %).

La tensión arterial al ingreso se tomó en el 60 % de los pacientes del grupo de la s y en el 59,6 % de las DSGE, no encontrándose diferencias significativas en los valores de las mismas. Tampoco se observaron diferencias significativas entre las frecuencias cardíacas y respiratorias de ambos grupos. Estos hechos no podemos compararlos ya que no los hemos visto referidos en otros trabajos.

En la temperatura tomada al ingreso, se observó una mayor temperatura en el grupo de la s ($\bar{X} = 38,59 \pm 0,95$) que en la DSGE ($\bar{X} = 37,70 \pm 1,01$), existiendo importante significación estadística en este dato ($P < 0,001$).

Con respecto a los signos positivos encontrados al ingreso, hemos de señalar que existieron signos de deshidratación de forma más frecuente en el grupo de la s (42,1 %) que en la DSGE (25,9 %). A pesar de esta diferencia no existió significa-

ción estadística después de la corrección correspondiente. También se apreció dolor abdominal más frecuentemente en el primer grupo de la s (19,2 %) que la DSGE (3,7 %), en este caso existió una $X = 2,99$ después de la corrección de Yates, por lo que es posible que con mayor número de casos, podría ser significativo. No encontramos esplenomegalia como hecho frecuente en las gastroenteritis por Salmonella, dato que concuerda con lo señalado por otros autores (9, 10), a diferencia de lo que ocurre en la fiebre tifoidea en la que este dato tiene mayor valor diagnóstico.

En los datos hematocitométricos se apreciaron unas medias muy similares en ambos grupos con respecto a los hemáties, hemoglobina y eosinófilos. En otros apartados: Leucocitos, cayados, segmentados, linfocitos y monocitos, existieron medias más diferenciadas, realizándose en estos casos desviación estándar y t de Student. No obstante no se observó significación estadística en ninguno de ellos, aunque en el caso de los cayados y linfocitos existió una t cercana a la significativa (Tabla IV).

No se apreció incidencia especial de anemia (hemoglobina < 9 gr.), observándose 1/57 (1,75 %) en el grupo de la s y de 0 % en el DSGE. Estos datos coincidieron con los de algunos autores (19) y sería diferente a lo señalado por otros (17). En el grupo de s existió una anemia con talasemia minor, que al estudiar a la familia se demostró su origen familiar.

Tampoco observamos un alto porcentaje de leucopenias como se señalan en la edad adulta en el grupo de la s, existiendo un 10,5 % de leucocitos por debajo de 5.000 en la s y un 14,8 % en el grupo de la DSGE. Estos datos son coincidentes con lo señalado por otros autores (9, 10, 15, 18).

TABLA IV. DATOS HEMATOCITOMETRICOS DE LOS DOS GRUPOS

	Salmonellosis n = 57	DSGE n = 27	P
Hematíes	4,5 × 10 ⁶	4,58 × 10 ⁶	NS
Hb	11,60 ⁶	11,77 ⁶	NS
Leucocitos	8496,8 ± 3910	7514,8 ± 2956	NS
Cayados	1,238 ± 3,82	0,227 ± 0,59	NS
Segmentados	54,86 ± 14,8	51,72 ± 16,1	NS
Linfocitos	39,60 ± 14,4	42,56 ± 14,1	NS
Monocitos	5,93 ± 3,3	5,24 ± 2,8	NS
Eosinófilos	1,2	1,1	NS

Con respecto a los datos analíticos, el ionograma al ingreso se realizó en más del 80 % de ambos grupos. Se observó un número mayor de hiponatremias (Na < 135 mEq/l) en el grupo de la S (33,3 %) que en la DSGE (11,1 %) con diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 4,41$, $P < 0,050$). No existió ningún paciente con hipernatremia (Na > 150 mEq/l) en ninguno de los dos grupos, este último dato contrasta con los hallazgos de FERRIS y col. (10) que encuentran un 5,1 % de hipernatremias; no obstante hemos de señalar que en los últimos años la hipernatremia se ha reducido considerablemente y quizás éste sea el motivo de no haber observado ningún caso de este tipo de deshidratación en nuestro estudio.

Determinación de equilibrio ácido base se realizó en el 71,9 % de los pacientes del grupo de la S y en el 81,4 % en el grupo control de DSGE. Existió acidosis en el 9,7 % de los niños del grupo S y en el 13,6 % de las DSGE, diferencias no significativas.

La determinación de urea se efectuó en el 47,3 % de las S y en el 37 % de las DSGE. Se observó mayor porcentaje de urea

en sangre superior a 40 mg% en el grupo control (DSGE) (20 %) que en el grupo de la S (0 %), siendo estos resultados estadísticamente significativos ($\chi^2 = 5,24$, $P < 0,025$). Posiblemente esto sea debido a que el grupo de la S presenta un cuadro más brusco y no da tiempo a realizar una insuficiencia prerrenal anterior al ingreso. Este dato no podemos compararlo con otros autores al no haberlo visto referido en otros trabajos.

En la bacteriología se estudiaron: Coprocultivo, hemocultivo, urocultivo y frotis faríngeo y/o nasal. El coprocultivo se estudió en el 100 % de ambos grupos; en el grupo de la S se obtuvieron cultivos con Salmonella en 53/57 pacientes; de los cuatro niños restantes, dos pertenecían a verdaderas fiebres tifoideas con coprocultivo negativo y aglutinaciones elevadas y crecientes, otro paciente presentó clínica sugerente de S y encuesta y coprocultivos familiares positivos, por lo que se incluyó también en este grupo y el otro enfermo no presentó coprocultivo positivo al ingreso, ya que existió contagio posterior hospitalario. En la Tabla V se recoge los tipos de Salmonella encontrados, observándose

que la *S. Enteritidis* fue con mucho el tipo más frecuentemente encontrado (46/53) (86,7 %). Estos datos concuerdan con los señalados por algunos autores (3, 15) y difieren de los señalados por otros (9, 10, 16). Junto con *Salmonella*, en siete casos se aislaron también rotavirus en heces.

TABLA V. TIPOS DE SALMONELLA ENCONTRADOS EN EL COPROCULTIVO

<i>S. Enteritidis</i>	46
<i>S. Wirchow</i>	1
<i>S. Gold-Coast</i>	1
<i>S. Typhi</i>	1
<i>S. Enterica Hadar</i>	1
<i>Salmonella sp</i>	2

El *hemocultivo* se realizó en 16/67 (28 %) de los pacientes del grupo S, siendo positivo en dos casos, uno con *S. Typhi* y el otro con *S. Enteritidis*. La existencia de *S. Enteritidis* en el hemocultivo, indica que con alguna frecuencia en la edad pediátrica, dicho germen pasa la barrera intestinal, por lo que habría que tenerlo presente en el tratamiento. Este dato es señalado también con alguna frecuencia por otros autores en la edad pediátrica (15, 16); en adultos, en edades avanzadas, se han encontrado también hemocultivos positivos con *S. Enteritidis* con frecuencia

timable (19). En cambio, otros autores (10) no encuentran hemocultivos positivos en gastroenteritis por *Salmonella*.

Se realizó *urocultivo* en 55/57 pacientes del grupo S (96,4 %), siendo positivo en cinco casos, en los que existió una infección por *E. COLI*. En la DSGE se realizó *urocultivo* en 25/27 (92,5 %) y existieron dos *urocultivos* positivos con *E. COLI*. No se apreciaron diferencias entre ambos grupos. Este hallazgo no lo hemos visto referido sistemáticamente en otros trabajos, por lo que no podemos compararlo con otros autores.

Se efectuó *frotis faríngeo* en el 66,6 % de los pacientes del grupo S y en el 62,9 % de las DSGE. Fueron positivos en el 7,8 % del grupo I (S) y en el 0 % del grupo II (DSGE), no existiendo diferencias significativas. *Frotis nasal* se realizó en el 54,3 % del grupo I con S y en el 48,1 % de la DSGE, siendo positivo en el 29 % del grupo S y en el 7,6 % de la DSGE. Estos datos tampoco presentaron significación estadística.

La patología asociada se recoge en la Tabla VI. En ella no hay diferencias significativas entre ambos grupos, a excepción del retraso en talla que se observa en la DSGE y que ya hemos comentado más arriba.

TABLA VI. PATOLOGIA ASOCIADA EN CADA UNO DE LOS DOS GRUPOS

	Salmonellosis n = 57	DSGE n = 27	p
Respiratorio	17 (29,8 %)	9 (33,3 %)	NS
Digestivo	2 (3,5 %)	9 (33,3 %)	NS
Infección de orina	5 (8,7 %)	2 (7,4 %)	NS
Retraso en peso (P<10g)	9 (15,7 %)	3 (11,1 %)	NS
Retraso en talla (P<10)	0 (0 %)	3 (11,1 %)	<0,025
Anemia (Hb<9 gr.)	1 (1,7 %)	0 (0 %)	NS

El estudio epidemiológico realizado en el Servicio de Medicina Preventiva, se efectuó en el 74,5 % de las familias; de estas familias presentaron coprocultivo po-

sitivo el 36,5 %. El número total de coprocultivos realizados a estas familias en dicho Servicio fue de 115, siendo positivos 15 (13,0 %). Estaban afectados un solo

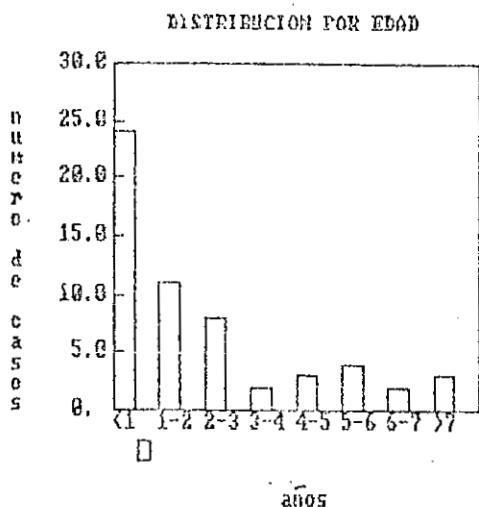


FIG. 1. Distribución por edad de niños con Salmonellosis

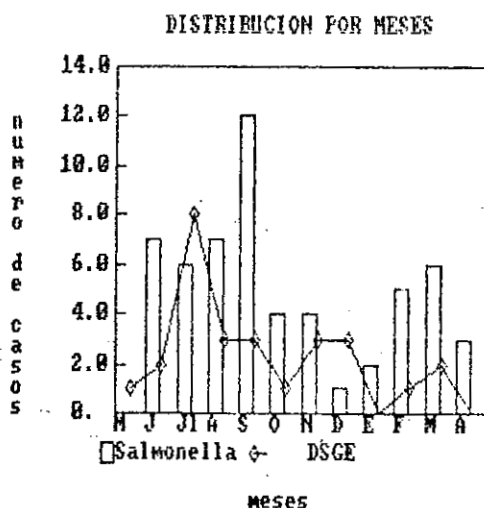


FIG. 2. Distribución por meses de ambos grupos de diarrea

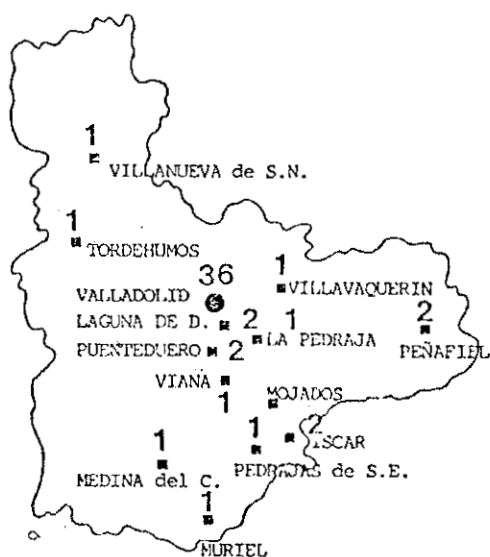


FIG. 3. Distribución provincial de la Salmonellosis

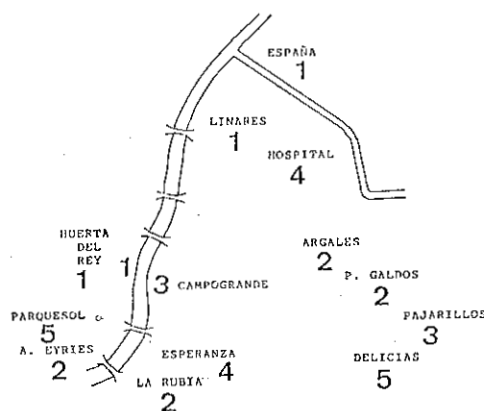


FIG. 4. Distribución urbana de la Salmonellosis

miembro de la familia en 13 casos y en dos familias había 2 miembros con coprocultivos positivos, no existiendo ninguna familia con más de 2 miembros con *Salmonella* en el coprocultivo. El origen de la infección se pudo determinar en el 29,2 % de las familias estudiadas. Este dato coincide con el señalado por otros autores (10).

La evolución fue favorable en todos los pacientes, no existiendo ningún fallecimiento en ninguno de los dos grupos. Cuatro pacientes del grupo I (s) presentaron diarrea prolongada (7,01 %) y ninguno en el grupo de DSGE (0 %). A pesar de esta diferencia, no se apreció significación estadística. Seis pacientes del grupo s presentaron coprocultivos de control positivos que posteriormente se normalizaron. La estancia media del grupo I fue de $10,6 \pm 7,9$ y en el grupo de DSGE fue de $5,9 \pm 7,9$, datos que presentaron una clara significación estadística ($t = 3,02$, $P < 0,005$). La estancia media es comparable con la de algunos autores (9) e inferior a la señalada por otros (10). A pesar de que se han descrito complicaciones de distinto tipo (3, 15, 20, 21), nosotros sólo hemos encontrado una taquiarritmia en un paciente sin signos eléctricos ni bioquímicos de miocarditis, que tuvo una evolución posterior favorable, aunque necesitó en un primer momento tratamiento con digoxina.

CONCLUSIONES

1. En nuestro medio, la incidencia de Salmonellosis es importante y representa la primera etiología bacteriana en relación a su frecuencia en las diarreas agudas infantiles.
2. Los meses de mayor incidencia son los meses de verano, aunque existen casos a lo largo de todo el año.
3. El síntoma —fiebre— fue estadísticamente significativo al comparar con el grupo control.
4. La DSGE presentó un porcentaje mayor de niños con talla baja ($P < 10$) que el grupo de la Salmonellosis.
5. No se observó incidencia especial de anemia ni de leucopenia en ambos grupos.
6. Existieron hiponatremias con mayor frecuencia en el grupo de Salmonellosis.
7. El grupo de DSGE presentó más frecuentemente urea en sangre > 40 mg %.
8. El tipo de *Salmonella* Enteritidis fue el más frecuentemente encontrado en el coprocultivo.
9. La estancia media fue significativamente más alta en el grupo de la s que en la DSGE.
10. El origen de la infección se pudo determinar en el 29,2 % de las familias estudiadas.

BIBLIOGRAFIA

1. *Fiebre tifoidea y paratifoidea. España 1983-84.* Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1985. N.º 1.683.
2. *Brotos de enfermedades de transmisión hídrica. España 1984.* Boletín Epidemiológico Semanal. M. de Sanidad y Consumo. 1985. N.º 1.692.

AGRADECIMIENTO

Damos las gracias al Servicio de Medicina Preventiva que nos facilitó los datos de encuesta familiar y a la Srta. Rocío Vicente Sánchez por su inestimable ayuda en la labor mecanográfica.

3. PRATS, G.: *Enteritis Infecciosas, etiología y tratamiento*. Información Terapéutica de la Seguridad Social. 1985. Vol. 9, N.º 2.
4. *Brotos de infecciones e intoxicaciones de origen alimentario. España 1985*. Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1986. N.º 1.731.
5. *Tipificación de Salmonellas. 1985*. Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1987. N.º 1.752-1.753.
6. *Brotos de infecciones e intoxicaciones de origen alimentario. España 1986*. Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1987. N.º 1.751.
7. Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1987. N.º 1.766.
8. BOIX BARRIOS, J.; MARTÍNEZ COSTA, J.; HERNÁNDEZ BENOLIER, J. L. *et al.*: *Diarreas agudas: Problemática y actualización*. An. Esp. Pediat. 1974. 7: 147.
9. HAWKINS CARRANZA, F.; SÁINZ MARTÍN, T.; SCARPELLINI, A. *et al.*: *Fiebre tifoidea y gastroenteritis a Salmonellas en la infancia*. An. Esp. Pediat. 1975; 8: 663.
10. FERRIS, J.; PÉREZ AYLES, A.; CÁNOVAS, A. *et al.*: *Salmonellosis en niños. Parte I. Características epidemiológicas y clínicas*. An. Esp. Pediat. 1978; 11: 373.
11. BLACK, R. E.; KENNETH, M. P. H.; BRAWN, H. *et al.*: *Efectos de la diarrea producida por gérmenes enteropatógenos específicos sobre el crecimiento de los niños en zonas rurales de Bangladesh*. Pediatrics (ed. esp.) 1984; 17: 6.
12. HJELT, K.; PAERREGAARD, A.; NIELSEN, O. H. *et al.*: *Acute gastroenteritis in children attending day-care centres with special reference to rotavirus infections. I: Aetiology and epidemiologic aspects*. Acta Paediatr. Scand. 1987. 76: 754.
13. WILSON, R.; FELDMAN, R. A.; DAVIS, J. *et al.*: *Salmonellosis en lactantes: Importancia de la transmisión intrafamiliar*. Pediatrics (ed. esp.), 1982; 13: 4.
14. DEWITT, T. G.; HUMPHREY, K. F.; MCCARTHY, P.: *Predictores clínicos de la diarrea bacteriana aguda en niños pequeños*. Pediatrics (ed. esp.) (1985; 20: 4.
15. DRACHMAN, R.: *Acute infections gastroenteritis. Symposium on infectious disease*. Pediatr. Clin. North Am. 1974; 21: 711.
16. TORREY, S.; FLEISHER, G.; JAFFE, D.: *Incidence of Salmonella bacteriemia in infants with Salmonella gastroenteritis*. J. Pediatr. 1986; 108: 718.
17. DUGAN, M. B.; BEYER, J.: *Enteric fever in young yoruba children*. Arch. Dis. Childhood 1975; 50: 67.
18. THISYAKORN, V.; MANSUWAN, P.; TAYLOR, D.: *Typhoid and paratyphoid fever in 192 hospitalized children in Thailand*. Am. J. Dis. Child. 1987; 141: 862.
19. TORNÉ, J.; GUTIÉRREZ, J.; MIRALLES, R. *et al.*: *Bacteriemia por Salmonella Enteritidis*. Med. Clin. (Barc.) 1987; 88: 566.
20. SÁNCHEZ BADÍA, J. L.; GARCÍA MUÑOZ, M. T.; RAMOS POLO, E. *et al.*: *Sepsis por Salmonella typhi en neonato (a propósito de un caso de infección neonatal)*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría. 1980; 21: 31.
21. CARROLL, W.; BALISTRERI, W.; BRILLI, R. *et al.*: *Espectro de 12 artritis asociable a Salmonella*. Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12: 385.

Petición de Separatas:

F. F. DE LAS HERAS
 Departamento de Pediatría
 Hospital «Río Hortega»
 C/ Cardenal Torquemada, s/n.
 47010 VALLADOLID

Utilidad del Registro Holter electrocardiográfico en pacientes con sintomatología neurológica

J. C. SILVA, C. OCHOA, J. ANDRÉS, R. PALENCIA y J. ARDURA

RESUMEN: Desde septiembre de 1981 a enero de 1985 se practicaron 20 registros en 20 niños por presentar sintomatología neurológica, lipotimias, mareos, con una exploración y exámenes neurológicos normales. Este grupo excluía 2 casos cuyo RH demostró la presencia de una disritmia cardíaca responsable de la clínica (enfermedad del seno). El RH demostró anomalías de la frecuencia y/o el ritmo que no habían sido detectadas en el ECG en 16 casos. La alta incidencia de marcapasos migratorio y de frecuencias llamativamente bajas durante el sueño permitió catalogar a algunos niños como vagotónicos desde el punto de vista funcional. El hallazgo de extrasístoles ventriculares y supraventriculares relacionados con predominio simpático, y de marcapasos migratorios de predominio vagal, sugieren la existencia de un desbalance común vegetativo. PALABRAS CLAVE: DISRITMIAS. ELECTROCARDIOGRAMA. HOLTER. VAGOTONÍA. SINCOPE. MAREOS.

USEFULNESS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC HOLTER RECORDING IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS. (SUMMARY): From September 1981 to January 1985, 20 recordings were carried out in children with syncopes, dizziness or faintings, who showed a normal neurologic exploration. From this group 2 cases were rejected as their HR encountered with the presence of sick sinus syndrome. Besides, they were taken measurement of blood. The HR showed anomalies in the frequency and/or the rhythm which hadn't been detected in the ECG in 16 cases. The high incidence of migratory pacemaker and of gradually low frequencies during their dream helped us catalogue some children as vagotonic from a functional point of view. The discovery of ventricular and supraventricular extrasystoles related to sympatic predominance, and of migratory pacemaker of vagal predominance suggest the existence of a vegetative common disbalance. KEY WORDS: DISRHYTHMS. ELECTROCARDIOGRAM. HOLTER. VAGOTONY. SYNCOPES. DIZZINESS.

INTRODUCCIÓN

A pesar del retraso con que ha llegado el Registro Holter (RH) al ámbito pediátrico, se ha mostrado imprescindible para afrontar la problemática de los trastornos del ritmo y la conducción cardíaca. Algunos autores (1, 2), señalan como susceptibles de aplicación del RH, aquellos niños

que refieran síntomas como mareos, síncope o lipotimias, y que siendo orientados a consultas de neurología, muestran exploración neurológica normal. En ellos el RH tiene valor adicional, ya que si la causa es una arritmia, puede ponerla de manifiesto.

En este sentido hay datos que demuestran la existencia de signos de vago-

tonía en algunos de estos pacientes, apoyados por estudios electrofisiológicos intracavitarios, que pueden explicar una labilidad vegetativa con predisposición sintomática y sin alteraciones cardíacas (3, 4).

Las verdaderas enfermedades neurológicas, en especial los procesos expansivos intracraniales, y las enfermedades neuromusculares, como la ataxia de FRIEDREICH (5), poliomielitis, miastenia, distrofia miotónica, etc., también pueden beneficiarse del estudio con RH. En ellas está incrementada la presencia de arritmias ventriculares, y trastornos del automatismo y de la conducción, de características ocasionalmente malignas y por probable afectación del sistema cardíaco de excitación (6).

MATERIAL Y MÉTODOS

De entre los 93 registros de Holter practicados desde septiembre de 1981 a enero de 1985 en nuestro Servicio, hemos seleccionado aquellos pacientes con síntomas neurológicos, en los que el estudio clínico y complementario resultó estrictamente normal, excluyendo patología neurológica. Agrupamos 20 registros de 20 niños.

En cada uno de los niños, además del RH, se han valorado y cuantificado los siguientes parámetros: edad, sexo, peso, talla, tensión arterial, índice cardio/torácico, ECG, fonocardiograma, ecocardiograma, electroencefalograma y existencia de tratamientos en curso.

En el RH se han valorado los siguientes parámetros: síntomas concurrentes, frecuencia cardíaca en sueño y vigilia, tipos de ritmo, número de extrasístoles, nivel del espacio ST. Además se han realizado Cicloergometría en 4 niños y Electrofisiología intracavitaria en 2.

Los RH se han llevado a cabo con un equipo Holter II para electrocardiografía ambulatoria, modelo QUICKSCAN de la IMC (Sistema Holter International Medical Corporation).

Se han utilizado en cada caso 5 electrodos adhesibles de una aleación de cloruro de plata, conectados a través de un cable a la grabadora portátil que lleva el paciente.

La grabación se realiza en una cinta magnética de 120 minutos, de tres formas distintas:

Grabación automática fragmentada.

Grabación automática activada por un circuito detector de arritmias a través de un microprocesador.

Grabación manual o a demanda, mediante la pulsación del botón correspondiente.

El análisis automático de la grabación se efectuó con el cardioanalizador QUICKSCAN.

Para el proceso de los datos observados se utilizó un ordenador VAX/VMS 11/780 Digital del Centro de Datos de la Universidad, con los paquetes estadísticos SPSS y SAS.

RESULTADOS

Tras la exclusión de dos casos por presentar en el RH disritmias cardíacas (enfermedad del seno), agrupamos 20 registros realizados en 20 niños, 9 varones y 11 hembras (45 y 55 % respectivamente). La media de edad fue $7,47 \pm 4,3$. El valor medio del índice cardio/torácico resultó $46 \pm 3,7$.

En el ECG el ritmo fue sinusal en el 100 %; la frecuencia cardíaca media 85 ± 12 ; ángulo QRS 77 ± 60 ; ángulo P 53 ± 72 ; tensión arterial sistólica 100 ± 18 y diastólica 55 ± 22 .

Se hizo Ecocardiograma en 3 casos (15 %); todos ellos normales. El EEG mostró alteraciones en 5 casos (25 %) en forma de focalidad parieto-temporal. Ocho (40 %) seguían tratamiento con carbamazepina. La Cicloergometría fue normal en los 4 casos (20 %) en que se practicó. La Electrofisiología intracavitaria practicada en 2 casos (10 %), puso de manifiesto signos funcionales de vagotonía.

Se presentaron síntomas durante el RH en dos niños (10 %), y consistieron en sensación de mareo, que no tuvo correlación con cambios en el RH. Los resultados relativos a frecuencias cardíacas máxima, mínima y media en sueño y vigilia, cuantificada por RH, se detallan en la Tabla I. Se demostraron anomalías de la frecuencia y/o el ritmo, que no habían sido detectadas en el ECG en 16 de los RH; su tipología queda reseñada en la Tabla II.

TABLA I. VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN SUEÑO Y VIGILIA

Frec. Card.	Vigilia (19)	Sueño (18)
Máxima	134 ± 15	104 ± 19
Mínima	90 ± 18	73 ± 15
Media	111 ± 15	88 ± 17

TABLA II. DIFERENCIAS EN LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO ENTRE ECG CONVENCIONAL Y HOLTER DE 24 HORAS

	ECG	HOLTER
Sinusal exclusivo	20	3
Marcapasos migratorio	0	14
Bradicardia sinusal	0	3
Taquicardia sinusal	0	1
Escape juncional	0	1
Pausa sinusal	0	2
Extrasístoles PSV	0	1
Extrasístoles ventr.	0	2

DISCUSIÓN

La utilización del RH en este grupo de pacientes con sintomatología neurológica, no solamente permitió depurar aquellos cuya clínica era debida a disrritmias cardíacas (2 casos de enfermedad del seno), sino que ayudó a catalogar a otros casos del grupo como vagotónicos, desde el punto de vista funcional. Así encontramos una alta incidencia de marcapasos migratorio y de frecuencias llamativamente bajas durante el sueño. Estos hallazgos pudieron ser confirmados con estudios electrofisiológicos en dos casos.

Es evidente, pues, la superioridad del RH sobre el ECG a la hora de detectar estas variantes que por cercanas a la normalidad avalan al RH en su capacidad de detectar lo patológico. Nuestros datos concuerdan con los comunicados por ARDURA (3), GILLETTE (1) y SATHYAMURTHY (2). Como es conocido la frecuencia cardíaca tiende a disminuir con el incremento de la edad y tiene establecida una variabilidad sueño/vigilia del ritmo circadiano desde la primera semana de vida. Asimismo con el incremento de la edad, disminuye la estabilidad del ritmo de base sinusal. En nuestro grupo llama la atención una baja estabilidad del ritmo habitual, alta incidencia de marcapasos migratorio (variante fisiológica que aumenta con la edad) y extrasístoles ventriculares y supraventriculares.

A fuer de buscar una interpretación a estos datos, podemos establecer un razonamiento concordante, al expresar que si la migración de marcapasos es reflejo de un predominio vagal, y los extrasístoles se relacionan con predominio simpático, se plantea la cuestión de que estos pacientes presenten una mayor labilidad.

Es sabido, que la frecuencia y el ritmo cardíaco están sometidos a la influencia

neurovegetativa. La interrogante que surge tiene tres vertientes posibles:

¿Es la inestabilidad del ritmo la causa de los síntomas neurológicos?

¿Puede una labilidad funcional neurológica ser la causa de la inestabilidad del ritmo?

¿Pueden ambos aspectos, ser la expresión diferenciada de un disbalance común vegetativo?

La respuesta a estas cuestiones requiere un nuevo diseño para su estudio.

CONCLUSIONES

1. El Registro Holter es una exploración superior al electrocardiograma en el diagnóstico y detección de disritmias.

2. La estabilidad del ritmo cardíaco disminuye a medida que aumenta la edad, siendo particularmente inestable en los niños con expresividad neurológica, aunque no dependiente de patología orgánica.

Los pacientes con expresividad neurológica y exploraciones complementarias normales, constituyen una indicación obligada para la técnica exploratoria con Registro Holter.

BIBLIOGRAFIA

1. GILLETTE, P. C.: *Advances in the diagnosis and treatment of tachydysrhythmias in infants*. Am. Heart J. 1981, 102: 111-120.
2. SATHYAMURTHY, I.; KHALILULLAH, M.: *24 Hours ambulatory monitoring in syncope*. Indian Heart J. 1983, 35: 149-155.
3. ARDURA, J.; SILVA, J. C.; KHATIB, A.; ARAGÓN, M. P.: *Electrocardiograma continuo de Holter en niños. Análisis de 100 registros*. An. Esp. Pediatr. 1983, 19: 88-89.
4. LUCET, V.; TOUMIEUX, M. C.; PAJOT, N.; MONOD, N.: *Hypertonie vagale paroxystique du nourrisson. A propos de 14 observations*. Arch. Fr. Pédiatr. 1984, 41: 527-531.
5. BEULCKE, G.; BOTTONI, R.; CASAZZA, F.; UZZIEL, G.; MORPURGO, M.: *Aspects cardiologiques de hérédotaxie du type Friedreich*.
6. PALMA, J. L.; RODRÍGUEZ, L.; PEÑA, F. J.; ISASA, M. D.: *Utilidad diagnóstica y aplicaciones clínicas de la electrocardiografía dinámica por el método Holter*. An. Med. Intern. 1984, 1: 351-360.

Petición de Separatas:

Dr. J. ARDURA
Hospital Clínico
C/ Ramón y Cajal, s/n
47005 VALLADOLID

Caso clínico-radiológico

M. SÁNCHEZ OBREGÓN, I. FIDALGO ALVAREZ, J. A. GÓMEZ CARRASCO

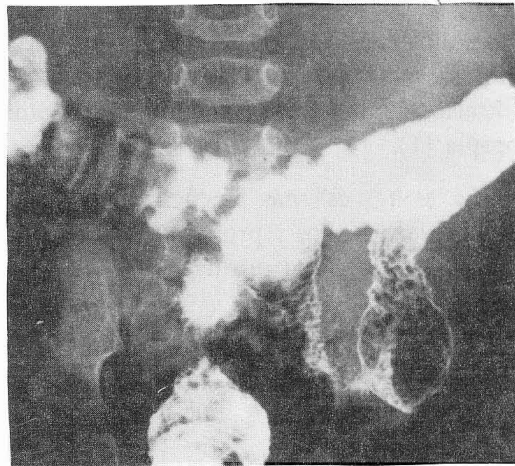
HISTORIA CLÍNICA

Varón de 3 meses admitido por un cuadro de 10 días de evolución de deposiciones líquidas en número de 5 diarias, rechazo de las tomas y fiebre elevada. Hermano de 9 años con rinitis y asma perenne extrínseca.

Examen físico de ingreso: temperatura 38,3°C, peso 5.760 gr. (P = 25), talla 60 cm (P = 50). Desnutrido, bien hidratado. Leucocitos 14.100/ml. (43/s, 1/c, 51/1, 1/e, 4/m). Hematocrito = 32 %. Sodio = 138 mEq/1, Potasio = 5 mEq/1. pH = 7.40, PCO₂ = 27, CO₃H = 17 mEq/1. Coprocultivo, Salmonella enteritidis. Rotavirus en heces negativo. Cultivos de sangre y orina negativos. Heces: pH = 7, hemastix + +. Huevos y parásitos en heces negativos.

Permaneció ingresado 10 días. Se inicia alimentación con hidrolizado de caseína a la vez que se administra Cotrimoxazol durante 8 días. Peso de alta 5.560 gr. Durante el 4.º mes progresa, al parecer, adecuadamente. En el 5.º mes aprecian intranquilidad, dolor cólico abdominal, escaso apetito y deposiciones en número de dos diarias, a veces «negras». Bencidina en heces positiva. Hematocrito = 35 %. Cultivo de heces, flora normal. IgE = 12.4 U/ml. Prick y RAST para caseína,

alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina negativos. Enema con doble contraste: múltiples defectos nodulares de llenado, de hasta 3 mm. de diámetro en recto, sigma y colon (Fig).



DIAGNÓSTICO

Hiperplasia nodular linfoide del colon.

COMENTARIOS

El estudio radiográfico realizado con doble contraste mostró pequeños defectos de llenado, uniformes y umbilicados, de

aspecto polipoide, característicos de hiperplasia nodular linfoide de colon (HNLC). La HNLC se manifiesta por dolor abdominal recurrente, diarrea y sangrado rectal. El sangrado rectal es la manifestación más frecuente y ha ocurrido entre el 31 % (1) y el 68 % (2) de los casos. Esta manifestación varía desde diarrea hemorrágica a sangre oculta en heces en un niño con anemia (2, 3). El dolor abdominal y el estreñimiento son síntomas menos frecuentes.

En la rectosigmoidoscopia realizada a nuestro paciente, se observaron múltiples nódulos cubiertos de mucosa normal en colon, sigma y recto. La biopsia por sacabocados confirmó que la mucosa era normal y la elevación estaba causada por folículos linfoides con grandes centros germinativos; en algunos casos aparece una infiltración linfohistiocitaria de la lámina propia (1).

La HNLC es más frecuente en niños menores de 2 años y probablemente presente una respuesta normal del tejido lin-

foide a una amplia variedad de estímulos patógenos intestinales. Como factores predisponentes más importantes aparecen la infección y la alergia. Mientras que nuestro caso tuvo un cultivo de heces positivo a salmonella, en otros aparece shigella (2) o giardia lamblia en pacientes con hipogammaglobulinemia (4).

La distribución y el pequeño tamaño de los nódulos en la HNLC hacen que el diagnóstico radiológico de esta enfermedad sea sencillo. El diagnóstico diferencial se establece con las siguientes entidades: poliposis familiar (3, 5), enfermedad de Crohn (3), linfoma (3, 4), síndrome de Peutz-Jeghers, trichuriasis y giardiasis con hipogammaglobulinemia (4).

Las lesiones de la HNLC regresan espontáneamente sin necesidad de tratamiento (1, 5). A los 12 meses de edad, siete meses después del diagnóstico inicial, nuestro paciente toleraba una alimentación normal y en ese momento, una nueva rectosigmoidoscopia mostró un aspecto normal de la mucosa.

BIBLIOGRAFIA

1. KAPLAN, B.; BENSON, J.; ROTHSTEIN, F.; DAHMS, B.; HALPIN, TH.: *Lymphonodular hyperplasia of the colon as a pathologic finding in children with lower gastrointestinal bleeding*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1984; 3: 704-708.
2. CAPITANIO, M.; KIRKPATRICK, J.: *Lymphoid hyperplasia of the colon in children*. Radiology 1970; 94: 323-327.
3. LAUFER, I.; DE SAD, D.: *Lymphoid follicular pattern: a normal feature of the pediatric colon*. Am J. Roentgenol. 1978; 130: 51-55.
4. HODGSON, J. R.; HOFFMAN, H. N.; HUIZENGA, K. A.: *Roentgenologic features of lymphoid hyperplasia of the small intestine associated with dysgammaglobulinemia*. Radiology 1967; 88: 883-888.
5. FRANKEN, E. A.: *Lymphoid hyperplasia of the colon*. Radiology 1970; 94: 329-334.

Petición de Separatas:

I. FIDALGO
Hospital Camino de Santiago:
Pediatria
Ponferrada (LEÓN)

PEDIATRIA SOCIAL

Estudio comparativo de la Cartilla Infantil utilizada en 12 Comunidades Autónomas españolas

A. GONZÁLEZ DE ALEDO y A. MARUGÁN ANTÓN

RESUMEN: Se hace un estudio comparativo de la Cartilla Infantil utilizada en 12 Comunidades Autónomas, centrandó la discusión en la función de educación sanitaria de dicho documento, y en el análisis de las diferencias existentes principalmente en los capítulos del crecimiento somático, desarrollo psicomotor, calendarios de vacunaciones recomendados, y registro de las edades de introducción de los alimentos complementarios. PALABRAS CLAVE: CARTILLA INFANTIL. EDUCACIÓN SANITARIA.

COMPARATIVE STUDY OF INFANTILE CARD USED IN 12 AUTONOMOUS COMMUNITIES (SUMMARY): A comparative study of Infantile Card used in 12 Autonomous Communities is done. The discussion is mainly focused on health education role of this card and on analysis of differences about somatic growth, psychomotor development, immunization calendar and food introduction recordings. KEY WORDS: INFANTILE CARD. HEALTH EDUCATION.

INTRODUCCIÓN

La transferencia, en nuestro país, de competencias sanitarias del Estado a las diferentes Autonomías ha conducido, en ocasiones, a la diversificación de programas o actividades que anteriormente se aplicaban de forma unificada a toda la población. En el campo de la pediatría, quizás la mayor polémica se haya producido por la diversificación de los calendarios vacunales, asistiendo actualmente a un esfuerzo de reunificación, después de haberse aplicado calendarios diferentes en algunas Comunidades Autónomas (1). No de menor importancia, es la diversificación producida en la «*Cartilla Infantil*» o «*Documento de Salud Infantil*», por el papel primordial que se concede a dicho documento en los programas de puericultura.

El propósito del presente trabajo es comparar las Cartillas Infantiles (CI) utilizadas en las diversas Autonomías, realizando un análisis crítico de las diferencias encontradas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre noviembre de 1987 y enero de 1988, se establecieron contactos postales con las autoridades sanitarias de todas las Comunidades Autónomas, recabando información sobre el tipo de Cartilla Infantil utilizada, y la existencia o no de texto legal regulando su uso en su ámbito territorial. Se obtuvo el material solicitado de las 12 Comunidades especificadas en el apartado de resultados. Sobre estas Cartillas se realizó un estudio comparativo, prestando

especial atención a los aspectos más importantes para los programas de puericultura: datos perinatales, alimentación, desarrollo físico y psicomotor, vacunaciones, pruebas de tuberculina, y *screening* de alteraciones sensoriales.

RESULTADOS

Se consiguió obtener el material solicitado de las Autonomías siguientes: Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla-León, Cataluña, Galicia, Navarra, País Vasco y La Rioja, que disponen de Cartilla Infantil específica, así como de Canarias, Castilla-La Mancha y Extremadura, que comunicaron la utilización de la Cartilla Infantil elaborada por el Ministerio de Sanidad (CIMS).

Disponen de texto legislativo regulador de la utilización de la Cartilla al menos las siguientes: Aragón (2), Cataluña (3, 4), Galicia (5), Navarra (6) y País Vasco (7).

La comparación de las CI mencionadas se presenta en la Tabla I.

DISCUSIÓN

La CI fue originalmente concebida como un instrumento de registro de información sanitaria relativa al período de edad de 0-15 años. En este sentido la CIMS, que fue la 1.^a creada, ha servido de modelo a las elaboradas posteriormente por las Autonomías, que copian con pequeñas modificaciones muchas de sus páginas. Pero junto a esta función de registro se le puede atribuir una importante función de educación sanitaria, debido a su gran difusión (teóricamente a todas las familias con hijos menores de 15 años), a su adquisición de forma pasiva y gratuita (en las maternidades) y a la gran motivación sanitaria que presentan los padres de un

recién nacido. Este aspecto educativo está ausente en la CIMS, que carece, por ejemplo, de gráficas de referencia para el crecimiento somático, de referencias sobre el desarrollo psicomotor normal, o de información del calendario vacunal recomendado. Esta carencia intenta ser subsanada en las CI autonómicas, con mayor o menor éxito.

Así por ejemplo, analizando el capítulo del crecimiento somático, observamos que 6 de 9 CI autonómicas (el 66 %) incluyen gráficas de percentiles como referencia, hecho que consideramos fundamental pues facilita al médico de atención primaria (y no olvidemos que en España muchos niños afiliados a la SS no son atendidos por un pediatra), o a la propia familia, detectar precozmente las desviaciones de la norma y consultar con el especialista. Las gráficas de referencia más utilizadas son las del Instituto Orbeago de Bilbao, elaboradas para los niños vascos (8) (utilizada en la CI de Asturias, Cantabria, Navarra y País Vasco). No obstante su uso puede considerarse incompleto en la CI de Asturias y Navarra (por incluir sólo de 0-2 años) así como en la CI del propio País Vasco (por no incluir las curvas edad/talla entre 0 y 2 años). La CI de Aragón incluye gráficas regionales propias (9), y la CI gallega, gráficas extranjeras.

En lo referente al desarrollo psicomotor, solamente 3 CI (las de Cantabria, Cataluña y Galicia, esto es, el 33 %) recogen las edades «normales» o de referencia de adquisición de cada ítem registrado. Esto tiene tanta o más importancia que las gráficas de crecimiento, habida cuenta que los retrasos de desarrollo afectan al 3-6 % de la población (10), que su diagnóstico precoz mejora el pronóstico en cuanto a adaptación funcional del niño (11), y que las escalas de desarrollo psicomotor no suelen ser tan conocidas por los médicos

TABLA I. COMPARACION DE LAS DISTINTAS CARTILLAS INFANTILES

	TAMAÑO Y N.º DE PAGINAS	ANTECE- DENTES FAMIL.	DATOS PERINA- TALES	P. META- BOLI- CAS	ALIMENTACION	VACUNAS	PPD	CREC. Y DESA- RROLLO	PSICOMOTOR	REG. ALT SENSO- RIALES	REG. EX ESCOLA- RES	OTROS DATOS
C.I. del MINISTERIO SANIDAD	16 x 12 24 p.	Sí	Sí	Sí	Espacio en blan- co para registro.	Sólo registro.	3	Registro D. óseo D. dental	Registra 10 ítems.	Sí	No	Varias págs. de enf., intervenciones, estoma- tol., ORL, oftalmol., medicaciones, infeccio- sas y animales.
ARAGON	15 x 11 32 p.	Sim CIMS	Sim CIMS	Sí	Reg. espec.: LM, LA, fruta, verdura, cer., gluten, prot. animales, vit.	Registro Calen. N Calen. a- celerado	3	Registro Gráficas D. óseo D. dental D. puberal	Sim CIMS	Sí	Sí (1 pág.)	Varias páginas sim. CIMS
ASTURIAS	17 x 12 32 p.	Sí	Sim CIMS	Sí	No	Registro Calen. N	3	Registro Gráficas	Sim CIMS	Sí	Sí (3 pág.)	Varias páginas sim. CIMS
CANTABRIA	16 x 12 30 p.	Sim CIMS	Sim CIMS	Sí	Reg. espec.: LM, LA, cer., gluten, fruta, verdura, carne, huevo, pescado, LV.	Registro Calen. N Calen. a- celerado. Antihépa- titis B.	7	Registro Gráficas D. puberal	Registro y edad normal de ad- quisición de 21 ítems.	Sí	No	Incluye 10 págs. de cro- nología diagnóstica.
CASTILLA- LEON	16 x 12 12 p.	Sí	Escasos	Sí	No	Registro Calen. N	No	Registro	No	Sí	Sí (1 pág.)	4 págs. de reconocimien- tos de salud y 4 de enf. e incidencias.
CATALUÑA	19 x 12 24 p.	Sí	Sí	Sí	Espacio en blan- co para registro.	Registro Calen. N	12	Registro	Reg. y edad nor- mal de 23 ítems.	No	No	8 págs. de cronología diagnóstica. Lengua catalana.
GALICIA	16 x 12 34 p.	Sí	Sim CIMS	Sí	Espacio en blan- co para registro.	Registro Calen. N	10	Registro Gráficas D. puberal	Reg. y edad nor- mal de 19 ítems.	No	No	3 págs. cronología diag.; reg. quimioprofilaxis, analítica y TA. Disponi- ble en gallego.
NAVARRA	17 x 12 34 p.	Sí	Sim CIMS	Sí	Reg. espec.: LM, LA, cer., gluten, fruta, verdura, carne, huevo, pescado, LV.	Registro Calen. N	3	Registro Gráficas D. dental	Sim CIMS	Sí	Sí (4 págs.)	Varias páginas sim. CIMS
PAIS VASCO	16 x 12 16 p.	No	Sí	Sí	Reg. espec.: LM, LA, «sólidos».	Registro Calen. N	3	Registro Gráficas	Espacio en blan- co para reg.	Sí	Sí (1 pág.)	Espacios para datos sim. a CIMS. Bilingüe.
RIOJA	16 x 12 24 p.	Sim CIMS	Sim CIMS	Sí	Espacio en blan- co para registro.	Registro Calen. N	3	Registro D. óseo D. dental	Sim CIMS	Sí	No	Varias páginas sim. CIMS

CLAVES: «PPD» = tuberculina (n.º de espacios para); «Sim» = similar; «CIMS» = Cartilla del M.º Sanidad; LM, LA y LV = Leche materna, artificial y de vaca; «Cer» = cereales; «Reg» = registro.

como lo son las gráficas de crecimiento. El resto de las CI estudiadas carecen de capítulo relativo al desarrollo psicomotor, o transcriben el mismo modelo de registro de ítems utilizado en la CIMS.

Con respecto al capítulo de vacunaciones, las 9 CI autonómicas (el 100 % de las estudiadas) incluyen el calendario «normal» y sólo 2 (las de Aragón y Cantabria, esto es, el 22 %) el calendario «acelerado» para aplicar a los niños incompletamente vacunados con anterioridad. En cuanto al calendario considerado «normal» hay que destacar que 6 Autonomías (el 66 %) recomiendan uno diferente al del Ministerio de Sanidad. La CI catalana, indica la 1.ª dosis de polio trivalente, incluye la antipertusis a los 18 m., la antidiftérica a los 4-6 a. la antidiftérica tipo adulto a los 14-16 a. (aun sabiendo que no se encuentra disponible en nuestro país), y excluye la antipolio a los 14 a. La CI gallega, recomienda la 1.ª dosis de polio trivalente, incluye optativamente la antipertusis a los 18 m. y excluye la antipolio a los 14 a. La CI vasca recomienda la serie inicial a los 2, 4 y 6 meses, la triple vírica a los 12 m., incluye la antipertusis a los 18 m. y la antidiftérica a los 6 a. y no menciona ninguna dosis a los 14 a. La CI de Castilla-León, incluye la antipertusis a los 20 meses. Y finalmente, las CI de Aragón y Cantabria recomiendan la 1.ª dosis de polio trivalente. Las CI de Castilla-León, Navarra y País Vasco no especifican que la 1.ª dosis de antipolio sea mono o trivalente, por lo que probablemente en la práctica se esté utilizando la trivalente. Es de destacar la inclusión en la CI de Cantabria de un registro específico para la vacunación anti-hepatitis B, incluyendo la serología pre y post-vacunal, pues habida cuenta que en nuestra región se da una prevalencia de portadoras en edad fértil del 1,47 % (12), esta vacunación va a ser más habitual, por ejemplo, que la BCG.

En cuanto al registro de la introducción de cada alimento (presente en las CI de Aragón, Cantabria y Navarra, es decir, el 33 %) nos parece de gran utilidad, de cara a identificar retrospectivamente ciertas intolerancias o reacciones adversas a alimentos. En efecto, estas reacciones afectan hasta a un 7,5 % de los niños (13, 14) (sin contar las reacciones adversas no inmunológicas), y la experiencia nos dice que si debe de escribirse la introducción de cada nuevo alimento sobre una página en blanco de la CI, en la mayor parte de los casos no se hace. De ahí la utilidad de detallar de forma impresa en la cartilla cada alimento, para tener que rellenar únicamente una casilla con la edad del niño en el momento de su introducción.

Las restantes páginas de la CIMS (relativas a enfermedades e incidencias, intervenciones, exámenes estomatológicos, ORL u oftalmológicos, medicaciones continuadas o contraindicadas, enf. transmisibles, convivencia con animales, etc.), en algunas Autonomías han sido sustituidas por un único encabezamiento de «cronología diagnóstica» en el que se incluyen todas las mencionadas, lo cual facilita el seguir un orden cronológico de cualquier patología, intervención quirúrgica o técnica diagnóstica que precise el niño, en vez de tener que registrar cada una de ellas en una página diferente.

Finalmente, del análisis de los textos legislativos que regulan el uso de la CI en las autonomías de Aragón, Cataluña, Galicia, Navarra y País Vasco, queremos resaltar que en todos ellos la propia Comunidad Autónoma se compromete a la distribución universal y gratuita del documento en su ámbito territorial, y que hace obligatorio para el personal sanitario el cumplimentar los datos del mismo cada vez que el niño requiera sus servicios. Este aspecto normativo nos parece positivo y encomiable, por un lado para evitar la

inoperancia de la CI por desidia del personal sanitario, y por otro para implicar a las propias autoridades sanitarias en su mantenimiento, como una actividad primordial de los programas de puericultura.

BIBLIOGRAFIA

1. LLORENS TEROL, J.: *Estrategias para el establecimiento de un calendario vacunal*. An. Esp. Pediat. 1987, 27: 153-154.
2. DEPARTAMENTO DE SANIDAD, BIENESTAR SOCIAL Y TRABAJO DE LA DIPUTACIÓN GENERAL DE ARAGÓN: *Orden de 13-enero-87 por la, que se regula la utilización del Documento de Salud Infantil en Aragón*. Bol. Oficial Aragón, n.º 8, de 23-1-87, p. 138.
3. GENERALITAT DE CATALUNYA: *Decret de 17 de març de 1980, d'aprovació y distribució del Carnet de Salut Infantil*. Diari Oficial de Generalitat de Catalunya, n.º 56, de 16 abril 1980, p. 950-952.
4. GENERALITAT DE CATALUNYA: *Ordre de 7 d'abril de 1983, per la qual es regula la distribució del Carnet de Salut Infantil y del llibre Consellos de Puericultura*. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, n.º 323 de 27 abril 1983, p. 924.
5. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA XUNTA DE GALICIA: *Decreto 186/1985, de 18 de julio, por el que se establece el uso obligatorio de la Cartilla de Salud Infantil Gallega*. Diario Oficial de Galicia, n.º 184 de 25 de septiembre de 1985.
6. COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA: *Decreto Foral 67/1987, de 20 de marzo, por el que se regula el uso de la Cartilla de Salud Infantil en la Comunidad Foral de Navarra*. Boletín Oficial de Navarra, n.º 39, de 1 de abril de 1987, pág. 817-820.
7. DEPARTAMENTO DE TRABAJO, SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL DEL GOBIERNO VASCO: *Decreto 291/1986, de 23 de diciembre, por el que se regula el uso de la Cartilla de Salud Infantil en la Comunidad Autónoma del País Vasco*. Boletín Oficial del País Vasco, n.º 4, de 8 de enero de 1987, pág. 56-58.
8. HERNÁNDEZ, M. y col.: *Crecimiento y salud infantil. Estudio longitudinal del crecimiento: Bilbao*. Vitoria, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 1986.
9. FERNÁNDEZ, A.: *Estándares longitudinales normales del crecimiento, edad ósea, y maduración intelectual de niños aragoneses controlados desde el nacimiento*. Aragón, Ed. Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Trabajo de la Diputación General de Aragón, 1988.
10. DINNO, N. D.: *Identificación temprana de neonatos expuestos al riesgo de retardo del desarrollo*. Clin. Ped. N. Amer. (ed. esp.), agosto 1977: 639-643.
11. SMITH, R. D.: *The use of developmental screening test by primary-care pediatricians*. J. Pediatr. 1978, 93: 524-527.
12. SÁNCHEZ MOVELLÁN, M.; BENGOCHEA, L.; DE MIGUEL, J. R.: *Estudio de los marcadores séricos de la hepatitis B durante la gestación*. Progr. Obst. Ginecol. 1987, 30: 485-488.
13. LÓPEZ ALONSO, M. R.; POLANCO ALLÚE, I.: *Alergia y alimentación*. Acta Pediatr. Esp. 1988, 46: 400-404.
14. BOCK, A.: *Una valoración prospectiva de las manifestaciones de reacciones adversas a los alimentos de niños durante los 3 primeros años de vida*. Pediatrics (ed. esp.) 1987, 23: 329-330.

Petición de Separatas:

ALVARO GONZÁLEZ DE ALEDO
C/ Valdenoja, 10, 7.º I
39012 SANTANDER (Cantabria)



Estudio epidemiológico de las urgencias pediátricas de un hospital general

J. M. ANDRÉS, S. ALBEROLA, C. OCHOA y A. MOUSSALEM

RESUMEN: Los autores estudian las consultas realizadas en el Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, durante los años 86, 87 y primer semestre del 88. Se observa un incremento significativo ($p < 0,001$) del número de pacientes en el año 87 respecto al 86, que se mantiene en el 88. Se analiza la distribución de los mismos según año, mes, semana del mes, día del mes, día de la semana, hora del día, edad, y sexo de los niños. Asimismo, se detallan los motivos de consulta en una muestra de pacientes. Se pone de manifiesto la escasa necesidad de exámenes complementarios (9,15 %), interconsultas (7,1 %) e ingresos hospitalarios (6,88 %) en nuestra serie, y se comentan las probables causas de esta situación. PALABRAS CLAVE: ASISTENCIA PEDIÁTRICA. URGENCIAS PEDIÁTRICAS.

STUDY OF PEDIATRIC EMERGENCIES IN A GENERAL HOSPITAL (SUMMARY): Authors study the facilities carried out in the Pediatric Emergency Service of the University Hospital in Valladolid, through 1986, 1987 and the first six months of 1988. A significant increase ($p < 0,001$) in the number of patients in 1987 concerning to 1986 is observed. This situation remained in 1988, as well. Distribution of patients according to several criteria is analyzed. Specifically, these criteria are: month of year, week of year, day of month, day of week, hour of day, and sex and age of children. The causes of these attendances are also detailed in a sample of patients. The short need of additional studies (9,15 %), interconsultations (7,1 %) and hospital admittances (6,88 %) is underline in our study, and likely causes of this situation are reported. KEY WORDS: PEDIATRIC CARE. PEDIATRIC EMERGENCIES.

INTRODUCCIÓN

En la asistencia pediátrica es necesario conocer la demanda social y el tipo de patología que constituye el quehacer diario. Hemos elegido un área que suele resultar conflictiva: un Servicio de Urgencias hospitalario. Esta parcela es probablemente una de las más criticadas de la organización sanitaria, tanto por los profesionales como por los usuarios, debido a la mala utilización de la misma, siempre ma-

sificada y con un gran volumen de «pseudourgencias» (1, 5).

A pesar de las limitaciones que conlleva todo estudio retrospectivo, nos hemos decidido a llevarlo a cabo, dada la facilidad de acceso a un amplio número de datos y la capacidad de autocritica que entraña toda revisión del trabajo realizado. Esta reflexión puede ofrecer información de utilidad en el diseño de posteriores estudios prospectivos encaminados a

adecuar la programación de este tipo de asistencia a las necesidades reales de la población a la que va dirigida.

Con el fin de conocer las circunstancias que determinan demanda asistencial en nuestro Servicio de Urgencias, hemos analizado la labor desarrollada durante los años 1986, 1987 y primer semestre del 1988.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante los años 86, 87 y primer semestre del 88 se atendieron en el Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid 49.604 consultas de pacientes entre 0 y 14 años de edad.

Analizamos su distribución según año, mes del año, semana del año, día del mes, día de la semana, hora del día, sexo y edad.

Para el conocimiento exhaustivo de la patología diseñamos una recogida muestral de los casos presentados durante 168 días de los 730 totales de 1986 y 1987. Se realizó una selección sistemática de las urgencias atendidas durante la segunda semana de cada mes. De cada caso incluido precisamos mes, día de la semana y del mes, hora del día, sexo, edad, tipo de patología, exámenes complementarios practicados, interconsultas realizadas y si fue o no realizado ingreso hospitalario.

El estudio fue llevado a cabo con el soporte informático de un ordenador compatible TANDON-AT y el paquete estadístico integrado Sigma, mediante análisis de distribución de frecuencias, comparación de porcentajes, *t* de Student y test de la *chi* cuadrado.

RESULTADOS

Durante el período estudiado, el número de consultas efectuadas es de $54,3 \pm 16,5$ cada día. Al considerar por separado cada uno de los años, porque determinadas circunstancias de nuestro medio sugerían la necesidad de calcular la evolución cronológica del volumen de urgencias, se observa un incremento significativo ($p < 0,001$) de la demanda asistencial, pues si en el año 86 la media era de 49 ± 15 pacientes/día, en el 87 asciende hasta $57,6 \pm 15$. En el año 88 la situación se estabiliza (58 ± 12). Por semestres, se observa que el aumento más importante se produjo en el segundo de 1986 ($p < 0,001$).

Por meses (Fig. 1), las cifras máximas se sitúan en junio (62,3), julio (58,6) y mayo (58,3), mientras que el último puesto está ocupado por enero (47,7). Agrupados por trimestres, resulta estadísticamente significativa la diferencia de las medias a favor del segundo y el tercero ($p < 0,05$).

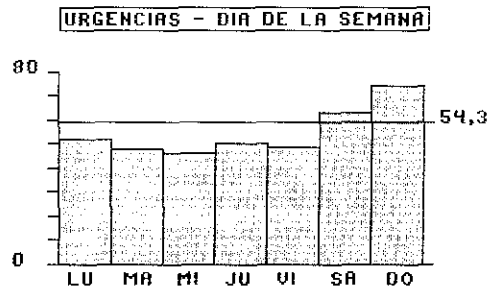


FIG. 1. Número de consultas diarias en los diferentes meses

No hemos encontrado modificaciones dignas de mención en el número de ur-

gencias considerando la semana del año o el día del mes y por ello no hacemos referencia a valores numéricos.

La distribución de los niños atendidos a lo largo de la semana es muy similar durante los días laborables y aumenta de for-

ma significativa ($p < 0,001$) los fines de semana, con una media de 74,1 para los domingos y de 62,4 para los sábados (Fig. 2).

La afluencia de pacientes en las distintas horas del día se ajusta a un patrón bastante constante: moderada durante la mañana y primeras horas de la tarde, incremento a partir de las 18 horas y descenso paulatino alrededor de media noche, manteniéndose en niveles mínimos en las horas de la madrugada. La excepción se produce de nuevo los domingos, en los cuales aparece sobre el perfil citado un pico máximo hacia las 12 del mediodía (Fig. 3).

En cuanto a la distribución de niños por sexos, se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre los varones (55,4 %) y las hembras (44,5 %).

Las edades de nuestros pacientes se sitúan entre 0 y 14 años. Se constata una

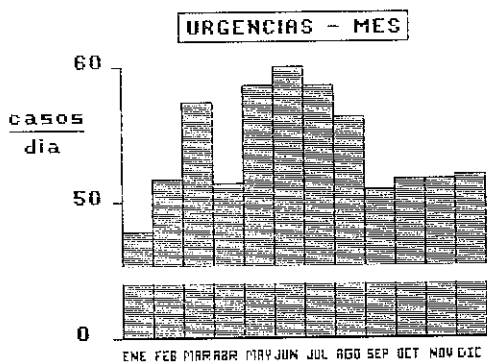


FIG. 2. Distribución del número de consultas urgentes en cada día de la semana y su relación con la media

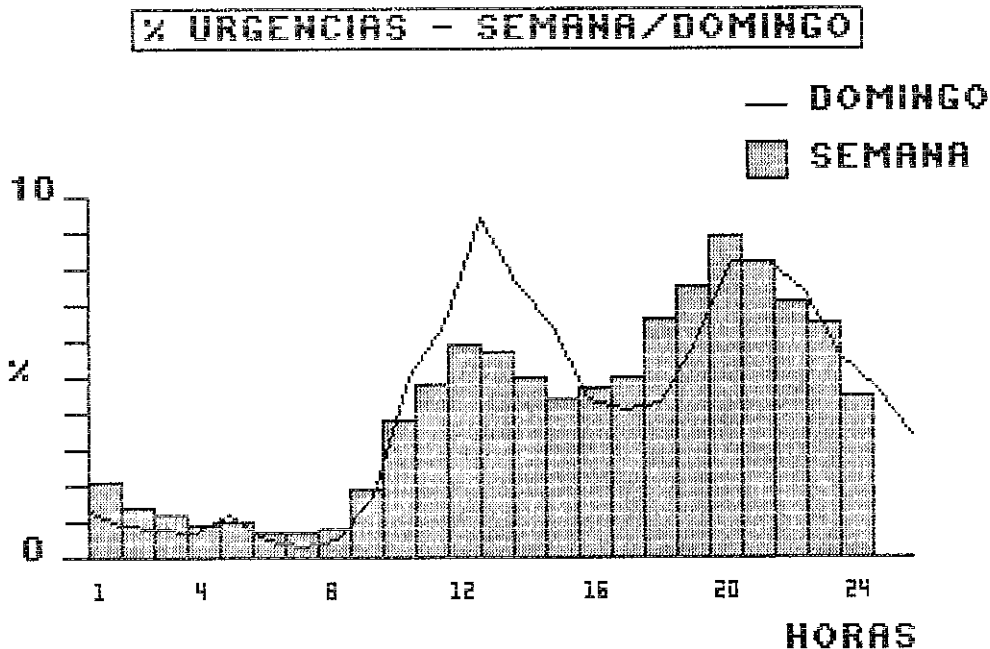


FIG. 3. Distribución horaria de las urgencias. Comparación entre domingo y resto de la semana

disminución de las consultas a medida que aumenta la edad, de tal forma que el 54,3 % de ellas corresponden a menores de 4 años.

Incidimos ahora en las causas que motivan la visita al Servicio de Urgencias. En las Tablas 1 y 2 recogemos los grupos de patologías, las frecuencias relativas, y las causas más repetidas de consulta dentro de cada uno de ellos.

TABLA 1. DISTRIBUCION DE LAS PATOLOGIAS POR GRUPOS

1. ORL	38,38 %
2. DIGESTIVO	21,00 %
3. ACCIDENTES	11,30 %
4. INFECCIOSO	8,68 %
5. ALERGIA	5,85 %
6. VARIOS	5,00 %
7. TRAUMATOLOGIA	3,29 %
8. NEUROLOGIA	3,04 %
9. OFTALMOLOGIA	1,52 %
10. NEFROUROLOGIA	1,09 %
11. HEMATOLOGIA	0,67 %

En nuestra serie, sólo el 9,15 % de los pacientes atendidos en Urgencias precisaron la realización de exámenes complementarios, siendo los estudios radiológicos los primeros en este campo (58 % del total realizado), seguidos de análisis de sangre, de orina y punciones lumbares para extracción de LCR.

En cuanto a la práctica de interconsultas con otros especialistas, fueron necesarias en el 7,1 % de los casos, situándose los otorrinolaringólogos a gran distancia del resto de los colegas (50,8 % del total), representados por traumatólogos, oftalmólogos, cirujanos, etc.

Por último queremos reseñar que precisaron ingreso hospitalario el 6,88 % de nuestros pacientes.

DISCUSIÓN

El incremento de la utilización de los Servicios de Urgencias por parte de la población es un hecho del que ya se tenía

TABLA 2. PROBLEMAS DE CONSULTA MAS FRECUENTES

ORL - RINITIS + FARINGITIS + AMIGDALITIS + OTALGIA = 89,25 %
DIGESTIVO - VOMITOS + DIARREA = 54,7 %, ABDOMINALGIA = 38,9 %
ACCIDENTES - TRAUMATISMOS + HERIDAS = 69 %, QUEMADURAS = 4,5 %
PICADURAS + MORDEDURAS = 8,3 %
INGESTION DE CUERPOS EXTRAÑOS, MEDICAMENTOS Y TOXICOS = 13,2 %
INFECCIOSO - S. FEBRIL = 32,18 %, EXANTEMAS = 44,4 %
NEUMONIA = 5,9 %, MENINGITIS = 1,4 %
ALERGIA - BRONCOESPASMO/ASMA = 36,7 %, URTICARIA = 51,6 %
TRAUMATOLOGICOS - PRONACION DOLOROSA = 18,6 %,
DOLOR MUSCULAR/TORTICOLIS = 29 %
DOLOR EXTREMID./IMPOT. FUNCIONAL = 48,4 %
(SE EXCLUYEN TODOS AQUELLOS CUYA ETIOLOGIA FUE ACCIDENTAL)
NEUROLOGIA - CEFALEA = 42,6 %, CRISIS CONVULSIVAS = 33,5 %
OFTALMOLOGICOS - CONJUNTIVITIS = 63,5 %
NEFROUROLOGICOS - INFECCION/HEMATURIA = 63 %
HEMATOLOGICOS - PURPURA = 22 %, HEMORRAGIA = 27,1 %
HEMATOMAS = 20,3 %, ANEMIA = 16,9 %

conocimiento y que en el estudio realizado queda bien patente.

La mayor demanda de consultas se produce en los meses de primavera y verano, acaso por sumarse a la patología habitual que ha sido reseñada algunos problemas con clara incidencia estacional. Llama la atención que el mes menos numeroso en nuestra serie sea enero, en una ciudad como Valladolid con un invierno frío y húmedo.

A lo largo de la semana, la labor diaria se mueve dentro de unos límites muy similares excepto en los fines de semana, en que se produce una mayor afluencia de pacientes, debido a la carencia de servicios de atención primaria en estos días o a la casi nula utilización de los existentes.

En relación a la distribución horaria de nuestros pacientes se podrían hacer muchas conjeturas. Por una parte, parece lógico que la mayor demanda se produzca en las horas del día en las cuales no existe posibilidad de acudir a centros primarios. Pero es muy revelador que haya un patrón definido que se repite de forma constante, como un hábito a lo largo del tiempo, que probablemente implica una utilización por costumbre de los Servicios de Urgencias, sin que los motivos de consulta sean objetivamente justificables. La masificación que se produce de forma invariable en la mañana del domingo apoya esta afirmación. La diferencia que hemos encontrado en cuanto a la consultabilidad de niños y niñas nos parece un dato anecdótico.

El hecho de que consulten más los más pequeños creemos que se debe a la alarma que produce en los padres cualquier incidencia que aparezca en ellos, puesto que estos datos no son coincidentes con una mayor gravedad en los procesos que presentan o con un más alto porcentaje de ingresos hospitalarios.

La patología desglosada en apartados demuestra el amplio abanico de problemas que concurren en un Servicio de Urgencias pediátricas. Como en la práctica extrahospitalaria, son las esferas ORL y digestiva las que con mayor frecuencia suscitan la atención médica. En nuestra serie los accidentes son la tercera causa, contrastando con otros estudios en los que se sitúan por encima de esta posición. Pensamos que puede relacionarse con un sesgo parcial de nuestra muestra, ya que buena parte de pacientes con patología traumatológica accidental suelen ser atendidos por los traumatólogos inicialmente, sin pasar por nuestra consulta.

El mínimo requerimiento de exploraciones complementarias e interconsultas con otros especialistas pone de manifiesto, a nuestro entender, el alto grado de independencia de los pediatras en general para solucionar por sí mismos un gran número de problemas, y la banalidad de muchas de las cuestiones planteadas como urgentes, que muy bien podrían ser, y de hecho son, resueltas con la misma eficacia en el nivel primario de atención. El escaso número de ingresos hospitalarios corrobora este último punto.

Nuestras cifras son bastante similares a las encontradas en otros estudios realizados en España (6, 10).

Pero es acaso la masificación y lentitud de la asistencia extrahospitalaria (menor por cierto en Pediatría que en otras áreas) y la confianza que se sigue teniendo todavía en los hospitales las claves que determinan la sobreutilización de los Servicios de Urgencias por parte de la población (7), con el consiguiente colapso que puede producirse y que dificulta sobremanera la asistencia a los problemas realmente críticos, a la vez que la encarece notablemente.

Es de desear que la racionalización en la planificación de la Sanidad Española y la potenciación de la educación sanitaria del país vengan a solucionar este problema tan candente como generalizado (8, 9).

BIBLIOGRAFIA

1. ARBELO, A.; LÓPEZ, C.; CÁNOVAS, M.: *Urgencias pediátricas. ¿Un problema irresoluble?* An. Esp. Pediatr. 1986; 24, 2 (81-82).
2. CRUZ, M.; BOTET, F.: *Introducción a las urgencias pediátricas.* An. Esp. Pediatr. 1984; 21: 281-285.
3. BOSCH-BANYERAS, J. M.; RÍOS, M.; PUIG, A.; ULIED, A.; RAMÓN, A.; BOSCH, C.; PASCUAL, T.: *Estudio sociopatológico prospectivo de 2.117 urgencias pediátricas.* An. Esp. Pediatr. 1984; 21: 382-282.
4. ARBELO, A.; MARTÍNEZ, F.; COBALEDA, A.; GONZÁLEZ, P.; RUBIO, C.; FERNÁNDEZ, L.; HERNÁNDEZ, P.; MACHADO, V.: *Urgencias pediátricas en un hospital general suburbano.* An. Esp. Pediatr. 1984; 21: 379-380.
5. MARTÍNEZ CORTÉS, F.; ARBELO, A.; COBALEDA, A.; GONZÁLEZ, P.; RUBIO, L.; ARREGUI, A.; HERRADOR, P.; FERNÁNDEZ, L.; FERNÁNDEZ, B.: *Epidemiología clínica de 16.546 urgencias pediátricas atendidas en un año.* An. Esp. Pediatr. 1984; 21: 377.
6. ARBELO LÓPEZ DE LETONA, A.; PRIETO BOZANO, G.; CASADO FLÓRES, J.: *Asistencia pediátrica en Madrid, 1985.* An. Esp. Pediatr. 1986; 25, 4: 227-239.
7. BLISS, H. A.: *Primary care in emergency room: high in cost and in quality.* N. Eng. J. Med. 1982; 306: 998 (letter).
8. CASTILLO REY, M. DEL; HUGUET, J.; BRABO RIBÓ, J.; CORTADA VILLUENDES, L.: *Estudio del área de Urgencias en un hospital general. Grado de adecuación de las visitas.* Med. Clin. 1986; 87: 539-542.
9. STRATMANN, W. C.; ULLMAN, R.: *A study of consumer attitudes about health care: the role of the emergency room.* Med. Care 1975; 13: 1033.
10. NOGALES, A.; BERCHI, F.; LUQUE, A.; MUÑOZ, A.: *Asistencia pediátrica hospitalaria en Madrid, 1985. Comentarios y rectificaciones a un trabajo previo.* An. Esp. Pediatr. 1987; 27, 3: 221-225.

Petición de Separatas:

J. ANDRÉS DE LLANO
C/ San Lorenzo, 1, 6.º
VALLADOLID

CASOS CLINICOS

Artritis tuberculosa en la infancia. A propósito de un caso de presentación temprana

C. OCHOA, G. FONTAO, M. J. SÁNCHEZ, F. BARÓ, y E. ALVAREZ

RESUMEN: La artritis tuberculosa constituye una entidad infrecuente pero no excepcional, que debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de toda artritis de evolución tórpida. El diagnóstico se basa en una adecuada anamnesis, es útil la *intradermoreacción* de Mantoux (especialmente en la infancia) y según diversos autores debe ser confirmado con: 1) Visualización y/o cultivo del bacilo tuberculoso en el líquido o membrana sinoviales, y/o 2) Identificación en la membrana sinovial de granulomas con caseosis central.

Presentamos el caso de un varón de 3 años 11 meses con una artritis tuberculosa de rodilla diagnosticada precozmente gracias a la existencia de un antecedente familiar de tuberculosis pulmonar y una reacción tuberculínica positiva. No existían hallazgos significativos en las radiografías de tórax y rodilla y el líquido sinovial tenía una composición inflamatoria inespecífica. Con la sospecha clínica se instauró tratamiento con 3 drogas, siendo la evolución favorable. La confirmación bacteriológica en el líquido articular, infrecuente en la infancia, evitó la utilización de otras técnicas más invasivas en sus diagnóstico. **PALABRAS CLAVE:** TUBERCULOSIS. ARTRITIS.

TUBERCULOUS ARTHRITIS IN CHILDHOOD. A PROPOS OF ONE EARLY-ONSET CASE (SUMMARY): Tuberculous arthritis is an infrequent condition, but no exceptional. It must be taken into account in differential diagnosis with all insidious onset arthritis. Diagnosis is based on a complete clinical history. *Mantoux skin test* is useful, mainly in children. It will be confirmed by direct identification and/or culture of *M. tuberculosis* from synovial fluid, and by identification of granulomas with central caseosis in synovia.

We report one 3 y. 11 mo. old boy with tuberculous arthritis of the knee. It was precocious diagnosed for the knowledge of pulmonar tuberculosis in the family and a positive tuberculin test. There was no significant findings in roentgenographic examinations of chest and knee. The synovial fluid showed non-specific inflammatory modifications. A 3-drugs treatment was started, after this clinical suspicion. The evolution was favourable. The bacteriological confirmation on synovial fluid is not frequent in childhood, but it avoid the use of other more invasive techniques. **KEY WORDS:** TUBERCULOSIS. ARTHRITIS. SYNOVIAL FLUID.

INTRODUCCIÓN

La artritis tuberculosa periférica en la edad pediátrica constituye una entidad in-

frecuente pero no excepcional, que debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de toda artritis de evolución tórpida. Su diagnóstico precoz, que habitual-

mente precisa de técnicas invasivas, es fundamental para un correcto tratamiento que permita restituir la articulación a su normalidad.

La tuberculosis es en España una enfermedad de declaración obligatoria de la cual se notifica solamente una parte de los casos (1, 3). Se han realizado estimaciones sobre la incidencia anual de esta enfermedad que se sitúan entre 60 y 68 casos por 100.000 habitantes (1, 3, 4) y se ha planteado la polémica sobre si aumenta o no la tuberculosis (1, 3, 5), debido sobre todo a que se han observado incrementos en los últimos años del número de casos declarados (25, 87/100.000 en 1984 y 27, 31/100.000 en 1985) (6); diversos autores lo interpretan como una mejora en el nivel de declaración. La prevalencia de respuestas tuberculínicas positivas en edad escolar varía según la edad, vacunación BCG previa, región y medio socioeconómico. En nuestro país, donde no existe un criterio claro sobre la necesidad de vacunación, oscila entre el 2 y el 15 % (7).

La localización osteoarticular constituye de un 1 a un 7 % del total de tuberculosis (7, 8, 9), siendo escasas las publicaciones en edades tempranas (10, 11), por las dificultades diagnósticas que entraña.

El diagnóstico se basa en una adecuada anamnesis, es útil la reacción tuberculínica (especialmente en la infancia) y según diversos autores (11, 12) debe ser confirmado con al menos uno de estos criterios:

1) Visualización y/o cultivo del bacilo tuberculoso en el líquido o membrana sinoviales.

2) Identificación en la membrana sinovial de granulomas con caseosis central.

3) Identificación del bacilo en otro punto del organismo, y mejoría de la artritis con el tratamiento antituberculoso.

4) Granulomas sin caseosis central en la membrana sinovial, con mejoría tras el tratamiento.

Los síntomas y signos locales no son de ayuda, la tumefacción y el dolor a la movilización pueden deberse a cualquier otra monoartritis; asimismo la apariencia radiológica es inespecífica, su descripción clásica incluye tumefacción de partes blandas, osteoporosis periarticular, quistes óseos de bordes mal definidos y eventualmente destrucción articular (13, 14).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 3 años 11 meses con tumefacción, dolor, impotencia funcional y limitación a la movilidad de rodilla izquierda, de 20 días de evolución; catalogado de artritis postraumática por el antecedente de una contusión local 5 días antes del inicio, había sido tratado, sin respuesta, con antiinflamatorios y en los últimos 15 días con una penicilina isoxazólica. No referían otra sintomatología y tan sólo presentó febrícula al inicio del cuadro.

La anamnesis reveló el antecedente de un familiar conviviente con tuberculosis pulmonar. Entre sus antecedentes personales consta embarazo normal, parto por cesárea por sufrimiento fetal agudo, período neonatal normal, lactancia materna con introducción adecuada de alimentación complementaria, desarrollo psicomotor normal, calendario vacunal correcto, no BCG y faringoamigdalitis recurrentes. La exploración no desveló otros datos de interés, tenía un crecimiento adecuado con peso y talla en percentil 50-75.

Se realizó analítica sanguínea (10.700 leucocitos con 60 % neutrófilos, 34 % linfocitos, 6 % monocitos, series roja y plaquetaria normales, VSG 68 en la prime-

ra hora, ácido úrico, urea, glucosa, transaminasas, calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas, iones y proteínas totales normales, P. C. R. positiva, ASLO 166 U., serología typhi-paratyphibrucella negativa) y urinaria (sistemático, sedimento y urocultivo) sin hallazgos llamativos. En el cultivo de frotis faríngeo creció flora saprofita. La radiografía de rodilla sólo presentaba tumefacción de partes blandas y no había imágenes patológicas en la radiografía de tórax (Figs. 1 y 2). La reacción de Mantoux alcanzó 14 milímetros de induración a las 72 horas. Se realizó punción articular encontrando una composición inflamatoria inespecífica en el líquido sinovial (10.200 leucocitos: 69 %-N, 24 %-L, 7 %-M; proteínas 5,6 gr/dl., glucosa 23 mg/dl., LDH 1.173 U/ml.), sin crecimiento bacteriano en los medios habituales.

Con la sospecha clínica se instauró tratamiento con 3 drogas (isoniacida, rifampicina y etambutol), e inmovilización articular. El crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido sinovial en medio de Löwenstein, y la evolución favorable en revisiones posteriores, confirmaron el diagnóstico.

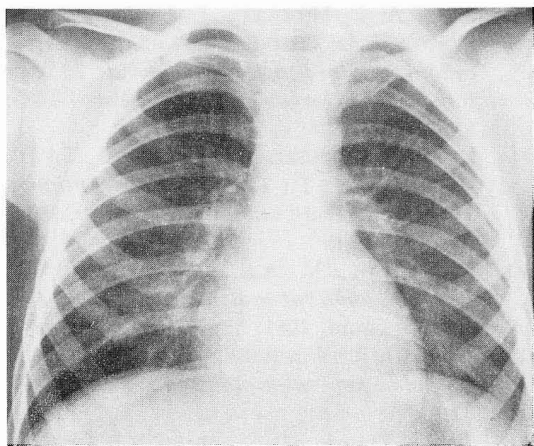


FIG. 1. Radiografía de tórax del paciente en el momento del diagnóstico

DISCUSIÓN

Se trata de un caso de monoartritis tuberculosa cuyo diagnóstico precoz, inicialmente clínico, ha permitido realizar un tratamiento específico. Una vez más observamos la importancia que una adecuada anamnesis tiene para evitar errores terapéuticos y retrasos diagnósticos. En diversas series se ha referido la ausencia de enfermedad pulmonar previa en alrededor del 50 % de los casos (8, 11, 15, 16, 17); este hecho, unido a su clínica poco expresiva y a su rareza, origina que el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico sea, habitual-

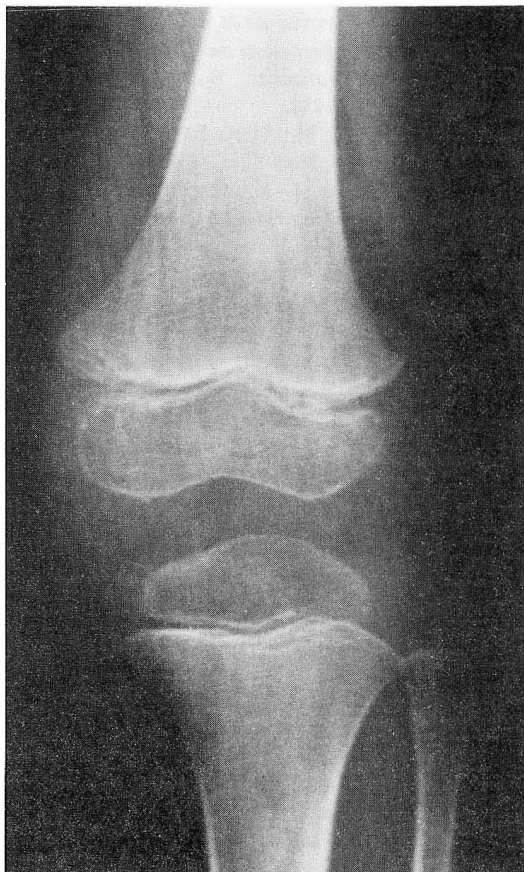


FIG. 2. Radiografía de rodilla izquierda en momento del diagnóstico. Tan sólo se observa tumefacción de partes blandas

mente, superior a los 2 meses. Todos los autores coinciden en la importancia de la reacción tuberculínica (8, 11, 12, 15), aunque su negatividad no debe descartar una infección tuberculosa (18).

En nuestro paciente la confirmación bacteriológica, infrecuente en la infancia, ha hecho innecesaria la utilización de otras técnicas más invasivas en su diagnóstico. Es necesario, no obstante, pensar en esta entidad, enviando una muestra para estu-

dio específico de forma sistemática, si se quiere identificar el agente causal.

El tratamiento aconsejado sigue siendo la asociación de isoniacida y rifampicina durante 9 meses, para algunos con etambutol los primeros 2 meses (en mayores de 3 años) o pirazinamida si se trata de *Mycobacterium bovis*. En las articulaciones con carga puede ser necesario inmovilización durante 6 semanas, con movilización progresiva posterior (11, 15, 17).

BIBLIOGRAFIA

1. VIDAL PLA, R.; RUIZ MANZANO, J.: *¿Aumenta la tuberculosis en España?* Med. Clin. (Barc.) 1986; 86: 845-847.
2. BULLA, A.: *Revisión de la morbilidad y la mortalidad por tuberculosis en el mundo según las declaraciones oficiales.* Bol. Un. Int. Tub. 1981; 56: 129-138.
3. GARCÍA PÁEZ, J. M.; YEBRA BANGO, M.: *Tuberculosis en España.* Med. Clin. (Barc.) 1987; 88: 300.
4. BARBEIRA BARJA, J. M.; GARCÍA INESTA, A.: *El consumo de medicamentos antituberculosos como aproximación a unos indicadores de prevalencia.* Información Terapéutica. Seguridad Social, 1984; 1: 16-21.
5. PEDREIRA, J. D.; AGROMAYOR, A.; ECHÁÑIZ, A.: *Tuberculosis en un hospital general.* Med. Clin. (Barc.) 1987; 88: 388.
6. ANÓNIMO: *Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria nacional. Año 1985.* Boletín Epidemiológico Semanal. Subdirección de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1986; 1.722: 1-2.
7. NOGALES, A.: *Infección y enfermedad tuberculosa en muestras de la población infantil de Madrid, Barcelona y Valencia.* MDP 1986; 32: 24-40.
8. BERNEY, S.; GOLSTEIN, M.; BISHKO, F.: *Clinical and diagnostic features of tuberculous arthritis.* Am. J. Med. 1972; 53: 36-42.
9. RODRÍGUEZ RAMOS, S.; PASCUAL PASCUAL, T.; MARTÍNEZ GONZÁLEZ DEL RÍO, J.: *Incidencia de la enfermedad tuberculosa en un hospital general.* Arch. Bronconeumol. 1983; 19: 274-278.
10. MARTÍNEZ, J. C.; SANTONJA, F.; ALARCÓN, A.; CLAVEL, M.: *Tuberculosis de epífisis distal de fémur en un lactante. A propósito de un caso.* Revista de Ortopedia y Traumatología 1986; 30: 383.
11. HORTAS, C.; FERREIRO, J. L.; GALDO, F.; GIMÉNEZ, E.; ÁRASA, F. J.; BARBAZÁN, C.; MERA, A. J.; MOSQUERA, J. A.: *Artritis tuberculosa periférica pediátrica: 5 casos.* Galicia Clínica 1987; 59: 32-34.
12. NEWTON, P., SHARP, J.; BARNES, K. L.: *Bone and joint tuberculosis in Greater Manchester 1969-79.* Ann. Rheum. Dis. 1982; 41: 1-6.
13. CHAPMAN, M.; MURRAY, R. O.; STOKER, D. J.: *Tuberculosis of the Bones and Joints.* Semin. Roentgenol. 1979; 14: 266-282.
14. VERSFELD, G. A.; SOLOMON, A.: *A diagnostic approach to tuberculosis of bones and joints.* J. Bone Joint Surg. 1982; 64-B: 446-449.
15. MERA, A. J.; MOSQUERA, J. A.; IGLESIAS, G.; MONTOYA, A.; GALDO, F.; GARCÍA, E.: *Tuberculosis articular periférica: estudio de 20 casos con biopsia sinovial.* Med. Clin. (Barc.) 1985; 85: 605-608.
16. URIEL, S.; MUGUERZA, I.; ECHEVERRÍA, F.; LÓPEZ, R.; AMOR, T.: *Tuberculosis osteoarticular. Presentación de 54 casos.* Rev. Clin. Esp. 1979; 155: 277-281.
17. PAPAVALIOU, V. A.; PETROPOULOS, A. V.: *Bone and joint, tuberculosis in childhood.* Acta Orthop. Scand. 1981; 52: 1-4.
18. NASH, D. R.; DOUGLAS, J. E.: *Anergia in active pulmonary tuberculosis.* Chest 1980; 77: 32-37.

Petición de Separatas:

DR. C. OCHOA SANGRADOR
C/ Bailén, 2, 7.º E
VALLADOLID

Hiperfosfatemia transitoria de la infancia

C. RUIZ MIGUEL, M. DEL REAL LLORENTE, M. L. SÁNCHEZ CALDERÓN y A. I. NIETO OBISPO

RESUMEN: Se presenta el caso clínico de un niño de dos años, aparentemente sano, que presentó una elevación marcada del nivel de fosfatasas alcalinas en suero, la cual se resolvió espontáneamente en un período de dos meses. PALABRAS CLAVE: FOSFATASA ALCALINA. HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA.

TRANSIENT HYPERPHOSPHATASEMIA OF INFANCY (SUMMARY): The case of a two years old child, who suffered from a steady elevation of alkaline phosphatase level, which resolved spontaneously in two months time. KEY WORDS: ALKALINE PHOSPHATASE. TRANSIENT HYPERPHOSPHATASEMIA.

INTRODUCCIÓN

La hiperfosfatemia transitoria de la infancia (HTI) consiste en un aumento importante en el nivel de fosfatasa alcalina, que desaparece espontáneamente, habitualmente en el plazo de uno a tres meses. La edad en que se presenta oscila entre los dos meses y cinco años, aunque hay descritos casos por encima de esta edad (1), permaneciendo la etiología desconocida, si bien algunos autores sugieren la intervención de un agente infeccioso (2) o farmacológico (3).

Presentamos un caso descubierto al realizar analítica de rutina tras consultar por anorexia.

CASO CLÍNICO

Segundo hijo varón de padres sanos no consanguíneos. Hermana de 7 años dupli-

cidad pieloureteral. Embarazo, parto y PNI normales; peso al nacimiento 3.270. Hidrocele derecho que se resolvió espontáneamente a los 5 meses. Otitis media derecha 4 meses. Varicela 15 m. Cuadros catarrales esporádicos. Consulta a los dos años cuatro meses por anorexia sin que los padres objetivaran síntomas de infección ni le administraran medicamentos los últimos tres meses.

Exploración: Peso 12.500 (P 10-25), talla 90 (P 10-25), Per. cef. 49,8 (P 25). La exploración física general y por aparatos no mostró ningún hallazgo patológico.

Analítica: Hm $4,65 \times 10^6$; Hb 12,4 g/dl; leucocitos $7.300/\text{mm}^3$ (linfocitos 52 %, neutrófilos 43 %, monocitos 1 %, eosinófilos 3 %); VSG 8/1.^ah; glucosa 71 mg/dl; urea 35 mg/dl; GOT 35 u/l; GPT 20 u/l, Ca 10,2 mg/dl; P 4,9 mg/dl, Fe 114 ug/dl.

Valores de fosfatasas alcalinas (Figura 1). En la primera determinación 6580 u/l. Análisis de isoenzimas: la electroforesis presentaba dos bandas compatibles por su migración con origen hepático (30 %) y óseo (70 %). Control a los 20 días: 3178 u/l. A los 48 días 511 u/l. 60 días: 314 u/l.

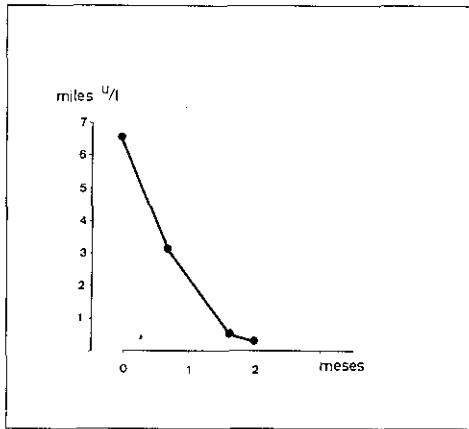


FIG. 1. Evolución de los niveles de fosfatasas alcalinas desde la primera determinación

DISCUSIÓN

Desde que en 1954 se describió el primero (4), hay publicados cerca de un centenar de casos de HTI, caracterizados por un aumento marcado, aunque transitorio de los valores de fosfatasa alcalina. El paciente que comentamos, presentó en la primera determinación niveles más de diez veces superiores a los normales para su edad, oscilando entre tres y veinte las ele-

vaciones descritas en la literatura. Habitualmente, como en este caso, la cifra de FA desciende en las determinaciones posteriores, hasta normalizarse entre una y ocho semanas, si bien en ocasiones, los niveles aumentan tras la primera prueba o persisten altos hasta después de 20 meses, prefiriendo por ello algún autor (5) hablar de elevación benigna de las fosfatasas alcalinas séricas con dos variedades: transitoria y persistente.

La edad de presentación más frecuente oscila entre 2 y 34 meses, aunque se han descrito casos de más de cinco años. Siempre se trata de niños sanos, como en nuestro caso, o con enfermedades no relacionadas.

La etiología permanece desconocida. Se ha sugerido su relación con ciertos fármacos (3) y más recientemente (2) han considerado que el cuadro podía desencadenarla una infección por un agente específico aún no identificado, o bien diversos gérmenes a los que se sumaría algún factor precipitante todavía desconocido. El caso descrito, fue atendido extrahospitalariamente, sin presentar signos clínicos ni analíticos de infección reciente, ni otra patología de base, como ocurre en pacientes ingresados, objeto habitual de los casos publicados.

Aun admitiendo que determinados agentes infecciosos, pueden originar aumentos en el valor de las fosfatasas alcalinas (6), parece conveniente no descartar la posibilidad de la existencia de otros factores causantes de HTI.

BIBLIOGRAFIA

1. KRAUT, J. R.; METRIK, M.; MAXWELL, N. R.; KAPLAN, M. M.: Isoenzyme studies in transient hyperphosphatemia of infancy. Ten new cases and a review of the literature. Am J. Dis. Child. 1985; 139: 736.
2. OGGERO, R.; MOSTERT, M.; SPINELLO, M.; IAVARONE, A.; BUFFA, J.: Hiperfosfatemia transitoria de la infancia. Acta Paediatr. Scand. (ed. española) 1988; 5: 297-299.

3. DE VITO, G. A.: *Transient elevation of alkaline phosphatase possibly related to trimethoprim-sulfamethoxazole therapy*. J. Pediatr. 1982; 100: 998-999.
4. BACH, U.: *Das Verhalten der alkalischen Serumphosphate bei frühgeborenen Rachitikern und Spasmophilen*. Z. Kinderheilkd. 1954; 74: 593-609.
5. ABBASSI, V.; COLON, A. R.; SCHWARTZ, R. H.: *Benign elevation of serum alkaline phosphatase: transient and persistent variety*. Clin. Pediatr. 1984; 23: 336-337.
6. MAHY, B. W. J.; ROWSON, K. E. K.; PARR, C. W.: *Studies on the mechanism of action of Riley virus. IV. The reticuloendothelial system and impaired plasma enzyme clearance in infected mice*. J. Exp. Med. 1967; 125: 277.

Petición de Separatas:

CÉSAR RUIZ MIGUEL
Centro de Salud «Arturo Eyries»
C/ Puerto Rico, s/n.
47014 VALLADOLID



Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Síndrome de Ohtahara)

R. PALENCIA y P. LLANES

RESUMEN: Se aporta un paciente afecto de una encefalopatía epiléptica de inicio en el período neonatal cuyo EEG mostraba un trazado en el que las descargas alternan con fases de atenuación («bursts-suppression»). La TAC, que inicialmente era normal, mostró posteriormente una atrofia cerebral. El curso clínico fue desfavorable con persistencia de las crisis y afectación importante del desarrollo psicomotriz. PALABRAS CLAVE: ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA PRECOZ. SÍNDROME DE OHTAHARA. CONVULSIONES NEONATALES.

EARLY INFANTILE EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY: SYNDROME OF OHTAHARA (SUMMARY): A patient with epileptic encephalopathy is reported. The onset disease was neonatal and the EEG showed «burst-suppression» pattern. The CAT was initially normal, but there was later a cerebral atrophy. The clinical outcome was unfavorable, with persistent seizures and important delay of psychomotor development. KEY WORDS: EARLY EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY. SYNDROME OF OHTAHARA. NEONATAL SEIZURES.

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias del niño pueden mostrar manifestaciones clínicas y electroencefalográficas que en ocasiones se relacionan estrechamente con la edad de aparición, constituyendo lo que Ohtahara (1) denomina «encefalopatías edad-dependientes». Entre ellas, además de los bien conocidos síndromes de West y de Lennox-Gastaut se incluye una peculiar situación descrita por el citado autor como «*Encefalopatía epiléptica infantil precoz con descargas-supresión*».

Aportamos un caso de esta entidad comentando los aspectos más destacados de este síndrome cuyo conocimiento es de interés por la necesidad habitual de múltiples ingresos hospitalarios, su resistencia

a las terapéuticas convencionales, el pronóstico desfavorable y fallecimiento en edades tempranas en un elevado porcentaje de pacientes.

CASO CLÍNICO

Varón, con antecedentes familiares de epilepsia en dos tías. Hijo único. Embarazo y parto normales. A las pocas horas de vida presenta crisis convulsivas de apariencia clónica con localización inicialmente facial (parciales), luego afectación de hemicuerpo izquierdo y posterior generalización; hacia los 25 días de vida su semiología remedia a los espasmos en extensión.

Las crisis persisten pese a diversos intentos terapéuticos (clonacepam, fenobar-

bital, valproato sódico, nitrocepa y ACTH), modificando su expresión para manifestarse a los seis meses de edad como episodios de rigidez brusca, de apariencia generalizada, seguida de clonias de localización múltiple, pedaleo y tos, con duración próxima al minuto.

En la exploración física se ha ido evidenciando una importante afectación del desarrollo psicomotor, no manteniendo erguida la cabeza a los seis meses, con microcefalia, importantes modificaciones del tono y práctica desconexión con el medio. El fondo de ojo es normal.

Los estudios complementarios han mostrado normalidad de las series roja, blanca, plaquetas, urea, glucosa, calcio, magnesio, ácidos láctico y pirúvico, amonio, aminoácidos (en sangre y orina) y líquido céfalo-raquídeo. La TAC craneal practicada a los 3 m. fue, asimismo, normal; repetida a los 10 meses muestra una evidente atrofia cerebral (Fig. 1).

En el EEG aparecen paroxismos bilaterales de puntas y ondas alternando con fa-

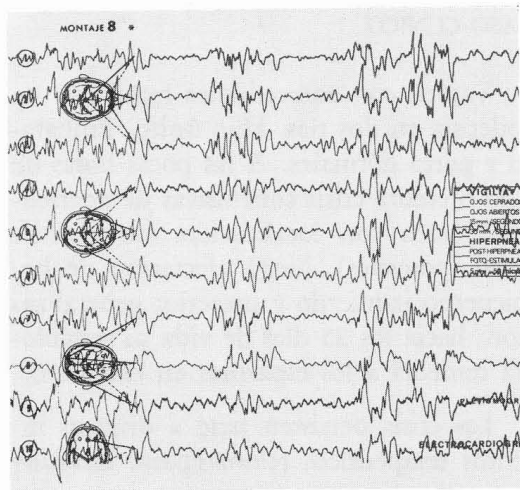


FIG. 1. Trazado del EEG mostrando descargas alternando con atenuaciones («burts-suppression»)

ses de atenuación de la actividad («burts-suppression») (Fig. 2).

COMENTARIOS

Las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas, la falta de respuesta al tratamiento y la posterior evolución de nuestro paciente permiten su inclusión en el denominado síndrome de Ohtahara o encefalopatía epiléptica infantil precoz con descarga-supresión.

Es una encefalopatía edad-dependiente, como los síndromes de West y de Lennox-Gastaut, con los que presenta características comunes que pueden concretarse (2) así: afectan a grupos de edades determinadas, cursan con crisis de apariencia menor que se repiten frecuentemente, el EEG muestra alteraciones impor-

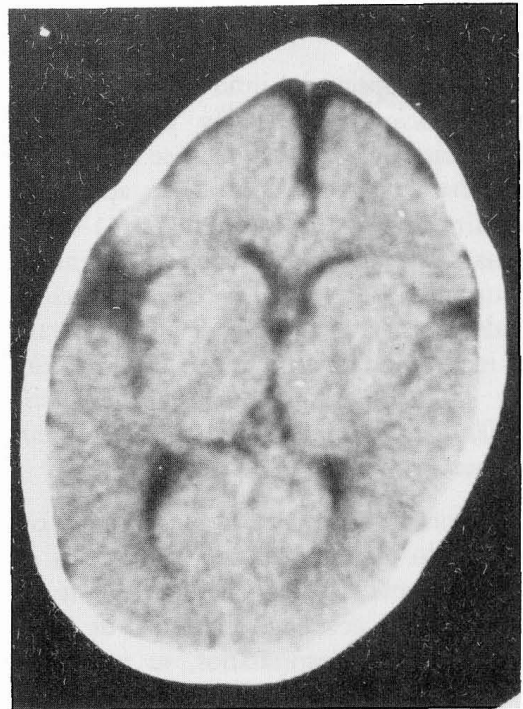


FIG. 2. TAC que evidencia una atrofia cerebral

tantes, su etiología es muy diversa siendo habitual la afectación del desarrollo psicomotor y la resistencia a las terapéuticas convencionales, con pronóstico muy desfavorable.

La entidad que comentamos es la forma de inicio más temprana y se caracteriza (3) por: a) su comienzo en el período neonatal o primeros meses, b) crisis de tipo motor parcial o en forma de espasmos, c) trazado del EEG con descarga-supresión, d) retraso psicomotriz importante, e) resistencia al tratamiento, f) etiología diversa y a menudo desconocida, g) pronóstico desfavorable, h) frecuente evolución hacia síndrome de West.

Tras un nacimiento normal, los pacientes comienzan con crisis con las características de mioclonías parciales con posterior aparición de espasmos tanto en sueño como en vigilia. El EEG muestra paroxismos bilaterales de puntas con fases de atenuación, que con el tiempo se acortan lo que hace que en épocas posteriores predominen las descargas sobre las atenuaciones, como se observa en el trazado de nuestro paciente recogido a los 2 m.; los

estudios neuro-radiológicos, que inicialmente pueden ser normales, evidencian más tarde hallazgos varios: atrofias (difusas o focales), porencefalias, calcificaciones, etc.

Como ya hemos señalado las crisis se muestran rebeldes a las terapéuticas habituales (fenobarbital, valproato, nitracepam, fenitoína, succinimidas, ACTH) y en el curso evolutivo aparecen signos piramidales y deterioro progresivo, pudiendo fallecer o bien permanecer en una situación de encefalopatía severa (4), no siendo excepcional la evolución hacia un síndrome de West (2, 5).

Pese a la realización de estudios diversos (neuroradiológicos, bioquímicos, y citológicos) la etiología permanece sin aclarar. El comienzo precoz de las crisis y la falta de hallazgos en los casos «idiopáticos» sugieren su relación con una gran agresión prenatal o un trastorno metabólico; los patrones electroclínicos y evolutivos son similares a los de situaciones como la polio-distrofia, hiperglicinemia no cetósica o la acidemia D-glicérica.



BIBLIOGRAFIA

1. OHTAHARA, S.: *Seizure disorders in infancy and childhood*. Brain Dev. 1984; 6: 509-519.
2. OHTAHARA, S.: *Clinico-electrical delineation of epileptic encephalopathies in childhood*. Asian Med. J. 1978; 21: 499-509.
3. OHTAHARA, S.; OHTSUKA, Y.; YAMATOJI, Y.: *The West syndrome: developmental aspects*. Acta Paediatr. Jpn 1987; 29: 61-69.
4. DALLA BERNARDINA, B.; DULAC, O.; FEJERMAN, N.; DRAVET, C.; CAPOVILLA, G.; BONDAVALI, S.; COLAMARIA, V.; ROGER, J.: *Early myoclonic epileptic encephalopathy (EMEE)*. Eur. J. Paediatr. 1983; 140: 248-252.
5. CLARKE, M.; GILL, J.; NORONHA, M.; MCKINLAY, I.: *Early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst: Ohtahara syndrome*. Develop Med. Chil. Neurol. 1987; 29: 520-528.



Fiebre Q: Dos observaciones en períodos evolutivos diferentes

J. PRIETO VEIGA, A. MARTÍN SÁNCHEZ, J. CEDEÑO MONTAÑO,
C. MARTÍNEZ, R. ESCRIBANO ALBARRÁN y V. SALAZAR VILLALOBOS

RESUMEN: La fiebre prolongada de origen desconocido debe plantear diagnóstico diferencial con la fiebre Q. Es posible que durante la evolución de esta enfermedad se produzca una elevación considerable de las transaminasas. El estudio serológico permitirá descartar la existencia de hepatitis vírica y afirmar la infección por *Coxiella burnetii*. Los títulos de anticuerpos de las clases IgM e IgG permiten conocer la antigüedad de la infección. Los dos casos que se comunican se encuentran en distinto período de evolución. PALABRAS CLAVE: FIEBRE Q. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. RICKETSIOSIS.

Q FEVER: TWO OBSERVATIONS IN DIFFERENT EVOLUTIVE PERIODS (SUMMARY): The possibility of Q Fever should be considered in the differential diagnosis of a fever of unknown origin. During the clinical course of Fever a significant rise in serum transaminases can be detected. Serological studies will help to exclude viral hepatitis and to confirm an infection by *Coxiella burnetii*. In addition the antibody titers of IgM and IgG allow us to know the length time of the infection. The two reported cases are different stages of disease's evolution. KEY WORDS: Q FEVER. FEVER OF UNKNOWN ORIGIN. RICKETSIOSIS.

La fiebre Q es una enfermedad producida por un microorganismo del género *Coxiella* descubierto en 1930 independientemente por BURNET y FREEMAN en Australia, y aislado después por COX y DAVIS en Estados Unidos. Únicamente existe una especie en este género: *Coxiella burnetii*. La enfermedad fue descrita por primera vez por DERRICK (1) y desde entonces se han ido aportando nuevos casos. En los últimos años se han publicado en la bibliografía nacional varias observaciones de fiebre Q en adultos y en niños (2, 3, 4).

La puesta a punto de técnicas diagnósticas permite afirmar que la enfermedad es más frecuente de lo que se creía. No-

sotros aportamos en este trabajo dos observaciones de fiebre Q en distinta fase de evolución y con sintomatología diferente.

CASOS CLÍNICOS

Observación número 1. Niño de once años de edad que acude a la consulta por presentar fiebre elevada, cefalea, vómitos, astenia y anorexia. Todos estos síntomas mantenidos desde hace una semana.

Antecedentes familiares y personales sin interés.

Exploración: Niño con afectación del estado general, palidez de piel, no presen-

ta ictericia, adenopatías submandibulares, locomotor normal. Se ausculta soplo sistólico 2/6 de carácter funcional. Auscultación respiratoria normal. Se palpa hígado 2 cm. bajo reborde costal y bazo 1 cm. No ha iniciado desarrollo puberal. Faringe hiperémica.

Exámenes complementarios: Hemograma-Leucocitos 4.700/mm^{c.}; hematíes 4.850.000/mm^{c.}, hemoglobina 13,8 g %, hematocrito 40 %, VCM 82, linfocitos-38, monocitos-7, segmentados-53. Aglutinaciones al tífico, paratífico y melitensis negativas. Glucemia 85 mg. %, uremia 25 mg. %, GOT-806 UI/ml. GPT-1191 UI/ml (quince días después 20 y 23 respectivamente). Sistemático de orina-urobilinógeno +, urinocultivo negativo.

Se realiza estudio de hepatitis A y B por Elisa (Abbot) con los siguientes resultados: AgHBs negativo, AcHBc negativo, anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis A (VHA) negativos, anticuerpos IgM frente VHA negativos.

Serología frente a *Coxiella burnetii*: Por inmunofluorescencia indirecta con antígeno en fase II de *Coxiella burnetii* (Bio-Merieux) se detectan anticuerpos de la clase IgM a títulos de 1/1280.

Estudio cardiológico: Soplo sistólico funcional.

La enfermedad evoluciona en quince días con normalización clínica y analítica en dicho tiempo.

Observación número 2. Niña de doce años de edad, procedente de medio urbano que acude por primera vez a Policlínica por presentar desde hace unas 7-8 semanas cefaleas en región occipital y frontal, acompañada de fiebre elevada, preferentemente vespertina. Su médico la trató con metampicilina y posteriormente cloranfenicol sin notar ninguna mejoría. En la pri-

mera consulta que realiza en el hospital se realiza despistaje de las formas etiológicas más frecuentemente productoras de síndromes febriles prolongados. Los distintos exámenes complementarios resultan normales; debido a la persistencia de los síntomas es ingresada. Durante la evolución de la enfermedad presenta tos.

Antecedentes familiares: Madre tuberculosa a los 18 años, hermano mayor fallecido de meningitis no tuberculosa, tío materno tuberculoso.

Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal normales. Profilaxis vacunal y desarrollo psicomotor normal.

Exploración: Buen estado general, normal desarrollo estatoponderal, coloración de piel y de mucosas normales, sistema ganglionar sin interés. Auscultación cardiorrespiratoria normal, abdomen normal sin visceromegalia, desarrollo puberal estadio 4 de Tanner, signos meníngeos negativos, faringe normal, múltiples caries, fiebre.

Exámenes complementarios: Hemograma-Leucocitos 4.300/mm^{c.}; Hematíes 4.740.000/mm^{c.}, Ht 40 %, VCM 84, HCM 30 pg., CMHC 35 g %, plaquetas 320.000/mm^{c.}, linfocitos 49, monocitos 11, granulocitos 40, VSG 2, proteínas totales 7,5 g %, IgG 982 mg %, IgA 115 mg %, IgM 184 mg %, sideremia 84 microgramos/dl, CFT 389 microgramos/dl, índice de saturación 21 %.

Estudio radiológico de cráneo y columna vertebral normal, tórax, patrón intersticial, senos, sinupatía maxilar.

Exploración oftalmológica: papilas de bordes nítidos con coloración normal, vasos normales.

Agglutinaciones al tífico, paratífico y melitensis negativas. Autoanticuerpos an-

ti-ANA y anti-DNA negativos, PPD 5 UT negativa. Glucemia 89 mg %, uremia 19 mg %, GOT 23 U/l., GPT 17 U/l. Urinocultivo negativo. Título de antiestreptolisinas menor de 200 UI/ml, PCR negativa.

Por inmunofluorescencia IFI con antígeno en fase II de *Coxiella burnetii* (Bio-Merieux) se detectaron anticuerpos de la clase IgG a títulos de 1/640, pero no se evidenciaron anticuerpos de la clase IgM.

Se establece tratamiento con Doxiciclina.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de fiebre Q debe tenerse en cuenta ante todo niño que presenta fiebre prolongada de origen desconocido. A este síntoma suelen asociarse otras manifestaciones clínicas tan distintas como las referidas en nuestros dos enfermos. En el primer caso hubo un predominio de manifestaciones hepáticas realizándose un diagnóstico inicial de hepatitis vírica debido a las manifestaciones clínicas y a la importante elevación de las transaminasas; sin embargo, la rápida normalización de las mismas aconsejaron realizar un estudio microbiológico que nos permitiera detectar la causa de la enfermedad con mayor precisión. Las determinaciones en búsqueda de una posible etiología virus de hepatitis A o B resultaron negativas, permitiendo el diagnóstico definitivo el estudio serológico frente a *Coxiella burnetii*. Esta forma de evolucionar de la fiebre Q, con hipertransaminasemias tan elevadas es considerada excepcional, pero de todos modos obliga a tenerla presente en el diagnóstico diferencial de las hepatitis víricas. En el segundo caso los hechos clínicos de mayor relieve fueron cefaleas, tos y el hallazgo de un patrón intersticial compatible con neumonitis.

Desde el punto de vista serológico el diagnóstico es concluyente en la primera

observación; en ésta, se encuentran títulos elevados de anticuerpos de las clases IgM frente al antígeno en fase II de *Coxiella burnetii*. El aumento de anticuerpos IgM sugiere la presencia de un cuadro agudo y un contacto reciente con el microorganismo infectante.

En la segunda observación existen títulos elevados de anticuerpos IgG, mientras que los anticuerpos IgM son negativos. Estos resultados impiden realizar un diagnóstico definitivo de la enfermedad, aunque sí es posible asegurar que la niña ha tenido una primoinfección por *Coxiella burnetii*. Esta infección posiblemente se han producido tanto tiempo antes como para permitir que se hayan negativizado los anticuerpos IgM.

DUPUIS y cols. (5) estudian un brote de la enfermedad y observan que los anticuerpos de la clase IgM aparecen desde la primera semana, alcanzan un máximo a la tercera semana y persisten durante unas doce semanas. De acuerdo con estos autores podríamos sugerir que en nuestra enferma la infección se produce unos tres meses antes de realizar el estudio serológico, y que el inicio de las manifestaciones clínicas se produce poco después de la toma de contacto con el microorganismo infectante. Por otro lado, PEACOCK y cols. (6) afirman que en la fiebre Q los anticuerpos de fase II persisten a títulos moderados de tres meses a un año, por lo que la infección, en la niña que comentamos, no tendría una antigüedad superior a este tiempo. También estos autores obtienen por inmunofluorescencia frente a *Coxiella burnetii* en fase II títulos medios de anticuerpos de la clase IgG y bajos o moderados de la clase IgM, lo que permite afirmar que existe un diferente comportamiento de estos últimos anticuerpos según lo referido por los distintos autores.

PEACOCK y cols. (6) realizan estudios de la tasa de anticuerpos frente a antígenos de fase I y comprueban que éstos se elevan más tardíamente que los de la fase II y permanecen más tiempo a niveles bajos o moderados.

En cuanto a la epidemiología de la fiebre Q se puede afirmar que difiere notablemente de otras rickettsiosis. Los animales domésticos (ganado, ovino, bovino y caprino) constituyen una reservorio importante del microorganismo y son fuente de contagio humano al excretar *Coxiella burnetii* por orina, leche y heces. También los animales salvajes constituyen un amplísimo reservorio. Las placentas de animales infectados tienen una gran cantidad de microorganismos que pueden superar la cifra de 109 por grano. La transmisión humana se produce por toma de contacto con el animal infectado, o con material

contaminado, considerándose la vía inhalatoria la más frecuentemente productora de infección.

Una de las características que diferencian el género *Coxiella* de otras rickettsias es su elevadísima resistencia a los agentes externos tales como el calor, desecación, rayos ultravioletas, desinfectantes químicos (formol, fenol, alcohol). Otra peculiaridad es que un solo germen puede desencadenar la enfermedad, aunque la cuatía de la dosis influye en que la infección pueda ser controlada o no por los mecanismos defensivos.

La gran mayoría de los enfermos diagnosticados de fiebre Q evolucionan a la curación en uno o dos meses, con o sin tratamiento específico antimicrobiano. En casos excepcionales pueden producirse complicaciones tales como miocarditis, pericarditis y especialmente endocarditis.

BIBLIOGRAFIA

1. DERRICK, B. H.: *Q fever, a new entity: Clinical features diagnosis and laboratory investigation*. Med. J. Aust., 1937; 2: 281-299.
2. ESPAULELLA, J.; ELÍAS, J.; BELLA, F.; ARMENGOL, J.; SEGURA, F.: *Fiebre Q: Forma febril y hepática*. Enf. Infec. y Microbiol. Clín., 1988; 2: 105-106.
3. AUSINA, V.; SAMBEAT, G.; ESTEBAN, M.; LUQUIN, M. J.; CONDOM, N.; PRATS, G.: *Estudio seroepidemiológico de la fiebre Q en áreas urbanas y rurales de Cataluña*. Enf. Infec. y Microbiol. Clín., 1988; 2: 95-101.
4. HELIN, T.; BOUZA, E.; CASIMIR, L.: *Fiebre Q aguda. Experiencia en 23 casos*. Med. Clín., 1981; 77: 1-7.
5. DUPUIS, G.; PETER, O.; PEACOCK, M.; BURG-DORFER, W.; HALLER, E.: *Immunoglobulin responses in acute Q fever*. J. Clin. Microbiol., 1985; 22: 484-487.
6. PEACOCK, M. G.; PHILIP, R. N.; WILLIAMS, J. C.: *Serological evaluation of Q fever in humans: Enhanced phase I titers of immunoglobulins G and A are diagnostic for Q fever and endocarditis*. Infection and Immunity, 1983; 41: 1089-1098.

Petición de Separatas:

J. PRIETO VEIGA
Plaza España, 15-2.º C
SALAMANCA

HACE 25 AÑOS

Aportación personal al conocimiento de la hidrocefalia experimental

S. BENITO-ARRANZ¹

La hidrocefalia es un problema muy importante que en la reunión de la *Society for Research into Hydrocephalus*, celebrada en Edimburgo en 1962 mereció la calificación de «*Importante Problema Social*». Afecta no sólo a neurólogos, psiquiatras y pediatras, sino también a neuroanatómicos y fisiólogos. Según DOTT (1962) se define por el acúmulo de presión licuoral. Se han formulado dos mecanismos para explicar la hidrocefalia:

a) Aumento de la producción de LCR o hidrocefalia hipersecretora.

b) Disminución de la reabsorción o hidrocefalia hipoabsortiva.

Sin embargo las pruebas a favor de la primera hipótesis no parecen suficientemente objetivas, a excepción de los papilomas del plexo coroideo. Así, las hidrocefalias parecen responder en su mayoría a un mecanismo hiporreabsortivo. Sin embargo, la patogenia no responde exclusivamente a un planteamiento «mecánico» y están implicados otros mecanismos, como el de la bomba del sodio. Este sistema es especialmente importante en los plexos, que funcionan de forma similar a los túbulos renales. Cabe, incluso, pensar en una regulación hormonal, con intervención de la aldosterona. Con el fin de corroborar esta hipótesis recogimos una serie de observaciones morfofuncionales

en animales de investigación y en el hombre.

En primer lugar se constató un depósito de sustancia de neurosecreción en los plexos humanos, en la cercanía de la membrana basal. Lo interpretamos como verdadero material de neurosecreción procedente de la formación subcomisural.

En segundo lugar, junto con Gómez Bosque y Monsalve comprobamos que la formación subcomisural interviene en el metabolismo hidrosalino.

En base a estas observaciones emitimos la hipótesis de que la secreción subcomisural podría ser el substratum material de la aldosterona, que controlaría el paso de sodio a través del epitelio coroideo.

Para intentar comprobar la mencionada hipótesis se administraron altas dosis de vit. A a conejas gestantes, estudiando las características de la hidrocefalia obtenida en las crías. Se observó un claro adelgazamiento del córtex telencefálico. Además, la formación subcomisural es anormal, sin su habitual disposición en herradura y con alteraciones epiteliales.

Los hallazgos prueban que la hidrocefalia experimental secundaria a la vit. A se acompaña de malformaciones cerebrales. Aunque no queda demostrado, cabría la

¹ Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1964; 5: 61-70.

posibilidad de que una alteración del órgano subcomisural fuese el factor determinante de algunas hidrocefalias, actualmente consideradas como «mecánicas».

COMENTARIO

Una característica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León es que en sus sesiones clínicas y reuniones siempre tuvieron cabida, y fueron invitados a participar, personalidades de otras especialidades y de otras áreas científicas. Este intercambio re-

sulta siempre extraordinariamente enriquecedor, evita la reiteración de «doctrinas oficiales» y favorece la autocrítica. Una de estas personas fue el Dr. Santiago Benito Arranz, profesor de anatomía, psiquiatría, hombre de gran cultura científica y humana. Sin duda, a través de sus intervenciones contribuyó en gran manera a la formación de muchos de los actuales pediatras. El estudio experimental que comentamos, realizado hace más de 25 años, puede presentarse como un ejemplo de aplicación de la experimentación morfológica a la clínica humana. Un modelo de investigación muy lógico, pero que todavía hoy sigue siendo utilizado infrecuentemente (A.B.Q.).

CARTAS AL EDITOR

En el Boletín de Pediatría n.º 129 de 1988, y en el trabajo titulado «Profilaxis de la caries dental en la infancia», se hace mención al preparado «Vitagama Flúor» indicando una equivalencia de dosis que corresponde a la presentación antigua. En efecto, desde finales de 1988 el laboratorio fabricante ha modificado el frasco y el tamaño del gotero dosificador, siendo actualmente la equivalencia la siguiente:

0,5 cc = 16 gotas (dieciséis gotas) = 300 U.
de Vitamina D y 0,25 mg de Flúor.

Creo oportuno hacer esta aclaración para evitar la dosificación insuficiente del flúor, habida cuenta que el citado cuentagotas no tiene la señal de 0,5 cc., debiendo calcularse la dosis, imprescindiblemente, por el número de gotas.

Atentamente,

ALVARO GONZÁLEZ DE ALEDO

Director de la Escuela de Puericultura de Cantabria



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 hacerse 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-

(lejía = bleach). En todo caso no hay que olvidar que el efecto cáustico está en relación con el pH, y que éste desciende rápidamente tras la apertura del envase. En nuestra experiencia hasta un 31 % de los pacientes que ingirieron lejía presentaban grados menores de esofagitis. Lo que parece más evidente es que, al ser superficiales, no evolucionan hacia estenosis o perforación.

Existe casi unanimidad sobre el momento oportuno de realización de la endoscopia. La mayoría de los autores señalan que no debe llevarse a cabo antes de las 12-24 horas para evitar el vómito y las manifestaciones respiratorias, y para dar tiempo a que las lesiones se cubran de fibrina, haciéndose más fácilmente identificables. Tampoco debe demorarse más de 24-48 horas ya que, a partir del 3.º-4.º día, se produce el desprendimiento de las escaras, con aumento del peligro de perforación.

Los hallazgos son clasificados en: normalidad o afectación esofágica y/o gástrica. Estas, a su vez, en lesiones de I grado (edema o eritema), II grado (ulceración blanquecina superficial, limitada a la mucosa) y III grado (ulceración profunda con pérdida de epitelio y evidencia de tejido de granulación). Algunos autores añaden un IV grado cuando existen zonas extensas de gangrena alternando con zonas de necrosis y pérdida de partes blandas. Las esofagitis profundas y de localización circular son las que habitualmente evolucionan hacia la estenosis.

ESQUEMA TERAPÉUTICO

La neutralización del cáustico es un proceder contraindicado por varios motivos. El principal es que cuando el niño acude a Urgencias la lesión está ya establecida y podría incrementarse por la admi-

nistración de un álcali o un ácido aunque sean débiles. En ocasiones puede producir reacciones exotérmicas que aumentan el daño tisular. En todo caso podrían administrarse de forma inmediata leche o agua en pequeñas cantidades para rebajar el producto sin provocar vómitos.

Tras la sospecha clínica, y hasta la realización de la endoscopia, el paciente debe ser hospitalizado para asegurar una adecuada ventilación (si se produjera edema laríngeo-traqueal) y una estabilización cardiovascular (si se produjera la perforación). Lógicamente se suprimirá la alimentación oral.

El tratamiento está basado en los hallazgos endoscópicos. En ausencia de lesiones o con esofagitis grado I el enfermo puede ser dado de alta. En este último caso se recomendará dieta blanda 7-10 días y eventualmente la administración de alcalinos.

Las controversias surgen con las medidas terapéuticas en las esofagitis grado II y III, en las que el esquema clásico de HALLER, basado en un tratamiento médico con corticoides y antibióticos y supresión de la alimentación oral, a la luz de los nuevos estudios seguidos con endoscopia no parece estar justificado en todos los casos.

Los *corticoides* se han utilizado para prevenir la esofagitis, especialmente desde que estudios experimentales demostraron que eran capaces de inhibir la proliferación de fibroblastos tras la causticación. La mayoría de los autores los utilizan de forma sistemática, aunque no está precisada la dosis óptima y el tiempo de mantenimiento. Faltan además estudios controlados a doble ciego y randomizados que demuestren su utilidad. Tienen su indicación precisa en los casos de estridor y edema laríngeo y quizás administrados precozmente eviten la aparición de estenosis

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.



NOTICARIO

AVANCES EN NEFROLOGIA PEDIATRICA

Oviedo, 5 al 7 de junio 1989

Organiza:

Sección de Nefrología Pediátrica
Hospital Universitario N.ª S.ª Covadonga
Departamento de Medicina

Lunes, 5 junio 1989

9:30 Recogida de documentación.
10:15 Presentación del Curso.

Sesión matinal:

Tema monográfico: El glomérulo en las enfermedades sistémicas.

10:30-11:30 *Puesta al día:* Glomerulopatías secundarias más comunes.
Dr. Serafín Málaga.
11:30-12:00 Descanso.
12:00-13:00 *Conferencia:* Avances en Patología renal.
Dr. Victoriano Pardo.
13:00-14:00 *Experiencia clínica:* Nefropatía Schönlein-Henoch.
Dres. Corsino Rey, Luis Miguel Rodríguez y Gonzalo Orejas.

Sesión tarde:

16:00-17:00 *Conferencia:* Manejo de las malformaciones nefrourológicas congénitas.
Dr. José Straus.
17:00-18:00 *Protocolo:* Exploración básica en Nefrología Pediátrica.
Dr. Serafín Málaga.

Martes, 6 de junio 1989

Sesión matinal:

Tema monográfico: Metabolismo calciofosfórico y de la vitamina D.

10:30-11:30 *Puesta al día:* Homeostasis mineral y riñón.
Dr. Fernando Santos.
11:30-12:00 Descanso.
12:00-13:00 *Conferencia:* Vitamin D in renal diseases.
Dr. James C. M. Chan.
13:00-14:00 *Experiencia clínica:* Hipercalcemia idiopática.
Dres. Luis Miguel Rodríguez, Corsino Rey y Gonzalo Orejas.

Sesión tarde:

16:00-17:00 *Conferencia:* Strategies for changing the progression of chronic renal failure.
Dr. William Mitch.
17:00-18:00 *Protocolo:* Exploración funcional en Nefrología Pediátrica.
Dr. Fernando Santos.

Miércoles, 7 de junio 1989

Sesión matinal:

Mesa Redonda: Actualización terapéutica en Nefrología Pediátrica.

Moderador: Dr. Alfredo Yallo.

10:00-10:45 Infección urinaria.
Dr. José Luis Matesanz.

10:45-11:30 Síndrome nefrótico.
Dr. Samuel Gómez.
11:30-12:00 Descanso.
12:00-12:45 Hipertensión arterial.
Dr. Miguel García Fuentes.

12:45-13:30 Insuficiencia renal terminal.
Dr. Alfredo Vallo.
13:30 Clausura del curso y entrega de
certificados.

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEON

Premio «Guillermo Arce» sobre Nutrición Infantil-1989
PATROCINADO POR Nestlé

La Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León, convoca un Premio denominado «Guillermo Arce», sobre Nutrición Infantil, al que podrán concurrir únicamente los miembros de esta Sociedad.

B A S E S

1. La cuantía del premio es de 500.000 pesetas.
2. *Para concursar es necesario ser miembro* de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León, siendo incompatible el carácter de participante y de miembro del Tribunal que juzga el Premio.
3. Los trabajos que se presenten, necesariamente han de versar sobre cualquier aspecto de nutrición infantil, siendo condición indispensable el que sean originales, que no hayan sido publicados y que no hayan sido premiados.
4. La extensión de los trabajos ha de ajustarse entre 20 y 60 cuartillas holandesas, mecanografiadas a doble espacio. La iconografía, tablas y bibliografía pueden ir aparte.
5. La fecha tope de entrega será el 15 de mayo de 1989 y el fallo del Jurado se dará a conocer antes del 30 de junio del mismo año.
6. El lugar de recepción de los trabajos será la Secretaría de la Sociedad.
7. Los trabajos se enviarán de forma anónima, y para ello en un sobre y bajo lema se mandarán 5 originales. En un segundo sobre cerrado se constatará por fuera el lema y en el interior figurará el nombre y la dirección del autor o autores.
8. El Tribunal que juzgue el premio será designado por la Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León, y constará de 5 miembros, uno de los cuales tendrá carácter de Presidente y será el Presidente de dicha Sociedad, o miembro de la Junta Directiva en quien delegue. De los 4 vocales, uno o más podrán no ser socios de esta Sociedad de Pediatría.
9. El premio puede quedar desierto.
10. El trabajo premiado pasará a ser propiedad de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León, quien de acuerdo con la Sociedad patrocinadora, podrá proceder a su publicación íntegra o resumida.
11. Los trabajos no premiados podrán ser retirados dentro de los 30 días siguientes a la entrega del premio.
12. Cualquier duda en la interpretación de estas bases o incidencias surgidas que no estén previstas en estas normas, serán resueltas por el Tribunal si hubiera sido nombrado, y en su defecto, por la Junta Directiva de esta Sociedad.
13. Los participantes, al entregar sus trabajos, aceptan de antemano las bases establecidas.

El Presidente

El Secretario

Convocatoria del Premio ORDESA de Investigación 1989 sobre un tema libre de Pediatría

La Asociación Española de Pediatría A.E.P. convoca un premio dotado con 1.000.000 de pesetas, patrocinado por ORDESA, S.A.

Los trabajos que opten a dicho premio deberán ajustarse a las siguientes:

B A S E S

1. El trabajo deberá versar sobre un tema libre de Pediatría, excluyendo las especialidades de Gastroenterología y Neonatología.
2. Uno de los firmantes deberá pertenecer como miembro numerario o agregado a la Asociación Española de Pediatría.
3. El trabajo deberá ser realizado totalmente en nuestro país y no puede haber sido publicado parcial o totalmente.
4. El trabajo deberá presentarse escrito a doble espacio en hoja Din A4 y no será superior a 100 páginas, que deberán contener, si es necesario, los gráficos, fotos y tablas correspondientes. Se entregará original y 5 copias.
5. El trabajo quedará en propiedad de la firma patrocinadora.
6. La fecha límite de presentación de los trabajos será el 15 de julio de 1989.
7. Los trabajos deberán remitirse por correo certificado a la Secretaría General de la Asociación Española de Pediatría, Villanueva, 11, 28001 Madrid. En el remite no deberá constar el nombre ni dirección de ninguno de los firmantes. En su interior y en sobre aparte cerrado, en el que constará un lema, deberá incluirse el trabajo con título y sin nombre de los autores. En otro sobre cerrado constará el mismo lema en el exterior y en el interior, el título del trabajo y nombre de los autores.
8. El Tribunal quedará constituido por los miembros de la Junta Directiva. Los miembros de la Junta Directiva no podrán optar al premio mientras dure su mandato. Si algún miembro del Tribunal tuviese vínculo familiar directo con un concursante, deberá ser sustituido por sorteo, por otro miembro numerario.
9. El trabajo premiado será presentado en la XXI Reunión Anual a celebrar del 27 al 30 de septiembre de 1989 en Granada. El premio será otorgado junto con el diploma acreditativo en la misma reunión en presencia del Presidente de la A.E.P. y de un representante de la firma patrocinadora.
10. Con la finalidad de preservar el anonimato, serán excluidos aquellos trabajos en los que figuren datos de identificación tales como Centros Hospitalarios, nombres de poblaciones, etc., que puedan identificar al autor o autores del trabajo.
11. A criterio del Jurado, el premio podrá quedar desierto, en cuyo caso, el importe del mismo sería entregado a una Institución Benéfica relacionada con la infancia.
12. Los trabajos no premiados podrán ser solicitados por los autores a ORDESA, S.A. dentro del plazo de un año, indicando el título del mismo.
13. El fallo del Tribunal será inapelable, no comprometiéndose a mantener correspondencia concerniente a los trabajos presentados y estando capacitado para solicitar cuantas consultas crea oportunas.
14. La publicación y difusión de dicho premio a nivel nacional será realizada por la firma patrocinadora.

El Presidente,
J. PEÑA GUTIÁN

El Secretario General
F. RUZA



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON

Y

EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA