

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL



Vol. XXIX

julio-septiembre, 1988

Núm. 129



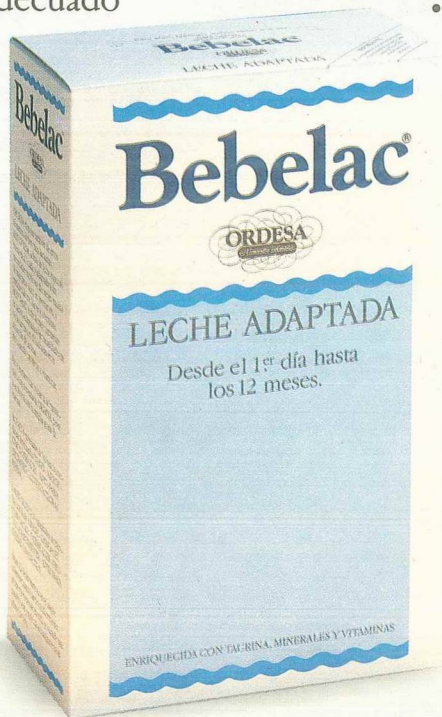
Bebelac®

Una fórmula que vale por dos

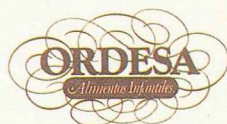
BEBELAC es una leche adaptada y completa para todo el período de lactancia, que favorece el adecuado crecimiento y desarrollo del bebé desde el 1^{er} día hasta los doce meses.

CARACTERÍSTICAS

- Proteínas de elevado valor biológico que mantienen la relación caseína/lactoalbúmina 40:60.
- Equilibrado aporte en ácidos grasos esenciales: linoleico, linolénico y araquidónico.
- Contiene lactosa como único carbohidrato.
- Enriquecida con TAURINA.
- Adecuado nivel de carnitina.
- Baja osmolaridad, osmolalidad y carga renal.
- Proporciona una cantidad y calidad de nutrientes más semejante a la leche materna.
- Indicada para los primeros doce meses.



Cumple totalmente con las recomendaciones establecidas por los Comités de Nutrición de los organismos:
Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica (ESPGAN),
Academia Americana de Pediatría (A.A.P.) y FAO/OMS.



Después de una madre

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

ANUAL

España: 350 ptas.

Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXIX

julio - septiembre 1988

Núm. 129

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 ÁLVAREZ 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. Díez 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 MAÍLO CASTILLO

Burgos: Dr. PAULINO ÁPARICIO LOZANO

León: Dr. INDALECIO FIDALGO ÁLVAREZ

Palencia: Dr. RAMÓN MILLÁN DÍAZ

Salamanca: Dr. JOSÉ V. PEREÑA PRIETO

Cantabria: Dr. JOSÉ MIGUEL DÍEZ 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.

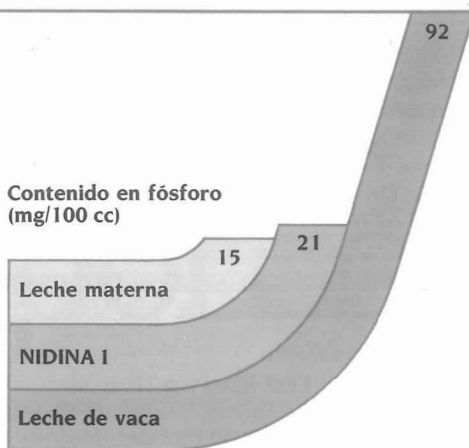
PUBLICACION Y DISTRIBUCION: GARSÍ, S. L. Apartado 1.038. Londres, 17. 28028 Madrid (España)

NIDINA[®] 1

con el contenido en fósforo
más semejante al de la leche materna



Contenido en fósforo
(mg/100 cc)



Sus ventajas:

- El bajo contenido en fósforo, similar al de la leche materna, junto con una relación Ca/P igual a 2,0, contribuye a una adecuada mineralización de los huesos y favorece el desarrollo de una flora intestinal semejante a la de los niños alimentados con leche materna.
- Contenidos de ácidos grasos esenciales, fosfolípidos y colesterol prácticamente idénticos a los de la leche materna.
- La presencia de dextrinomaltosa permite ahorrar parte de la actividad lactásica, con lo que se consigue una excelente digestibilidad de los hidratos de carbono.
- Enriquecida con las sales minerales y vitaminas necesarias para un adecuado desarrollo del lactante.

NIDINA[®] 1
Leche de inicio
NIDINA[®] 2
Leche de 2.^a edad

NOTA IMPORTANTE:

La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante los primeros meses de su vida y cuando sea posible será preferida a cualquier otra alimentación.

Información para la Clase Médica



SUMARIO

	Páginas
Editorial	
LORENTE F.: <i>La informática en el quehacer médico</i>	213
Pediatría Extrahospitalaria	
MUÑOZ C., BAREA I., MURGA M. L., ARROBA I., POLANCO I.: <i>Profilaxis de la caries dental en la infancia</i>	215
Revisión	
GÓMEZ CARRASCO J. A.: <i>Mecanismos del broncoespasmo</i>	225
Originales	
MENA E. J., HERNANDO I., MURO J. M., DE LAS HERAS F. F., GONZÁLEZ A., BEDATE P., SOGA M. J.: <i>Informatización de un Servicio de Pediatría. Experiencia de año y medio</i>	235
PALENCIA R., MARTÍN M. D.: <i>Neurofibromatosis (Enfermedad de Von Recklinghausen). Estudio de una casuística</i>	249
HUESO J., RICO J., RASCÓN M. V., PÉREZ SANDOVAL D.: <i>Valores de referencia de la ribonucleasa sérica en la población infantil</i>	255
ALVAREZ GRANDA L., OCIO G., LOZANO M. J., GONZÁLEZ MARTÍNEZ-PEDRAYO A., GARCÍA-FUENTES M.: <i>Screening neonatal de la deficiencia de alfa-1 antitripsina en Cantabria</i>	261
Pediatría Social	
SALIDO A., TORRES J. I., SÁINZ N., CASTANEDO J. A.: <i>Prevalencia y actitudes asociadas al consumo de tabaco en el Hospital Materno-Infantil «Residencia Cantabria» de Santander entre los profesionales sanitarios</i>	269
Casos Clínicos	
REDONDO M. J., GONZÁLEZ H., VALBUENA C., BLANCO A., GUIASOLA F. J. A.: <i>Anemia aplásica de Fanconi. Presentación de cuatro casos</i>	277
SÁNCHEZ MARTÍN J., APARICIO P., ALONSO B., SASTRE E.: <i>Trisomía parcial del cromosoma 18</i>	285
Comunicación Premiada	
HERRANZ J. L., ARMIGO J. A., ARTEAGA R.: <i>Factores que influyen en la eficacia del tratamiento profiláctico de las convulsiones febriles</i>	289
Hace 25 años	
COLLADO F., PÉREZ M., PUEYO, M.: <i>Comentarios sobre 37 casos de litiasis urinaria infantil</i>	291
Cartas al editor	
Carta al editor	293
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	299
Noticiario	
Symposium Internacional	303
V Curso de Avances en Cirugía Pediátrica	303
Curso de actualización Clínico-Terapéutica de las Epilepsias	303
Convocatoria del Premio ORDESA de Investigación sobre Neonatología 1988	304

SOMOS LOS MAS PROXIMOS A LA LECHE MATERNA



NUTRIBEN NATAL SMA.



Nada como la leche materna para alimentar al bebé y ninguna leche adaptada como Nutribén Natal SMA. La más próxima a la leche materna.

Por su composición proteica.

Por su mezcla grasa única, fisiológica y adaptada.

Que contiene lactosa como único azúcar.

Por su contenido mineral re-

ducido, en especial de sodio.

Por su aporte esencial de oligoelementos.

Por su aporte vitamínico completo.

Que cumple con las recomendaciones ESPGAN.

Y completa, indicada desde el primer día hasta la edad de un año.



ALTER: Somos farmacéuticos.

S U M M A R Y

Páginas

Editorial

LORENTE F.: <i>Data processing in medical activity</i>	213
--	-----

Ambulatory Pediatrics

MUÑOZ C., BAREA I., MURGA M. L., ARROBA I., POLANCO I.: <i>Prophylaxis of dental caries in childhood</i>	215
--	-----

Reviews

GÓMEZ CARRASCO J. A.: <i>Bronchospasm mechanisms</i>	225
--	-----

Originals

MENA E. J., HERNANDO I., MUÑOZ J. M., DE LAS HERAS F. F., GONZÁLEZ A., BEDATE P., SOGA M. J.: <i>Data processing of a Paediatric Service. Experience for one year and a half</i>	235
PALENCIA R., MARTÍN M. D.: <i>Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). Study of one casuistic</i>	249
HUESO J., RICO J., RASCÓN M. V., PÉREZ SANDOVAL D.: <i>Reference values of serum ribonuclease in children</i>	255
ALVAREZ GRANDA L., OCIO G., LOZANO M. J., GONZÁLEZ MARTÍNEZ-PEDRAYO A., GARCÍA-FUENTES M.: <i>Neonatal screening of alpha-1 antitrypsin deficiency in Cantabria</i>	261

Social Pediatrics

SALIDO A., TORRES J. I., SÁINZ N., CASTANEDO J. A.: <i>Prevalence of tobacco smoking and the attitudes and smoking behaviour of health professionals from a Maternity and Pediatric Hospital at Santander (Spain)</i>	269
---	-----

Case Reports

REDONDO M. J., GONZÁLEZ H., VALBUENA C., BLANCO A., GUISASOLA F. J. A.: <i>Fanconi's anemia. Clinical study of four cases.</i>	277
SÁNCHEZ MARTÍN J., APARICIO P., ALONSO B., SASTRE E.: <i>Partial trisomy of chromosome 18</i>	285

Prizewinner Communication

HERRANZ J. L., ARMÍJO J. A., ARTEAGA R.: <i>Factors influencing on prophylactic treatment efficacy of febrile convulsions</i>	289
---	-----

Twenty five years ago

COLLADO F., PÉREZ M., PUEYO, M.: <i>Comments about 37 cases of infantil urinary lithiasis</i>	291
---	-----

Letters to Editor

Letter to Editor	293
NOTICIARY	303

aquí no hay
pólenes activos

aquí sí

MIRCOL[®]

la única mequitazina

COMPOSICION: Mequitazina (D.C.I.) por cápsula: 5 mg. Excipientes, c.s. Por cuchar de 2,5 ml. Mequitazina (D.C.I.) 1,25 mg. Excipientes 2,5 ml. El principio activo de Mequitazina, ha demostrado poseer una intensa actividad antialérgica, presentándose dos ven específicas: • una larga duración de acción y • la no producción de somnolencia, demostrada med pruebas farmacológicas en el animal y estudios farmacoclinicos en el hombre. Los estudios de toleran largo plazo permiten la administración prolongada de Mircol. INDICACIONES: —Alergia respiratorias: rinitis cionales, rinitis aperiódicas, coriza, polinosis, tos espasmódica. — Rinofaringitis recidivantes del niño. — Ale cutáneas: urticarias, pruritos, eczemas, dermatitis alimenticias medicamentosas o de contacto. — Alergias oculares: conjuntivitis. — Edema de Quincke. — Reacciones alérgicas en el curso del tratamiento de desensibilización. — En general toda indicaciones usuales de los antihistamínicos. POSOLOGIA: — Cápsulas: la dosis media en el adulto es de dos cápsulas diarias cada 12 horas. — Solución: una cucharadita de 2,5 ml. (1,25 mg. de Mequitazina) por cada 5 kg. de peso corporal y día. • lactant cucharadita por la mañana y 1 por la noche. • niños: 2 cucharaditas por la mañana y 2 por la noche. CONTRAINDICACIONES: Glaucom ángulo cerrado y adenoma de próstata. Durante el tratamiento con Mircol no debe ingerirse alcohol o barbitúricos. INCOMPATIBILIDADE: asociarlo con los IMAO. EFECTOS SECUNDARIOS: Mircol se tolera muy bien y no produce somnolencia por lo que es compatible con la normal act diaria. El aumento de la posología no modifica la eficacia del medicamento y puede producir efectos de tipo atropínico: sequedad bucal, trastornos de la acomodada estos efectos son generalmente discretos y transitorios. INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO: A las dosis terapéuticas recomendadas, Mircol carece de toxicidad. Si por ing excesiva se produjesen signos tóxicos, se provocará el vómito y si procede se establecerá el tratamiento sintomático adecuado. PRESENTACION: Cápsulas: Envase con 30 P.V.P. I.V.A Ptas Solución: Frasco con 120 ml. P.V.P. I.V.A.: 218 Ptas. Con receta médica. Manténgase fuera del alcance de los niños. Costo diario del tratamiento en el adulto: 31,50 Ptas.

 RHÔNE-POULENC

RHONE-POULENC FARMA S.A.E.

EDITORIAL

LA INFORMATICA EN EL QUEHACER MEDICO

El desarrollo actual de la Medicina, principalmente en el campo del diagnóstico, ha sido posible gracias a la investigación tecnológica. En todos los campos de la Medicina se han incorporado en los últimos años potentes medios de diagnóstico siendo suficiente los ejemplos recientes del perfeccionamiento acelerado del TAC y la resonancia nuclear magnética.

Uno de los factores que más ha contribuido sin duda a este desarrollo ha sido la incorporación del ordenador. Su gran capacidad de procesar miles de datos en breve tiempo les ha convertido en motor indiscutible de la ciencia médica.

Sin embargo es hoy cuando el profesional parece haber tomado conciencia de la importancia de la aplicación práctica de la informática. Hasta hace una década se disponía solamente de grandes máquinas cuyo precio resultaba prácticamente inasequible para los particulares. Los progresos en la fabricación miniaturizada de sus componentes no sólo los ha convertido en un sistema capaz de igualar e incluso superar en capacidad, tamaño y velocidad el manejo de datos a sus predecesores, sino que también lo ha puesto al alcance de cualquier grupo de trabajo o particular.

Es un hecho hoy incontrovertido que la actividad médica, en todas sus esferas, puede realizarse actualmente en gran medida con el apoyo de los medios informáticos. Desde la gestión hospitalaria, hasta la utilización individual mediante ordenadores personales en la propia consulta, pasando por los sistemas expertos de diagnóstico, archivo de historias, archivo bibliográfico, docencia, etc. Cualquier actividad del quehacer médico puede dotarse de equipos informáticos que, se supone y generalmente con acierto, facilitan y potencian el desempeño de sus cometidos. Y existe la convicción generalizada de que esta forma de actuar no es un hecho transitorio o moda pasajera, antes al contrario tanto los profesionales como los aficionados tienen la certeza de que el recurso a los auxilios informáticos será cada vez más intenso y extenso.

También existe, sin embargo, sobre todo entre los menos iniciados en la informática, un cierto recelo acerca de la dificultad que ello representa y sobre los efectos nocivos que esta poderosa nueva tecnología pueda desencadenar.

En el presente número aparece la experiencia de informatización de un Servicio de Pediatría con la perspectiva que le da más de un año de su aplicación.

En él quedan palpables las ventajas que ello representa en cuanto al ahorro de tiempo y disponibilidad de gran número de datos susceptibles de tratamiento estadístico, que aportan una información puntual de la situación de los pacientes sin duda valiosa. Sin embargo también aparecen expuestos en el mismo, los inconvenientes padecidos: exceso de información para la capacidad inicialmente programada con la necesidad de cambiar el sistema inicial, escasa flexibilidad en la elaboración de informes individualizados, necesidad de replantearse los datos de la historia a informatizar, etc.

Muchos de los inconvenientes expuestos en el trabajo posiblemente podrían haberse solucionado, con gran ahorro de tiempo y sinsabores, mediante el trabajo conjunto desde el principio del médico y los expertos en informática. Desgraciadamente en ocasiones las únicas informaciones que el médico posee sobre las posibilidades del ordenador son aquellas, casi siempre «interesadas», que le llegan del agente vendedor.

Es incuestionable la utilidad de los ordenadores personales en muchas de las labores ordinarias del quehacer médico, pero tampoco puede generalizarse a toda su actividad, máxime con las restricciones presupuestarias y de personal que se padece en la actualidad en las Instituciones Sanitarias.

F. LORENTE

PEDIATRIA EXTRAHOSPITALARIA*

Profilaxis de la caries dental en la infancia

C. MUÑOZ LAGOS, I. BAREA BLANCO, M. L. MURGA SIERRA,
M. L. ARROBA BASANTA y I. POLANCO ALLUE**

La caries dental es un proceso patológico que produce la desmineralización y destrucción de la parte inorgánica del diente. Al plantearse una acción preventiva sobre la caries, es preciso recordar brevemente el desarrollo dental normal (el cual va a indicar la edad a la que se debe iniciar la profilaxis y su duración), así como enumerar los factores etiopatogénicos de dicho proceso para posteriormente desarrollar los mecanismos preventivos para cada uno de ellos.

DESARROLLO DENTAL NORMAL

La formación de la *dentición temporal* comienza en el 2.º mes de vida intrauterina y la mineralización a partir del 5.º mes, completándose la formación del esmalte a los 11 meses de vida postnatal. La erupción tiene lugar entre el 6.º y 30 mes postnatal.

La *dentición permanente* inicia su desarrollo a la 14.ª semana de vida intrauterina y la mineralización con el nacimiento, concluyendo la formación del esmalte a los 7-8 años de vida, excepto los terceros molares que lo hacen a los 12-14 años. La erupción comienza a los 6 años, finalizando hacia los 12 años menos los terceros

molares cuya aparición es extremadamente variable (1-3).

ETIOPATOGENIA DE LA CARIES DENTAL

La caries dental se produce por la acción de determinadas bacterias presentes en la superficie dental, lactobacilos, estafilococos, candida, coribacterium y principalmente estreptococo mutans, sobre los azúcares de la dieta. Estos azúcares son fermentados por los enzimas bacterianos produciendo por un lado metabolitos ácidos que atacan y desmineralizan la superficie del esmalte, llevando progresivamente a la destrucción dental, y por otro lado polímeros insolubles, viscosos y adherentes (dextranos y levanos), que retienen a su vez más bacterias y forman la placa dental (2, 4-7).

Los distintos factores involucrados en la etiopatogenia de la caries dental aparecen representados en la Tabla I.

IMPORTANCIA DE LA PROFILAXIS DE LA CARIES DENTAL

La caries dental es la enfermedad con mayor prevalencia en la población escolar

* Sección patrocinada por el Laboratorio Ordesa, S.A.

** Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil La Paz. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid.

TABLA I. FACTORES ETIOPATOGENICOS DE LA CARIES DENTAL

Bacterias				
+				
Hidratos carbono	polímeros	→	retienen bacterias	→ placa dental
	ácidos			↓
	+			→ CARIES
	superficie dental	susceptible		

española, lo cual marca la importancia de su profilaxis ya que puede ser prácticamente erradicada con las medidas preventivas que hoy se conocen.

Los datos de la prevalencia de la caries dental en la población escolar española varían según los distintos estudios realizados entre 60-90 % (6-13). Si estas cifras se relacionan con la edad, a los 6 años un 60 % de los niños presentan caries, aumentando la proporción a un 90 % a los 12 años (4, 14-15). Esta alta incidencia contrasta con los objetivos marcados por la OMS respecto a la salud bucodental en el año 2000, los cuales aparecen reflejados en la Tabla II (4, 7).

de su vida de forma regular y continua (1, 6-7, 16-22).

El pediatra puede realizar una labor preventiva a cuatro niveles:

1. Promoción de una buena higiene dental.
2. Educación sobre una alimentación sana.
3. Suplementación individual con Flúor.
4. Aconsejar las visitas oportunas al odontólogo.

Otras medidas, como son los selladores y la fluoración del agua, no dependen propiamente del pediatra.

TABLA II. OBJETIVOS DE SALUD BUCODENTAL EN EL AÑO 2000

Grupos de edad	Meta
5-6 a.	50 % exento de caries
12 a.	≤ 3 dientes cariados, perdidos o empastados
18 a.	85 % debe conservar todos los dientes

MEDIDAS PREVENTIVAS

La caries debe ser tratada en cuanto se manifiesta, pero lo más importante es evitar que aparezca. En este sentido el pediatra de los equipos de atención primaria tiene una importante labor que realizar, ya que es el profesional que está en contacto con el niño desde etapas tempranas

1. Promoción de una buena higiene dental

La responsabilidad de una correcta higiene dental debe ser compartida por los niños, padres, profesores y pediatras.

El cepillado dental: El cepillado dental actúa como medio físico para eliminar los restos hidrocarbonados de la dieta y remo-

ver la placa dental si ya se hubiera formado. El aseo dental debe comenzar desde el inicio de la erupción dentaria, siendo los padres los responsables de limpiar los dientes y las encías de sus hijos con una gasa humedecida en los menores de 18-24 meses.

A partir de los 2 años de edad los padres limpiarán los dientes de los niños con un cepillo humedecido en agua, sin pasta dentífrica.

Desde la edad de 3 años y paulatinamente se dejará que el niño se cepille solo, con la supervisión de sus padres, utilizando únicamente agua o una pasta dentífrica sin Flúor, ya que a esta edad degluten parte de la pasta.

Entre los 4 y los 8 años podrán utilizar una pasta con bajo contenido de Flúor. A partir de la edad en que se finaliza la suplementación sistemática con Flúor ya debe utilizarse una pasta con alto contenido en Flúor (2, 23-25). En la Tabla III se muestran algunas de las pastas dentífricas

existentes en España, según su contenido en Flúor (2). De cualquier modo la cantidad de pasta dentífrica utilizada será del tamaño de un guisante y se cepillarán todas las superficies dentales, con una duración aproximada del cepillado de dos minutos. Si bien lo correcto es cepillarse los dientes después de cada comida, es preciso educar al niño a que, al menos, lo realice una vez al día antes de acostarse.

Agentes para la detección de placas bacterianas. Se utilizan colorantes que tiñen de rojo las placas dentales facilitando su identificación, lo cual resulta muy útil para educar al niño en la valoración de la eficacia de la higiene bucal periódicamente. En España se usan, entre otros, los comprimidos de «plac-control» (23, 26).

La seda dental. Se debe recomendar a partir de los 8-10 años, para retirar las placas que quedan entre los dientes, en donde los contactos interproximales están muy juntos.

TABLA III. CONTENIDO DE FLUOR EN LOS DENTÍFRICOS ESPAÑOLES*

A) Sin Flúor:

Selgin, Paradontax.

B) 1 mg de F/gr de pasta:

Amm-I-dent-F con Flúor, Az verde, Blend-A-Flúor, Blend-A-Med con Flúor, Blendi pasta infantil, Binaca, Cariax, Close up, Colgate antisarro, Chispas pasta dental infantil, Desensin, Dentabrit Flúor, Dentflor con Flúor, Elmex Flúor de aminas, Flúor Kin, Kempfor fluorada, Lema ETN, Licor del polo antinicotina, Licor del polo clorofila, Licor del polo sabor suave, Profidén Flúor activo, Sanodentyl, Zendium.

C) 1,5 mg de F/gr de pasta:

Colgate frescor blanco, Colgate gel azul, Fluocaril Bi-Fluore 180, Sanogyl junior, Signal plus, Signal plus gel verde, Ultrabrite.

D) 2,5 mg de F/gr de pasta:

Fluocaril Bi-Fluore 250, Lacer.

* (De González de Aledo, A.) (2).

2. Consideraciones nutricionales

La relación entre la ingesta de hidratos de carbono refinados y la aparición de caries dental está bien establecida. La sacarosa es el más cariogénico de los azúcares, seguida en orden decreciente por la glucosa, fructosa, lactosa, y maltosa (4, 21, 28-29). Sin embargo los azúcares alcoholes: sorbitol, manitol y xilitol, son considerados como beneficiosos para la salud bucodental, ya que inhiben la formación de ácidos en la placa (4).

Los alimentos son considerados cariogénicos cuando su contenido en hidratos de carbono fermentables es superior al 10 %. En distintos estudios realizados sobre la relación de los carbohidratos con la caries, se ha puesto de manifiesto que más importante que la cantidad de azúcar ingerido al día, es el número de veces que se ingiera, su consumo fuera de las comidas principales y el tiempo que permanece el alimento en contacto con el diente (4, 5, 23, 30-31).

De todo lo anteriormente expuesto, pueden establecerse las siguientes medidas en cuanto a la alimentación:

- *Evitar los azúcares refinados* y adyacentes, caramelos, bombones, pasteles, etc., y de una manera particular en los espacios entre comida y comida, aconsejando a los padres que la toma de dulces sea algo excepcional y no un hábito.

- *Aumentar la ingesta de almidón* con carbohidratos fibrosos como frutas, verduras, etc., que estimulan el flujo salival con la masticación el cual actúa arrasando y disolviendo las partículas alimenticias que permanecen entre los dientes, neutraliza el medio ácido y ejerce una acción inmunológica, disminuyendo la formación de la placa bacteriana.

- *Moderar la ingesta de bebidas ricas en azúcares y jarabes.*

«*Caries del biberón*»: Se presenta en lactantes cuyos padres tienen por costumbre dormirles con un biberón conteniendo productos azucarados o darles un chupete mojado en azúcar, miel, leche condensada, etc. Es debido al cúmulo de líquido conteniendo hidratos de carbono alrededor de los dientes durante el sueño, cuando se reduce el flujo de saliva y el aclaramiento bucal. La edad típica de aparición es entre los 24 y 30 meses y las piezas más afectadas son los incisivos y caninos del maxilar superior (7, 18, 32-33). También se ha comprobado este tipo de caries con la lactancia materna, al dejar al lactante dormirse mamando (34-36).

El pediatra puede realizar una importante labor preventiva aconsejando a los padres que nunca pongan a dormir al lactante con el biberón, al pecho o con el chupete mojado en sustancias dulces.

3. Suplementación con flúor

Existen diferentes formas de realizarla:

1. *Administración sistémica*: Se puede realizar de forma colectiva, a través de la fluoración del agua potable o de forma individual con gotas comprimidos.

A) *Fluoración del agua potable*: La fluoración del abastecimiento público de agua es el método más eficaz y más rentable para prevenir la caries dental. La concentración óptima de Flúor en el agua de bebida es de 0,7-1,2 mg/ (ppm), siendo el coste anual de unas 15/25 pesetas/habitante/año (4-5, 37-39). Con ello se consigue disminuir la caries entre 50-70 % (5, 12, 15, 24-25, 40-42). Con esta medida no se han demostrado variaciones en las tasas de mortalidad (37, 43).

El mecanismo de acción del Flúor administrado por vía sistémica es el siguiente:

- Se incorpora el esmalte sustituyendo al ión H de la molécula de hidroxia-

tita, formando en su lugar fluorapatita que es 10 veces más resistente a los ácidos.

- Estimula la restauración de las lesiones tempranas de la caries mediante la remineralización del esmalte.

- La presencia de fluoruros en el medio bucal frena la actividad metabólica de las bacterias, disminuyendo así la producción de ácidos y el desarrollo de la placa bacteriana.

Por todo ello el Flúor debe ser considerado no como un medicamento sino como un elemento esencial para la función corporal (4, 37, 44). A pesar de lo anteriormente expuesto, en España el contenido de Flúor en el agua de bebida es muy bajo, entre 0,16-0,3 ppm., por lo que se hace más imperiosa la necesidad de medidas preventivas de salud buco-dental en nuestro país (22, 45).

B) *Administración individual*: Cuando el contenido en Flúor en agua potable es menor de 0,7 ppm., se debe administrar un suplemento individual durante el período de maduración dental. Con ello se consigue una disminución de la caries dental entre 40-80 %, dependiendo de la precocidad con que se instaure la terapia y la colaboración de los padres (7, 14-15, 46).

Se debe iniciar desde el nacimiento y manteniendo por lo menos hasta los 8 años, edad en que se termina la formación

del esmalte a excepción de los terceros molares, por lo que la pauta ideal sería prolongar su administración hasta los 14 años, con objeto de proteger también a éstos.

Los dos factores a tener en cuenta antes de prescribir el suplemento de Flúor, son la edad del paciente y el contenido del mismo en el agua de bebida. En la Tabla IV se encuentran las recomendaciones actuales de suplementos de Flúor (aprobado por la American Dental Association y American Academy of Pediatrics) (21, 40, 47-50).

Respecto al modo de administración para los lactantes y preescolares se prefiere la forma líquida, utilizando un polivitamínico con Flúor durante el primer año de vida o mediante la preparación en farmacia de una fórmula magistral:

— En el mercado español existe el polivitamínico «*Vitagama-Flúor*» (0,5 cc. = 10 gotas = 300 U vitamina D y 0,25 mg. de Flúor) (51-52).

— Fórmula magistral: 275 mg. de fluoruro sódico en 125 cc. de agua destilada, con lo que se obtiene una concentración de 2,2 mg. de fluoruro sódico = 1 mg. Flúor = 1 cc. = 20 gotas (22). Se debe recomendar su preparación en frasco de plástico, ya que el Flúor puede reaccionar con el sílice de los envases de vidrio deteriorándolos y dando lugar a productos ácidos corrosivos (14).

TABLA IV. DOSIFICACION DE SUPLEMENTO DE FLUOR

Edad	Concentración de Flúor en agua (ppm)		
	< 0,3	0,3-0,7	> 0,7
0-2 a.	0,25 mg F/día	0,0 mg F/día	0,0 mg F/día
2-3 a.	0,50	0,25	0,0
3-14 a.	1,0	0,50	0,0

Las tabletas de Flúor se prefieren para los niños mayores que ya pueden masticarlas. Actualmente se cuenta con los comprimidos de «Flúor-Kin», que contienen 0,25 mg. de Flúor; deben ser masticados o dejar que se disuelvan en la boca para añadir un efecto tópico a la acción sistémica.

Es aconsejable la ingesta del Flúor en ayunas, ya que con el estómago vacío su biodisponibilidad es del 100 %.

Para evitar fluorosis se han de excluir otros aportes de Flúor, teniendo en cuenta las siguientes observaciones:

— Se recomienda preparar los biberones con agua hervida del grifo, evitando las aguas minerales, algunas de las cuales contienen gran cantidad de Flúor (14, 53) (Tabla V).

— La dieta habitual contiene cantidades mínimas de Flúor (14).

No hay que olvidar que al igual que cualquier otro mineral el Flúor tiene un nivel tóxico:

- La ingesta óptima de Flúor es de 0,05-0,07 mg/kg/día (18, 54).

- Dosis de 0,1-0,3 mg/kg/día, dos veces la dosis óptima, deben ser consideradas como de riesgo de fluorosis dental, o bien Flúor en agua de bebida > 2 ppm (4, 14, 55).

- En cuanto a intoxicación aguda la ingestión de 5-10 mg./kg. en una sola dosis, deben ser consideradas como dosis tóxicas (56), siendo la dosis tóxica letal de 32-64 mg/kg. de ión Flúor o 2,5-5 g de Flúor en el adulto (48).

TABLA V. FLUOR EN AGUAS EMBOTELLADAS ESPAÑOLAS

Nombre	Flúor mg/l (ppm)
A) Aguas que no deben ser administradas de forma continuada a ningún niño:	
Cabreiroa	4,0
Fontecelta	11,25
Fontenova con gas	10,0
Fontenova sin gas	6,25-10,8
Fuentesanta	3,33
Imperial	8,0
Mondáriz	1,38-2,98
San Narciso	7,5
San Roque	6,25
Sousas	7,0
Vichy catalán	7,0
Vilajuiga	2,25
B) Aguas que no deben ser administradas a niños incluidos en programas de suplementación con Flúor:	
Burgaret	0,83
Fonte Blanca	0,82
Monteverde	1,02
Peñaclara	0,9

(Tomado de González de Aledo, A.) (14).

2. *Aplicación tópica*: El mecanismo de acción del Flúor a nivel tópico es el siguiente (2):

- Facilita la precipitación de Ca y P presente en la saliva en las zonas desmineralizadas.

- Inhibe el metabolismo de las bacterias cariogénicas y tiene un efecto bactericida.

- Se incorpora directamente al esmalte por el proceso continuo de mineralización y remineralización que ocurre en la superficie.

Su aplicación es compatible con la suplementación sistémica.

A) *Enjuagues bucales con Flúor*. Se recomienda especialmente en pacientes de riesgo: antecedentes recientes de caries activa, dispositivos de ortodoncia, disminución del flujo salival o dificultades en el cepillado (21). Está contraindicado en niños menores de 5 años, ya que suelen deglutirlo y podría producir signos de Fluorosis dental (23, 57). Se pueden utilizar dos formas de administración: *Semanal* (fluoruro sódico al 0,2 %: «Oral B semanal, Flúor-Kin semanal») o *Diario* (al 0,05 %: «Oral B diario, Flúor-Kin 0,05 %).

Los enjuagues se realizan con 10 ml. preferentemente antes de acostarse y no ingiriendo nada en la media hora siguiente; el líquido se debe mantener durante 1-2 minutos en la boca, expulsándolo después. Según la frecuencia y edad de utilización se consigue una reducción de la caries entre 10-40 % (15, 58).

B) *Empleo de dentífricos con Flúor*: Las pastas dentales tienen distintos componentes que incluyen agentes limpiadores y abrillantadores, sabores artificiales, colorantes, agua y elementos terapéuticos (Flúor) (23). Con su utilización se consigue una disminución de la incidencia de la caries entre 15-30 % (15, 59).

Como ya se comentó previamente al hablar de la higiene dental, hasta los 4 años los niños no son capaces de lavarse la boca correctamente y tragan involuntariamente 1-2 mg. de Flúor cada día, lo cual no es suficiente para provocar una intoxicación crónica, pero sí para favorecer la aparición de manchas del esmalte (fluorosis dental). Debido a ello, además de las pastas normales que contienen un 0,05 % del Flúor se comercializan pastas dentífricas para niños que sólo contienen un 0,025 % (24-25).

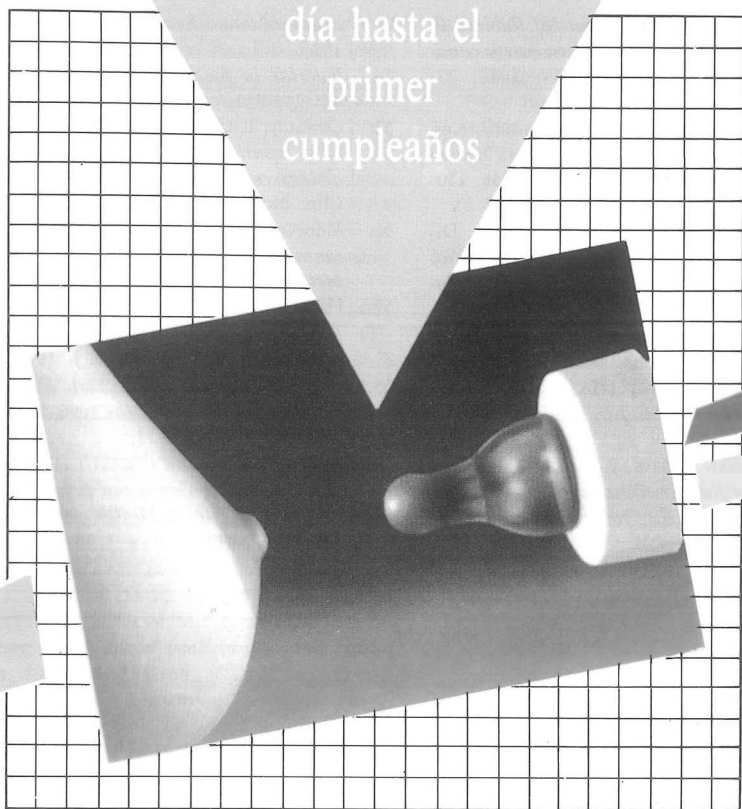
BIBLIOGRAFIA

1. CLADTKE, E.: *Los dientes y la patología pediátrica*. Anales Nestlé, 1986; 44: 29-33.
2. GONZÁLEZ DE ALEDO, A.: *Desarrollo dental, higiene y prevención de la caries*. Curso de la escuela de puericultura de Cantabria. 1988.
3. *Guía para la elaboración del programa del pre-escolar y escolar en atención primaria de salud*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1986: 84-88.
4. TOJO, R.: *Déficit de Iodo y Flúor. Una endemia de proporciones epidémicas. Avances en nutrición de la infancia*. Iniasa. Madrid, 1987: 157-241.
5. BOWEN, W. H.: *Dental caries*. Arch. Dis. Child. 1972; 47: 849-854.
6. BARREIRO, A. y BRAVO, V.: *El pediatra y la salud bucal*. An. Esp. Ped. 1987; 26: 463-466.
7. MORENO, J. P. y COLS: *La importancia de la pediatría en la obtención de la salud bucodental del niño*. An. Esp. Ped. 1983; 19: 495-499.
8. GIMENO SANDE, A. y COLS.: *Estudio epidemiológico de la caries dental y patología bucal en España*. Rev. San. Hig. Públ. 1971; 45: 361-433.
9. BARBERIA LEACHE, E.: *Estudio epidemiológico en una población infantil*. Bol. Inf. Dent. 1983; 326: 43-46.
10. DE ARQUER, A. y BOIRS, R.: *Estudio de la prevalencia de caries dental en la infancia*. An. Esp. Ped. 1986; (Supl. 26): 66.

11. MATEOS, T. y COL.: *Estudio de la caries dental en los escolares de Saraiz*. An. Esp. Ped. 1986; 26: 66.
12. DE PAZ GARNELO A.: *La estomatología infantil desde la óptica pediátrica*. An. Esp. Ped. 1985; 22: 123-126.
13. OROZCO, P. y COLS.: *La caries dental*. Jano, 1984, 602: 51-56.
14. GONZÁLEZ DE ALEDO y COL.: *Suplementación individualizada de flúor en pediatría primaria*. An. Esp. Ped. 1987; 26: 179-183.
15. RIOBOO GARCÍA, R.: *La prevención en odontopediatría*. An. Esp. Ped. 1985; 22: 127-128.
16. American Academy of Pediatrics: *Standards of Child Health Care*. 2.^a ed. Evanston. Illinois, 1972.
17. ELVEY S. M.; HEWIE, S. P.: *La evaluación dental del pediatra*. Clin. Ped. N. Am. 1982 (ed. esp.); 3: 734-737.
18. HERRMANN, H. I. y COLS.: *Papel del pediatra en la prevención de la salud dental*. Pediatrics (ed. esp.), 1987; 24: 53-56.
19. HADLEY, A.; SHEIHAM, A.: *Guidelines for promoting better dental health in children*. Health Visit. 1985; 58: 133-136.
20. COULY, G.: *Le pédiatre et la santé bucco-dentaire de l'enfant. La fluoridation à la carte*. Rev. Pédiatr. 1983; 19: 613-617.
21. CRALL, J. J.: *Promoción de la salud bucal y prevención de los problemas dentales más frecuentes*. Clin. Ped. N. Am. (ed. esp.). 1986; 4: 935-946.
22. *Guía para la elaboración del programa del lactante y preescolar en atención primaria de salud*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1986: 84-88.
23. SHELTON, P.; FERRETI, G.: *Mantenimiento de la salud bucal*. Clin. Ped. N. Am. 1982 (ed. esp.); 3: 632-647.
24. KÖNIG, K. G.: *Profilaxis de la caries dental*. Anales Nestlé, 1986; 44: 1-11.
25. KOCH, G. y COLS.: *Effect of 250 and 1.000 ppm. fluoride dentrifice on caries. A three year clinical study*. Swed. Dent. J. 1982; 6: 233-238.
26. DOWNTOWN, J. M.; CASTALDI, C. R.: *A study of four disclosing solutions*. Can. Dent. Hyg. 1967; 1: 6.
27. O'LEARY, T. J.: *Oral hygiene agents and procedures*. J. Periodontol. 1970; 41: 625.
28. NEWBRUN, E.: *Sugar and dental caries: A review of human studies*. Science, 1982; 217: 418-423.
29. MAKI y COLS.: *Acid production from isonaltulose, sucrose, sorbitol and xylitol in suspensions of human dental plaque*. Caries Res. 1983; 17: 335-339.
30. NIZEL, A. E.: *Nutritional aspect of pediatrics dental-oral health problems: an overview*, en Walker WA, Waltkints J. B. eds. Little Brown Co. Boston / Toronto, 1985: 725-750.
31. CUSTAFSSON, B. E. y COLS.: *The Vipeholm Dental Caries Study: the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years*. Acta Odontol. Scand. 1954; 11: 232.
32. SHELTON, P. G.; BERKOWITZ, R. and FORRESTER, D. J.: *Nursing bottle caries*. Pediatrics, 1977; 59: 777.
33. RICHARDSON, B.; CLATON-JONES, P.: *Nursing bottle - caries*. Pediatrics. 1977; 60: 748-749.
34. KOTLAW, L. A.: *Breast feeding: a cause of dental caries in children*. J. Dent. Child. 1977; 44: 192.
35. BRAMS, M.; MALOREY, J.: *Nursing bottle caries in breastfed children*. J. Pediatr. 1983; 103: 415-416.
36. GARNER, D. E.; NORWOOD, J. R.; EISENSEN, J. E.: *At will breast-feeding and dental caries: four case reports*. J. Dent. Child. 1977; 44: 186.
37. RICHMOND, V. L.: *Thirty years of fluoridation: a review*. Am. J. Clin. Nutr. 1985; 41: 129-138.
38. NEWBRUN, E.: *Suplemento dietético de flúor para la prevención de caries*. Pediatrics (ed. esp.) 1978; 6: 344-348.
39. SILVERSTONE, L. M.: *Odontología preventiva*. Barcelona, Ed. Doyma, 1980.
40. KULA, K.; TINANOFF, N.: *Tratamiento con flúor en el paciente pediátrico*. Clin. Ped. N. Am. (ed. esp.) 1982; 3: 649-659.
41. WINTER, G. B.: *Fluorides in the prevention of caries*. Arch. Dis. Child. 1983; 58: 485-487.
42. ARNLD, F. A. y COLS.: *Fifteenth year of the Grand rapids fluoridation Study*. J. An. Dent. Assoc. 1962; 65: 780.
43. ERICKSON, J. D.: *Mortality unselected cities with fluoridated and non fluoridated water supplies*. New. Eng. J. Med. 1978; 298: 1.112-1.116.
44. MARGOLIS, F. J. y COLS.: *Fluoride ten year prospective study of deciduous and permanent dentition*. Am. J. Dis. Child. 1975; 129: 794-800.
45. VITORIA, I.; MEDINA, J.; SENDRA, P.: *Importancia del flúor en la nutrición infantil*. Premios Nutrición Infantil. Nestle - Barcelona, 1983: 51-105.
46. BERVENMARK, H.; HAMBERG, L.: *Fluorine concentration in deciduous human teeth after oral administration of sodium fluoride in vitamin solution*. Act. Paediatr Scand. 1974; 63: 232-234.
47. DRISCOLL, W.; HOROWITZ, H.: *Dosage recommendation for dietary fluoride supplements*. Am. J. Dis. Child. 1979; 133: 683-684.

48. HEIFETZ, S. B. y COL.: *Amounts of fluoride in self administered dental products: safety considerations for children*. *Pediatrics*, 1986; 77: 876-882.
49. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: *Fluoride supplementations: revised dosage schedule*. *Pediatrics*, 1979; 63: 150-152.
50. Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo. Dirección General de Obras Hidráulicas. *Análisis de la calidad de las aguas*. Año 1980-1981. Madrid, 1982.
51. HAMBERG, L.: *Controlled trial of fluoride in vitamin drops for prevention of caries in children*. *Lancet*, 1971; 1: 441-445.
52. LETTER: *Fluoride in drops*. *Lancet*, 1971; 1: 440.
53. ARMÍJO, M.; SAN MARTÍN, J. y ARMÍJO, F.: *Contenido en ión fluoruro de algunas aguas minero medicinales utilizadas frecuentemente como aguas de mesa*. *Anal. Bromatol.* 1976; 28: 179-192.
54. *Fluoride in food and water*. *Nutr. Rev.* 1986; 44: 233-235.
55. OPHAUG, R. H. y COL.: *Dietary fluoride intake of 6 month and 2 years old children in four dietary regions of the United States*. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985; 42: 701-707.
56. MANSOUR, P. A. y COL.: *Acute fluoride poisoning after ingestion of sodium fluoride tablets*. *Med. J. Aust.* 1984; 141: 503-505.
57. HOROWITZ, H. S.: *The prevention of dental caries by mouthrinsing with solutions of neutral sodium fluoride*. *Int. Dent. J.* 1973; 23: 585.
58. BIRKELAND, J. M. and TORREL, P.: *Caries preventive fluoride mouth rinses*. *Caries Res.* 1978; 12 (sup.): 38-51.
59. SCHOEN, M. H. and FREED, J. R.: *Prevention of dental diseases: Caries and periodontal disease*. *Ann. Rev. Public. Health*, 1981; 2: 71-92.

Desde el primer
día hasta el
primer
cumpleaños



Enfalac

Lo más próximo
a la leche materna



DIVISION NUTRICIONALES
BRISTOL MYERS, S.A.E.
Isla de Java, 1 - 28034 MADRID

Mead Johnson

REVISION

Mecanismos del broncoespasmo

J. A. GÓMEZ CARRASCO

RESUMEN: Se revisan los mecanismos de la hiperreactividad bronquial en los niños. Entre los factores que pueden facilitar la obstrucción bronquial se consideran los sistemas parasimpático y alfa-adrenérgico, las células liberadoras de mediadores y los neuropéptidos sensoriales. También se mencionan los factores que causan broncodilatación. Son principalmente el sistema beta-adrenérgico y el no-adrenérgico. Sin embargo, también son importantes en la regulación bronquial algunos factores humorales como las catecolaminas y las prostaglandinas. Finalmente se discute el significado que pudieran tener estos sistemas en situaciones clínicas como el asma, bronquitis espásticas, tos crónica o neumonías recurrentes. PALABRAS CLAVE: BRONCOESPASMO. ASMA. REACTIVIDAD BRONQUIAL.

BRONCHOSPASM MECHANISMS (SUMMARY): The mechanisms of bronchial hyperreactivity in children are reviewed. The parasympathetic and alpha-adrenergic system, the release mediators cells and the sensorial neuropeptid are discussed among factors that can enhance the airways obstruction. The bronchodilatation mechanisms are also considered. They are mainly the beta-adrenergic and the non-adrenergic system. Nevertheless, humoral factors as catecholamines and prostaglandins are also important in bronchial regulation. The significance of these systems on clinical status, like asthma, spastic bronchitis, chronic cough and recurrent pneumonias are discussed. KEY WORDS: BRONCHOSPASM. ASTHMA. BRONCHIAL REACTIVITY.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del broncoespasmo en la infancia varía según los distintos autores, porque depende en gran medida de la edad y población estudiada, así como de la metodología de estudio. Cifras frecuentemente citadas oscilan entre el 10 y 12 % (1-6).

Factores anatómicos explican parcialmente, la elevada incidencia del broncoespasmo entre la población infantil. Así el desarrollo y maduración de las vías respiratorias terminales, no se completan hasta

los 7 u 8 años (7). El calibre de las vías aéreas del niño es menor, con mínima luz y de paredes más gruesas; el desarrollo del músculo liso es también progresivo y escaso en los primeros meses de la vida (5). Además, el niño posee un elevado número de glándulas mucosas, que producen un predominio del componente secretor en la obstrucción bronquial de los primeros años (8).

Estos condicionantes anatomofuncionales, junto a la elevada prevalencia de las infecciones víricas respiratorias en la primera infancia (9), cuyo papel se ha revela-

do como importante en el desencadenamiento del broncoespasmo (1), justifican la frecuencia de la obstrucción bronquial en las edades tempranas de la vida. Además, es en estas edades en las que se presentan ciertas situaciones patológicas que han sido relacionadas con la producción de broncoespasmo, como son el reflujo gastroesofágico (10), la alergia e intolerancia a las proteínas vacunas (11), y, menos frecuentemente, los supervivientes de la displasia broncopulmonar (12).

El diámetro del bronquio depende de: a) el tono del músculo liso, b) el espesor de la mucosa, y c) de la cantidad de moco presente en la luz bronquial. Todos estos factores, pero especialmente el primero, dependen de regulación neurohumoral. Los sistemas reguladores neurohumorales pueden ser obstructivos o dilatadores.

I. FAVORECEN LA OBSTRUCCIÓN

A) *Parasimpático*: Produce obstrucción bronquial mediada por la Acetilcolina (ACCH). Dicha obstrucción es neutralizada por la atropina y el ipratropio. Como no todo broncoespasmo es impedido por dichas sustancias, se piensa que la obstrucción mediada por ACCH No es el único mecanismo implicado (3). El origen del estímulo colinérgico tiene lugar en receptores sensoriales, llamados «irritativos», situados en la mucosa de la vía aérea. Mediante un arco reflejo, cuya vía aferente es el vago, se desencadenará la liberación de ACCH y la consiguiente obstrucción. Como más tarde veremos, también es posible la existencia de un reflejo axónico local, que desde el receptor irritativo, puede ser conducido a la vía eferente, sin el paso previo por el sistema nervioso central (3, 13).

Por otra parte, es conocida la posibilidad de que estímulos psicológicos (14) y durante el sueño REM (15), se desencadene

espasmo bronquial mediado por el vago e inhibido por la atropina (3).

B) *Sistema alfa-adrenérgico*: Los asmáticos poseen mayor número de receptores alfa en sus vías respiratorias. En algunos casos ha sido demostrado un beneficio terapéutico en el asma, con alfa-bloqueantes (16). De todos modos, no parece ser un sistema constrictor de importancia práctica (17).

C) *Células liberadoras de mediadores*: Clásicamente se han considerado a las células cebadas y a los basófilos como las células responsables de la liberación de los mediadores químicos. Las células cebadas pulmonares producen liberación de Histamina, Acetil-Gliceril-Phosphoril-Colina (AGPC), Factor Quimiotáctico de los Eosinófilos (ECF-A), Factor Quimiotáctico de Neutrófilos (NCF-HMW), los derivados del metabolismo del ácido araquidónico (Leucotrienos: LTC₄, LTD₄, LTB₄, y las Prostaglandinas: PGD₂), que además de potentes broncoconstrictores, poseen otras acciones: vasodilatación, efecto quimiotáctico sobre células inflamatorias. Cuando se utiliza tejido pulmonar sensibilizado a un antígeno, se producen además Acido Hidroxí-sicoso-tetroenoico (HETE), prostaglandinas (PGI₂, PGE₂, PGF₂-alfa) y los tromboxanos (T × A₂) (18).

La degranulación de los mastocitos no es inhibida «*in vitro*» por los corticoides, sustancias que sí demuestran un efecto terapéutico «*in vitro*». Por otra parte se duda de que la capacidad enzimática de los mastocitos sea suficiente para la producción de toda esta gran cantidad de mediadores. Por ambos hechos se piensa que otras células podrían estar implicadas en la producción y liberación de los mismos. Así se ha visto que los macrófagos alveolares poseen receptores de baja afinidad para la IgE y que pueden liberar TxB, PGE₂, 6-cet-PGF-1-alfa, LTD₄ y LTB₄. También las plaquetas poseen receptores para la IgE, segregando tras su activación, serotonina y factor plaquetario IV. El

eosinófilo, además de modular una reacción alérgica, puede liberar mediadores, tales como la Proteína Catiónica Principal y la Proteína Básica Mayor (PBM) que es altamente tóxica para el epitelio bronquial (13, 18). Las propias células del epitelio pueden liberar un factor relajante similar al producido por las células endoteliales vasculares, y pueden producir además LT_{B4}, de gran actividad quimiotáctica (13).

Los mediadores químicos pueden encontrarse preformados, en el interior de los gránulos de los mastocitos (histamina, ECF-A, NCF-HMW), o producirse a partir de los lípidos de la membrana, en el momento de la reacción estimulante de su síntesis (LT, Tx, PG y AGPC) (3, 18).

Las células liberadoras de mediadores son capaces de responder a un estímulo atópico (anticuerpo-IgE-receptor celular), o a estimulación parasimpática, mediante receptores colinérgicos de superficie, tal como se ha demostrado en la piel. Los mediadores del tipo de la histamina y PGF-2-alfa pueden, a su vez, estimular los receptores sensoriales irritativos, actuando así como amplificadores de la respuesta colinérgica (17).

El papel central que juegan los mediadores químicos en el broncoespasmo en general y en el asma en particular, viene dado porque todos los hechos patológicos que se producen en estas situaciones, como son el espasmo, el edema-infiltración celular y la secreción mucosa, pueden ser explicados en su totalidad por la producción de tales sustancias (19). Parece ser que los metabolitos del ácido araquidónico y el AGPC fundamentalmente, son las sustancias que explicarían la respuesta tardía en el asma atópico (20).

D) *Neuropéptidos sensoriales*: Las terminaciones nerviosas «aférentes» pueden ser mielínicas (o de receptores irritativos), cuyos impulsos se transmiten por vía coli-

nérgica, y no-mielínicas (o fibras «C»), que tras ser estimuladas por la capsaicina, por ejemplo, producen broncoconstricción. Se piensa que la bradicinina induce constricción bronquial mediante el estímulo de estas fibras amielínicas, con la resultante liberación de los neuropéptidos que se conocen como sustancia P. Esto ocurre así al menos en la piel humana, donde la sustancia P produce eritema, roncha, e induce a la liberación de histamina por parte de los mastocitos.

Además de la sustancia P, la Neurocinina-A, es otro neuropéptido que por sí mismo es más potente broncoconstrictor, aumenta la permeabilidad vascular, induce la liberación de mediadores a partir de células cebadas, y posee propiedades quimiotácticas.

El Péptido Relacionado Genéticamente con la Calcitonina (PRGC), también ha sido localizado en las vías respiratorias humanas, a partir de los nervios sensitivos, y es el más potente broncoconstrictor que se conoce, además de poseer propiedades vasodilatadoras.

La liberación de estos mediadores se llevaría a cabo mediante un reflejo axónico de conducción descendente antidrómica, a través de las terminaciones sensitivas colaterales, sin utilizar las vías colinérgicas (Fig. 1), (13).

Este modelo teórico para el broncoespasmo también tiene la ventaja de poder explicar las características histopatológicas más importantes del asma: contracción, edema-infiltración, e hipersecreción mucosa. Además los reflejos axónicos locales podrían propagar la respuesta a otras vías respiratorias y actuar así como amplificadores (13).

En apoyo de la existencia de este mecanismo constrictor está el hecho de que el cromoglicato disódico (CDS), fármaco de

probada eficacia en la prevención del broncoespasmo (21) y en la reducción de la hiperreactividad bronquial, podría actuar más por la inhibición de la actividad refleja de las fibras «C» bronquiales, que por su tradicional actividad como inhibidor de la degranulación de mastocitos (13, 22, 23). El CDS es también capaz de inhibir la constricción mediada por la bradici-nina, que como vimos antes verosímilmente actúa mediante el estímulo de las fibras C. También la lidocaína y los anestésicos generales como el halotano (24), pueden resultar eficaces en el asma incontrollada mediante los tratamientos convencionales. Quizá este efecto beneficioso se deba a la inhibición de los reflejos axóni-cos que acabamos de considerar.

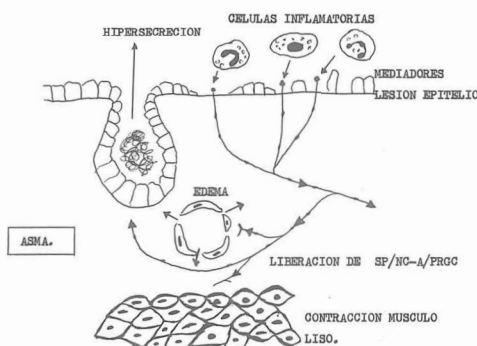


FIG. 1. Reflejo axónico, de conducción antidrómica, y liberación de «neuropéptidos sensitivos». Tomado de Barne, P. J. (13)

El papel del reflejo axónico en la patogenia del asma, sigue sin elucidarse, existen pistas suficientes para sugerir que como mínimo, contribuyen de un modo u otro. La comprobación de esta hipótesis dependerá del desarrollo de antagonistas específicos para la sustancia P (SP) y el PRGC, que puedan ser administradas de forma segura en el hombre.

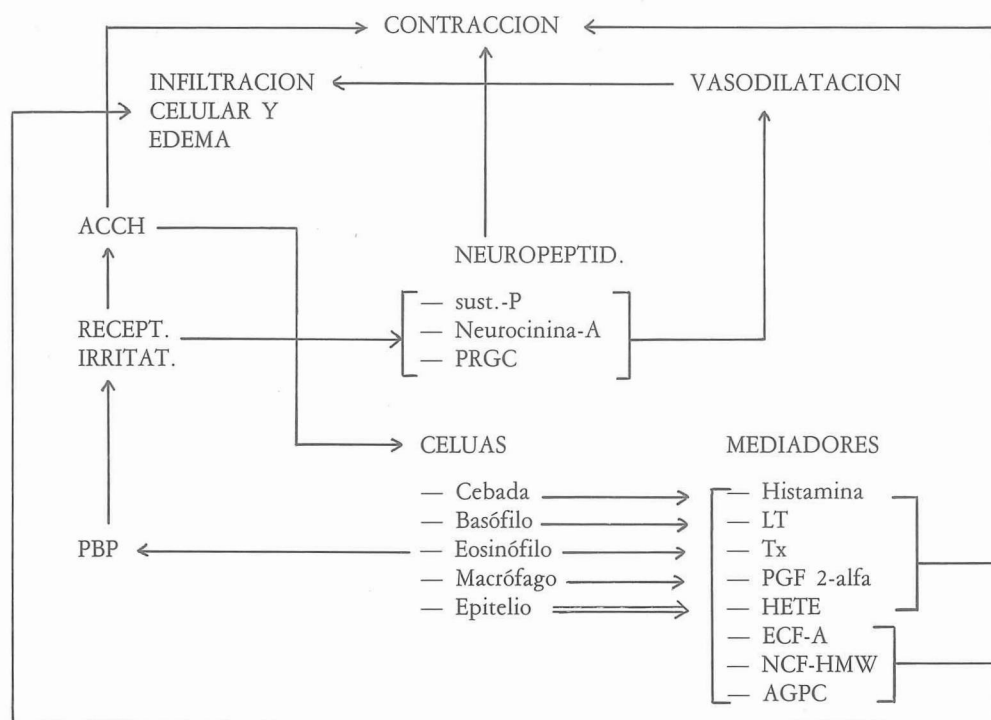
II. FAVORECEN LA DILATACIÓN

A) *Sistema beta-adrenérgico*: Los nervios simpáticos tienen como mediador a las catecolaminas, que mediante el estímulo de los receptores beta, inducen dilatación bronquial. Esta dilatación es bloqueada por el propranolol. En todo caso, no parece este sistema el que contribuya en mayor medida a la dilatación (25).

B) *Sistema broncodilatador no adrenérgico*: No pertenece al sistema simpático y tampoco es colinérgico. La fase de relajación del músculo liso bronquial, que sigue a la estimulación con ACCH, no es bloqueada ni por la atropina ni por el propranolol, y sí lo es por la Tetrodotoxina, que es un bloqueante general de la transmisión de los impulsos nerviosos. Esto hace pensar que existe un mecanismo nervioso, que induce la relajación bronquial (13, 16). Este sistema inhibitorio podría ser el mismo que existe en el intestino (mediado por el Péptido Intestinal Vasoactivo o VIP), y que en su ausencia se produciría la enfermedad de Hirschsprung. Aún no se conoce cuál es su importancia en el asma clínica. Los posibles mediadores serían el VIP y la Purina-ATP (16, 18, 25). El VIP no ha demostrado importantes efectos terapéuticos en la prevención de la respuesta asmática ante diversas provocaciones.

C) *Factores humorales*: Las catecolaminas circulantes y la Prostaglandina E, influyen en la relajación consecutiva a una constricción previa, provocada (17). No parece que contribuyan de modo significativo en el mantenimiento del tono basal del bronquio. En la Tabla I se ha intentado esquematizar la interrelación entre los diferentes mecanismos y sistemas broncoconstrictores.

TABLA I. INTERRELACION ENTRE LOS DIFERENTES SISTEMAS QUE CONDUCEN A LA CONTRACCION BRONQUIAL



ESTÍMULOS CAPACES DE ACTIVAR LOS MECANISMOS DEL BRONCOESPASMO

En la Tabla II se sumarian algunos de los estímulos capaces de activar los mecanismos precisos para la producción del espasmo bronquial, y el sistema que más probablemente activan. Se resalta que algunos estímulos pueden activar diferentes sistemas simultáneamente. También destacamos que los alérgenos son sólo uno más de los estímulos ambientales posibles, y que en la práctica clínica se debe tener presente que asma y alergia no siempre caminan juntos.

SIGNIFICADO CLÍNICO DEL BRONCOESPASMO

Tras un broncoespasmo frecuentemente subyace el asma, pero también otras en-

tidades clínicas diferentes, tales como la bronquitis espástica del lactante, la tos crónica infantil, e inclusive las neumonías recidivantes (26, 27). Todas estas entidades se basan en una alteración del equilibrio normal entre mecanismos constrictores y dilatadores del bronquio. Este equilibrio alterado y desviado hacia un predominio de la constricción, es lo que se ha dado en llamar Hiperreactividad Bronquial (HB). La HB frecuentemente se define como, la condición que poseen algunas personas, por la que sus vías respiratorias muestran una respuesta broncoconstrictora mucho mayor, frente a diferentes estímulos, respecto de las que no la poseen (18).

En la actualidad no es posible hablar de broncoespasmo y asma sin hacerlo también del concepto hiperreactividad bron-

TABLA II. ESTIMULOS CAPACES DE PROVOCAR BRONCOCONSTRICCIÓN

ESTIMULO	MECANISMO PRINCIPAL QUE SE ACTIVA
I) FISICOQUIMICOS	
Hiperventilación	
Aire frío	
Niebla	
Ejercicio	Receptor irritativo ?
Ozono	Células-Mediadores ?
Acido Cítrico	
NO ₂ , SO ₂ , NH ₃	
Humo de tabaco	
MBS	Receptor irritativo
Solución salina	
Polución	
Reflujo GE	Vagal-Colinérgico ?
II) DROGAS	
AAS	Mediador (LT, Tx)
Otros ANE	
Carbacol, Metacolina	Recept. Muscarínico
III) ALERGENOS	Células-Mediadores
IV) INFECCIONES VIRICAS	Receptor irritativo
	Mediadores
	Atopia ?

MBS: Metabisulfito sódico (conservante alimentario)

AAS: Acido acetil-salicílico

ANE: Antiinflamatorios no esteroides

Lt: Leucotrienos.

Tx: Tromboxanos.

quial. A continuación se comentarán superficialmente, los aspectos más sobresalientes de lo que hoy se conoce sobre la HB.

La HB está presente en aproximadamente un 8-10 % de la población general no fumadora y previamente sana (28, 29). La relación entre HB y asma es múltiple, y así hoy se conoce que:

— Aunque no todos los asmáticos son atópicos, ni todos los atópicos padecen as-

ma (17, 30), sí se puede decir que la gran mayoría de los asmáticos tienen como requisito una HB (3, 16). Hasta tal punto es así, que la American Thoracic Society, incluye la presencia de HB, como una condición para definir el asma (31). A pesar de la estrecha correlación entre asma y HB, ambas no pueden ser consideradas como términos sinónimos, ya que sujetos no asmáticos pueden presentar HB.

— La HB no guarda correlación con la predisposición alérgica, pues los niveles de

IgE sérica no están de acuerdo con la presencia de HB (29).

— La HB puede ser una predisposición inherente al sujeto, congénita, heredada, pero independientemente de la atopia (3, 16, 29, 32).

— Las condiciones ambientales, en algunos casos, pueden favorecer el desarrollo de HB (16, 33). La atopia, y la reacción atópica en la mucosa bronquial, puede favorecer el desarrollo de HB. También las infecciones bronquiales pueden propiciar la aparición de HB (13, 16, 32). El mantenimiento de la lesión-inflamación de la mucosa bronquial, sería la expresión de una incapacidad del sujeto para detener dichos procesos. En estos casos hablamos de HB adquirida. Es clásico que la HB inespecífica, aumenta en pacientes alérgicos al polen, tras la estación de la polinización (34). Este aumento transitorio de la HB sólo ocurrirá en asmáticos que presentan reacción asmática tardía (20).

— Las causas de la HB son desconocidas. Hay varias teorías que tratan de explicarla. Las más verosímiles, a la vista de los actuales conocimientos son:

- a) *Una minusfunción beta-adrenérgica*: Se ha demostrado que la administración de catecolaminas a los asmáticos, promueve unos menores efectos cardiovasculares a lo esperable. Sus linfocitos producen menos AMP, tras el estímulo beta-adrenérgico. Poseen menor número de beta-receptores. Este mecanismo no ha de ser el único implicado, porque los beta-bloqueantes no incrementan la HB en personas normales. Además los asmáticos suelen responder con broncodilatación a la administración de beta-agonistas. Más verosímil parece la existencia de una reversión funcional de los beta-receptores hacia alfa-receptores,

pero ello quizá sea el resultado de una sobreestimulación beta-adrenérgica secundaria al tratamiento (16).

- b) *Predominio alfa-adrenérgico*: Apoyado por la existencia de mayor número de alfa-receptores en los asmáticos. No parece ser mecanismo importante, pues el beneficio proporcionado por los alfa-bloqueantes no es notable.
- c) *Hiperactividad parasimpática colinérgica*: Apoyada por el efecto terapéutico observado con la atropina y el ipratropio. En cualquier caso, estas sustancias no bloquean la constricción producida por toda clase de estímulos.
- d) *Minusfunción del sistema inhibitorio no adrenérgico, no colinérgico*. Su principal inconveniente es no estar plenamente confirmada su existencia en el bronquio, y el que el VIP, administrado intravenosamente, no influye apreciablemente en el broncoespasmo producido artificialmente en asmáticos (18).
- e) *La inflamación de las vías aéreas y la consiguiente lesión epitelial*: En esta situación quedan «expuestos» los receptores irritativos, y parece demostrado que ello produce el desarrollo de HB (33, 35). La auto-perpetuación de la lesión epitelial, junto con una incapacidad para la recuperación de este epitelio, podría explicar, a largo plazo, el mantenimiento de una HB (13). El estímulo capaz de lesionar la mucosa puede ser atópico o no. En ocasiones existe una «colaboración» entre diferentes estímulos, y así se ha visto que el desarrollo de broncoespasmo frente al virus respiratorio sincitial, está en relación con el hecho de que el paciente desarro-

lle enticuerpos de naturaleza IgE específica frente a dicho virus (36).

- f) *Alteración en la regulación de la concentración intracelular del calcio.* El papel del calcio (Ca), como mensajero intracelular en muchos tipos de células, se ha demostrado necesario en procesos tales como: contracción del músculo liso, secreción mucosa, liberación de mediadores, conducción del impulso nervioso y en el desplazamiento de células inflamatorias. Ha sido propuesto un modelo especulativo, por el cual, el sujeto hiperreactivo poseería un defecto de membrana, en la célula muscular lisa, que favorecería la entrada del Ca a su interior y por consiguiente se incrementaría su contractilidad (37). Los bloqueantes de los canales del Ca, Verapamil, Nifedipina, Diltiazem, cierran los canales «potencial-dependiente», y en algunos casos, como en el asma inducido por ejercicio o por la serotonina, han demostrado ser beneficiosos. No

resuelven el problema cuando el mecanismo implicado es la liberación de mediadores desde las células cebadas, o en el broncoespasmo inducido por histamina, o la ACCH. En estas situaciones se precisan además los canales operados por receptor, que no son influidos por los antagonistas del Ca antes mencionado.

Es posible que los mecanismos inmunológicos (humorales) y neurogénicos, revisados hasta aquí, estén implicados en el desarrollo de la HB. Ambos no son excluyentes, pueden estar incluso relacionados y ser interdependientes (38). Es improbable que sólo un mecanismo sea el responsable de la HB (39).

En la actualidad, los estudios se centran en el conocimiento profundo de los neuropéptidos y de los mediadores químicos, sobre todo de aquellos que tienen mayor implicación en la respuesta asmática tardía (LTB₄ y AGPC), porque su asociación con la HB, puede poner en la pista del desarrollo de nuevas drogas antiasmáticas (13, 19, 20, 39).

BIBLIOGRAFIA

1. WELLIVER, R. C.: *Infecciones víricas y enfermedades obstructivas de las vías respiratorias en los primeros años de vida.* Clin. Ped. N., 1983; 5: 803-811.
2. WILLIAMS, H.; McNICOL, K. N.: *Prevalence, natural history, and relationship of wheezy, bronchitis and asthma in children. An epidemiological study.* Br. Med. J., 1969; 8: 321-325.
3. MONTSERRAT CANAL, J. M.; PICADO VALLES, C.; SALA ROMANO, H.: *Hiperreactividad y asma bronquial.* Fargraf S.A., Barcelona, 1985.
4. *Asma infantil.* Lancet (ed. esp). 1984; 4: 42-43.
5. PASCUAL MARCOS, C. Y.: *Peculiaridades del asma en los dos primeros años de vida.* Monografías de Pediatría, 1982; 1: 94-99.
6. OJEDA CASAS, J. A.; MARTÍN ESTEBAN, M.: *Introducción, concepto, epidemiología y evolución del asma infantil.* Monografías de Pediatría, 1982; 1: 14-23.
7. COBOS BARROSO, N.; LIÑAN CORTÉS, S.: *Síndrome obstructivo bronquial en la infancia.* Sandoz S.A.E., S. A., Barcelona, 1984.
8. OJEDA CASAS, J. A.: *La reacción asmática.* Monografías de Pediatría, 1982; 1: 24-35.
9. DENNY, F. W.; CLYDE, W. A.: *Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children.* J. Pediat., 1986; 5: 635-646.
10. BERQUIST, W. E.; RACHELEFSKY, G. S.; KADDEN, M.; SIEGEL, S. C.; KATZ, R. M.; FONKALS-RUD, E. W.; AMENT, M. E.: *Gastroesophageal reflux-associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children.* Pediatrics, 1981; 68: 29-35.

11. HILL, J.; FIRER, M. A.; SHELTON, M. J.; HOSKING, C. S.: *Manifestations of milk allergy in infancy: clinical and immunological findings*. J. Pediatr., 1986; 109: 270-276.
12. SMYTH, J. A.; TABACHNIK, E.; DUNCAN, W. J.; REILLY, B. J.; LEVINSON, H.: *Función pulmonar e hiperreactividad bronquial a largo plazo en supervivientes de displasia broncopulmonar*. Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12: 189-194.
13. BARNE, P. J.: *El asma como reflejo axónico*. Lancet (ed. esp.), 1986; 8: 398-401.
14. EWER, T. C.; STEWART D. E.: *Mejoría de la hiperrespuesta bronquial en pacientes con asma moderado después del tratamiento con una técnica hipnótica: un estudio controlado y aleatorio*. Br. Med. J. (ed. esp.), 1987; II: 75-80.
15. EDITORIAL: *Asma nocturna*. Lancet (ed. esp.), 1983; 2: 432-433.
16. OJEDA CASAS, J. A.: *Etiopatogenia: I. Hiperreactividad bronquial*, en *Asma Infantil*, CEA S. A., Madrid, 1985; 47-57.
17. NEIJENS, H.; DUIVERMAN, E. J.; KERREBIJN, K. F.: *Reactividad bronquial en los niños*. Clin. Ped. Nort., 1983; 5: 813-829.
18. RUBIO SOTÉS, M.; GONZALO REQUES, F.; COLÁS SANZ, C.: *Asma bronquial: Fisiopatología, en Tratado de alergología e inmunología clínica*. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, 1.^a ed. Tomo III. Luzán, S.A. de ed. 1985; 83-107.
19. KONIG, W.: *II-2, Mediators in asthma*. Allergol. et Immunopathol., 1986; suppl. X: 49-55.
20. FAIRFAX, A. J.: *VII-6, The pharmacology of the late asthmatic response*. Allergol. et Immunopathol., 1986; suppl. X: 179-183.
21. BERMAN, B. A.: *Cromoglicato disódico: pasado, presente y futuro*. Clin. Ped. N., 1983; 5: 897-911.
22. DIXON, M.; JACKSON, D. M.; RICHARDS, I. M.: *The effect of sodium cromoglycate on lung irritant receptors and left ventricular receptors in anaesthetized dog*. Br. J. Pharmacol., 1979; 67: 569-574.
23. RICHARDS, I. M.: *Modo de acción humoral y nerviosa del cromoglicato sódico*. Conferencia Internacional sobre Hiperreactividad Bronquial, La Haya, Mayo 1982. Ed. por SEARLE Ibérica S.A.
24. HIRSMAN, C. A.; EDELSTEIN, G.; PEFT, S.; WAYNE, R.; DOWNES, H.: *Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways*. Anesthesiology, 1982; 56: 107-111.
25. RODRÍGUEZ DE LA VEGA, A.: *Hiperreactividad bronquial*. Allergol. et Immunopathol., 1986; 5: 363-367.
26. EIGEN, H.; LAUGHLIN, J. J.; HOMRICHHAUSEN, J.: *Neumonía recidivante en la infancia y su relación con la hiperreactividad bronquial*. Pediatrics (ed. esp.), 1982; 14: 347-353.
27. CLOUTIER, M. M.; LAUGHLIN, G. M.: *Tos crónica en la infancia: una manifestación de hiperreactividad de las vías respiratorias*. Pediatrics (ed. esp.), 1981; 11: 14-20.
28. SALA, H. L.: *Hiperreactividad bronquial en una población de referencia*. Tesis Doctoral. Barcelona, 1982.
29. LONGO, G.; STRIANATI, R.; POLI, F.; FUMI, F.: *Genetic factors in nonspecific bronchial hyperreactivity*. AJDC, 1987; 141: 331-334.
30. ASPEREN, P.; KEMP, A.; MELLIS, C. M.: *Estudio prospectivo de las manifestaciones clínicas de la enfermedad atópica en la infancia*. Acta Ped. Scand. (ed. esp.), 1984; 1: 65-71.
31. MORTAGY, A. K.; HOWELL, J. B. L.; WATERS, W. E.: *Síntomas respiratorios y reactividad bronquial: identificación de un síndrome y su relación con el asma*. Br. Med. J. (ed. esp.), 1987; 2: 59-66.
32. JAGER, L.: *I-2, Factors of bronchial hyperreactivity in atopic asthma*. Allergol. et Immunopathol., 1986; suppl. X: 18-24.
33. EMPEY, D. W.: *Hiperreactividad inducida en humanos*. Conferencia Internacional sobre la hiperreactividad Bronquial, La Haya, Mayo 1982. Ed. por SEARLE Ibérica S.A.
34. BOULET, L. P.; ALTOUNYAN, R. E. C.: *Changes in histamine and atropine responsiveness as a guide to diagnosis and evaluation of therapy in obstructive airways disease*, en Pepys, Frankland, *Sodium Cromoglycate in Allergic Airways Diseases*, pp 47-53, Butterworth, London, 1970.
35. NADEL, J. A.: *Mecanismos de la hiperreactividad de las vías aéreas respiratorias*. Conferencia Internacional sobre la Hiperreactividad Bronquial, La Haya, Mayo 1982. Ed. por SEARLE Ibérica S.A.
36. WELLIVER R. C.; WONG, D. T.; SUN, M.; MIDOLETON, E. Jr.; VAUGHAN, R. S.; OGRA, P. L.: *The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretion after infection*. New Engl. J. Med., 1981; 305: 841-847.
37. TRIGLE, D. J.: *Papel del calcio en la función muscular lisa y su relación con la reactividad de las vías respiratorias*. Conferencia internacional sobre la Hiperreactividad Bronquial, La Haya, Mayo 1982. Ed. por SEARLE Ibérica S.A.
38. BELLANTI, J.: *I-IV, Immunologic bases of allergic bronchial hyperreactivity*. Allergol. et Immunopathol., 1986; (suppl. X): 29-31.
39. POWELS, R.: *I-3, The modulation of non-specific bronchial reactivity*. Allergol. et Immunopathol., 1986; (suppl X): 25-38.



ORIGINALES

Informatización de un Servicio de Pediatría. Experiencia de año y medio

E. J. MENA, I. HERNANDO*, J. M. MUÑO, F. F. DE LAS HERAS,
A. GONZÁLEZ, P. BEDATE y M. J. SOGA

RESUMEN: Analizamos la experiencia en la informatización de un Servicio de Pediatría durante año y medio. Describimos los programas computarizados de varias fichas clínicas y otros programas de aplicaciones así como su aprovechamiento. Se discuten las ventajas e inconvenientes encontrados. **PALABRAS CLAVE:** INFORMÁTICA. INFORMATIZACIÓN MÉDICA. COMPUTADORES.

DATA PROCESSING OF A PAEDIATRIC SERVICE. EXPERIENCE FOR ONE YEAR AND A HALF (SUMMARY): We analyse the experience in the data processing of a Paediatric Service for one year and a half. We describe the computerized programmes of several clinic cards and other programmes of application as well as its development. The advantages and inconvenients we have found are discussed here. **KEY WORDS:** DATA PROCESSING. MEDICAL DATA PROCESSING. COMPUTERS.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de la informática en la medicina está iniciándose en nuestro país (1) y aunque han existido algunos intentos en áreas muy parciales de distintas especialidades (2), en pocas ocasiones se ha realizado una informatización global de los ficheros clínicos y de otras aplicaciones en distintas áreas del Servicio.

La actitud de los médicos ante los ordenadores es muy diversa (3, 7), mientras algunos presentan un considerable entusiasmo por una técnica nueva de indudable interés, otros sin embargo tienen recelos generalmente no fundamentados en razonamientos concretos. En relación con este tema es necesario señalar que generalmente no existen programas concretos de los órganos rectores de los Hospitales ni

hay una política definida por parte de la Administración en este sentido. Tampoco conocemos en nuestra área de Pediatría programas comerciales elaborados que permitan una aplicación eficaz.

Hace aproximadamente dos años comenzamos la elaboración de un proyecto de informatización de nuestros ficheros clínicos que permitiera su examen inmediato así como la explotación óptima mediante la elaboración automática o semiautomática de informes de diversa índole. Asimismo se pretendía obviar los problemas del archivo central del Hospital que como en otros Hospitales que llevan funcionando bastante tiempo, resulta desbordado y en situación a veces muy desfavorable.

Nuestro objetivo inicial presentaba dos premisas:

1) La *ficha clínica* debería ser fácil de rellenar y debería ser también lo suficientemente versátil como para que con el mismo personal administrativo y utilizando aproximadamente el mismo tiempo que se empleaba en escribir un informe de alta normal, lograría dos objetivos a la vez: Cargar los datos en un soporte magnético adecuado (disco) y a partir de dichos datos elaborar un informe clínico.

2) La *introducción de los datos*, para obtener buena eficacia, debería estar exclusivamente en manos del personal de secretaría, considerándose como un trabajo de rutina dentro de la labor diaria del Servicio, ya que la experiencia nos ha enseñado que estos trabajos en manos de médicos pueden tener al principio una acogida entusiasta pero después por distintos motivos de trabajo, ocupación, etc., acaban fracasando. Lo único que sí se consideró imprescindible era que uno o dos médicos con criterios uniformes revisaran el contenido de la ficha antes de la introducción de los datos.

Resuelto el problema del fichero clínico la aplicación informática se extendió a otros campos automatizados pautas de dietética, alimentación enteral y parenteral, tratamiento del niño quemado, cálculos de índices renales, predicción de la talla final, etc. Los programas desarrollados en este sentido evitan cálculos innecesarios e incluso errores en los mismos con el consiguiente ahorro de tiempo. Estos programas permitieron poner de manifiesto una de las grandes ventajas del ordenador, su gran versatilidad adaptable a cada uno de los problemas que queramos resolver.

Nuestro objetivo en esta comunicación es la de divulgar las ventajas que hemos obtenido de una técnica que resulta de gran ayuda para el médico y analizar la experiencia a lo largo de año y medio de trabajo sobre aspectos fundamentalmente

médicos, analizar ventajas e inconvenientes detectados sin entrar en problemas especializados relativos a técnicas de informática y programación.

MATERIAL Y MÉTODOS

El *hardware* con el que se inició el proyecto fue un ordenador personal portátil IBM con ampliación de memoria de RAM hasta 512 Kbytes, dos diskettes flexibles de 360 Kbytes y un disco duro con capacidad de almacenaje de 10 megabytes (ampliado posterior a 70 megabytes), un monitor en color y una impresora Proprietary.

El soporte de *software* se basó en una base de datos de Base III R (Ashton-Tate) (5, 6) sobre el cual se elaboraron programas originales para gestión de ficheros clínicos, así como programas de análisis estadístico para aprovechamiento de dichos ficheros. Se utilizó también un paquete comercial (Open-Access) R (7) compuesto por hoja de cálculo, gráficos, base de datos y procesador de textos que se utilizó fundamentalmente en el resto de los programas de aplicaciones (alimentación parenteral y enteral, tratamiento automatizado del niño quemado, cálculo de índices renales, cálculo de predicción de talla, etc.). También se utilizaron otros programas como Wordstar R (procesador de textos) y Lotus 1 2 3 R en distintas funciones.

El diseño inicial de la ficha clínica, informes, análisis estadístico y otros programas de aplicaciones fueron realizados por personal médico que después discutió su utilización con el técnico en informática (físico del Hospital), el cual plasmó en programas los proyectos elaborados. La introducción de los datos recayó en el personal auxiliar administrativo del Servicio, supervisando la ficha previamente uno o

do médicos para establecer criterios comunes. La exploración de los datos médicos y cálculos no automatizados de todo el material almacenado en el fichero se realizó por personal médico.

ANÁLISIS DE LOS FICHEROS CLÍNICOS Y DE LOS PROGRAMAS DE APLICACIONES

1) *Fichero general pediátrico*: Este fue el primero en ponerse en marcha y es común para las Unidades de Lactantes, Escolares, Cirugía, Aislamiento y Cuidados Intensivos tipo II (Rea Infantil). La ficha básica se compone de 69 campos que ocupan un espacio mínimo de 1.066 bytes; dichos campos son de 5 tipos: a) *Campos de caracteres alfanuméricos*, que permiten introducir en ellos distintos caracteres tanto numéricos como letras y en los cuales se puede establecer búsqueda mediante cadenas alfanuméricas (o sea, cadenas de letras o números), el número de estos campos es de 29. b) *Campos numéricos*, en los que se introducen números con los cuales se pueden realizar diversas operaciones matemáticas desde el mismo programa, número total de 28. c) *Campos lógicos*, que introduce una simple alternativa de sí o no, 6 campos en total. d) *Campos fecha*, que como su nombre indica permiten introducir fechas y sobre ellas realizar búsquedas o cálculos de edad, 2 campos. e) *Campos flexibles o campos memo*, éstos permiten almacenar una información y tiene la ventaja de que su longitud se adapta a la utilización que hagamos de él, pero presentan el inconveniente de que no se pueden hacer rastreos en los mismos, en total 4 campos (Tabla I).

La ficha se divide en los siguientes apartados (Tabla II):

1.1) *Datos de filiación*: Que se compone de los siguientes campos: Historia

n.º, apellido 1.º, apellido 2.º, nombre, n.º Seguridad Social, fecha nacimiento, sexo, nombre del padre o persona encargada.

1.2) *Datos generales*: Compuesto por: fecha ingreso, hora ingreso, día de la semana, Sección, vía de ingreso, días de estancia, traslado, necropsia, procedencia, pediatra de zona, dirección del padre, población, código postal y profesión del padre.

1.3) *Motivo de ingreso*: Un solo campo de 60 caracteres.

1.4) *Antecedentes familiares*: Un campo de 60 caracteres.

1.5) *Antecedentes personales*: Comentarios embarazo (40 caracteres), Rx. embarazo, infección embarazo, medicación inhabitual en embarazo, comentarios del parto (40 caracteres), período neonatal (40 caracteres), peso al nacimiento, lactancia materna (en meses), alimentación correcta, vacunación, vitaminas, prueba de subnormalidad y desarrollo psicomotor.

1.6) *Antecedentes patológicos*: Un campo de 70 caracteres.

1.7) *Exploración física*: Compuesto por peso actual, percentil peso, talla, percentil talla, perímetro cefálico, percentil perímetro cefálico, frecuencia cardíaca al ingreso, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, temperatura al ingreso y signos positivos (100 caracteres).

1.8) *Datos complementarios*:

Sangre: Hematíes, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, cayados, segmentados, linfocitos, monocitos, eosinófilos y otros datos de sangre (120 caracteres).

Orina: Densidad, pH, glucosa, proteínas, sedimento (20 caracteres) y otros datos de orina (40 caracteres).

Bacteriología (100 caracteres).

Rx (30 caracteres). Campo exclusivo de rastreo, la descripción de los hallazgos radiológicos se realiza en el campo. Otras Exploraciones.

1.9) *Otras exploraciones*: Campo flexible.

1.10) *Evolución*: Campo flexible.

1.11) *Diagnóstico*: Campo flexible.

1.12) *Tratamiento*: Campo flexible.

1.13) *Técnicas* (50 caracteres). Codificación numérica de 3 dígitos.

1.14) *Diagnóstico codificado*: 50 caracteres. Codificación numérica de 4 dígitos.

De los 69 campos que componen el fichero, están codificados 10 (Tabla I), algunos de ellos tienen codificación mediante letras, tales como: día de la semana, Sección, vía ingreso, traslado, procedencia, vacunas, vitaminas y desarrollo psicomotor; otros tienen codificación numérica, tal es el caso del apartado de técnicas, para lo cual elaboramos un código original de 3 dígitos que recoge 109 técnicas, también se recoge en clave numérica los diagnósticos en un código de 4 dígitos, a este res-

pecto realizamos una relación de diagnósticos basada en el código de la OMS, pero ampliamente modificado, ya que observamos la poca adaptabilidad de dicho código a la problemática pediátrica; por tanto, basándonos en diagnósticos de niños ingresados durante los últimos 15 años y siguiendo aproximadamente los apartados de los códigos de la OMS, elaboramos una clave de 4 dígitos en la que están representadas 960 entidades diagnósticas pediátricas. La búsqueda en el resto de los campos no codificados, a excepción de los campos flexibles, se realiza mediante cadenas alfanuméricas.

2) *Fichero neonatal de recién nacido patológicos*: Este fichero se puso en marcha un mes después del general. En el que se incluyen todos los pacientes que ingresan en la Unidad de Recién Nacidos Patológicos. La ficha básica consta de 121 campos y tiene una ocupación mínima de memoria de 1.323 bytes. En ella hay también 5 tipos de campos con las mismas características que se señalan para la ficha general, los cuales se distribuyen de la siguiente forma: a) *Campos de caracteres alfa-numéricos* (34). b) *Campos numéricos* (54). c) *Campos lógicos* (26). d) *Campos fecha* (4). e) *Campos flexibles* (3). (Tabla I).

TABLA I. COMPOSICION DE LAS FICHAS CLINICAS

	C A M P O S					
	ALF.-NUM.	NUME.	LOGIC.	FECHA	FLEX.	CODIF.
FICHA GENERAL	29	28	6	2	4	10
FICHA RN PATOLÓGICOS	34	54	26	4	3	7
FICHA RN NORMALES	13	22	5	1	0	5

TABLA II. APARTADOS DE LA FICHA GENERAL

1. DATOS DE FILIACIÓN	(8 CAMPOS)
2. DATOS GENERALES	(14 CAMPOS)
3. MOTIVO DE INGRESO	(1 CAMPO, 60 CAR.)
4. ANTECEDENTES FAMILIARES	(1 CAMPO, 60 CAR.)
5. ANTECEDENTES PERSONALES	(14 CAMPOS)
6. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	(1 CAMPO, 70 CAR.)
7. EXPLORACIÓN FÍSICA	(14 CAMPOS)
8. DATOS COMPLEMENTARIOS	(20 CAMPOS)
9. OTRAS EXPLORACIONES	(CAMPO FLEXIBLE)
10. EVOLUCIÓN	(CAMPO FLEXIBLE)
11. DIAGNÓSTICO	(CAMPO FLEXIBLE)
12. TRATAMIENTO	(CAMPO FLEXIBLE)
13. TÉCNICAS CODIFICADAS	(1 CAMPO, 3 DÍGITOS)
14. DIAGNÓSTICOS CODIFICADOS	(1 CAMPO, 4 DÍGITOS)

TOTAL DE CAMPOS 75

La ficha se divide en los siguientes apartados (Tabla III):

2.1) *Datos de filiación*: Igual que en la ficha general.

2.2) *Datos generales*: Igual que ficha general.

2.3) *Antecedentes*: Edad padre, peso padre, talla padre, edad madre, peso madre, talla madre, salud del padre (15 caracteres), salud madre (30 caracteres), antecedentes familiares (60 caracteres), antecedentes ginecológicos (60 caracteres), grupo Rh, gestaciones anteriores, RN vivos, RN muertos, abortos, patología gestaciones anteriores (34 caracteres), patología partos anteriores (34 caracteres), patología hijos anteriores (34 caracteres).

2.4) *Embarazo actual*: Comentarios del embarazo (40 caracteres), movimientos fetales, edad gestación, ganancia de peso, vigilado, n.º visitas, hipertensión, diabetes, infecciones, metrorragias, Rx, medicación inhabitual, tabaco, alcohol, drogas, anemia.

2.5) *Parto*: Comentarios del parto (80 caracteres), fecha, hora, modalidad, eutócico, múltiple, orden, presentación, rotura bolsa, líquido amniótico (color), fiebre, sufrimiento fetal, dilatación, expulsivo, anestesia, analgesia, otras medicaciones, peso placenta, placenta, n.º arterias, vueltas de cordón, temperatura 1 (temperatura al nacer), peso al nacimiento, Apgar 1, Apgar 5, reanimación.

2.6) *Motivo de ingreso* (60 caracteres).

2.7) *Exploración física*: Peso actual, percentil peso, talla, percentil talla, perímetro cefálico, percentil perímetro cefálico, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, temperatura 2 (temperatura al ingreso en la Unidad), gestación clínica, signos positivos (100 caracteres).

2.8) *Datos complementarios*

Sangre: Hematíes, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, cayados, segmenta

dos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, glucemia, proteínas totales, calcio, magnesio, bilirrubina, prueba de subnormalidad, prueba hipotiroidismo, otros datos de sangre (70 caracteres).

Orina: Densidad, pH, glucosa, proteínas, sedimento (20 caracteres), otros datos de orina (30 caracteres).

Bacteriología (100 caracteres).

Radiología (30 caracteres). Campo de rastreo, no de descripción.

Códigos: Incluye técnicas y diagnósticos. Código de 4 dígitos.

Evolución: Campo flexible.

Diagnóstico: Campo flexible.

Tratamiento: Campo flexible.

TABLA III. APARTADOS DE LA FICHA DE RN PATOLOGICOS

1. DATOS DE FILIACIÓN	(IGUAL QUE FICHA GENERAL)
2. DATOS GENERALES	(IGUAL QUE FICHA GENERAL)
3. ANTECEDENTES	(18 CAMPOS)
4. EMBARAZO ACTUAL	(16 CAMPOS.)
5. PARTO	(26 CAMPOS)
6. MOTIVO DE INGRESO	(1 CAMPO, 60 CAR.)
7. EXPLORACIÓN FÍSICA	(14 CAMPOS)
8. DATOS COMPLEMENTARIOS	(25 CAMPOS)
9. EVOLUCIÓN	(CAMPO FLEXIBLE)
10. DIAGNÓSTICO	(CAMPO FLEXIBLE)
11. TRATAMIENTO	(CAMPO FLEXIBLE)
12. CÓDIGOS (3 DÍGITOS)	(1 CAMPO, 100 CAR.)
TOTAL DE CAMPOS 126	

TABLA IV. APARTADOS DE LA FICHA DE RN NORMALES

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN	(5 CAMPOS)
2. DATOS DE LA MADRE	(7 CAMPOS)
3. DATOS DEL PADRE	(3 CAMPOS)
4. EMBARAZOS ANTERIORES	(3 CAMPOS)
5. EMBARAZO ACTUAL	(11 CAMPOS)
6. PARTO	(11 CAMPOS)
7. COMENTARIOS	(1 CAMPO)
8. DIAGNÓSTICO	(1 CAMPO)
9. CÓDIGOS (3 DIGITOS)	(1 CAMPO)
TOTAL DE CAMPOS 43	

Los campos codificados con letras son: Vía de ingreso, día de la semana, traslado, procedencia, presentación y modalidad del parto. Hay un solo campo con codificación numérica donde se recogen tanto técnicas como diagnósticos, esta codificación se realiza según el código adoptado por el Servicio de Neonatología de la Clínica Infantil «La Paz». En el resto de los campos la búsqueda se realiza mediante cadenas alfa-numéricas.

3) *Fichero neonatal para recién nacidos normales*

Esta es la ficha que se ha puesto en funcionamiento más tarde y estamos iniciando la introducción de datos. Su estructura es más simple y algunos de los campos son coincidentes con los de la ficha para recién nacidos patológicos, por lo que

no vamos a enumerarlos de nuevo (Tabla IV). Su formato general consta de 37 campos, de los cuales, 21 son numéricos, 3 son lógicos, 1 campo fecha y el resto, o sea, 12 son campos de caracteres, no existiendo ningún campo flexible, existe un campo de diagnósticos codificado siguiendo el mismo catálogo que para los recién nacidos patológicos, dentro de los campos alfa-numéricos existen también 4 campos codificados mediante letras (Tabla I).

4) *Programas de aplicaciones* (Fig. 1)

Realizados sobre hoja de cálculo que mediante las operaciones matemáticas introducidas en dicha hoja, permiten hacer los cálculos que nos interesan y a la vez sacar un informe escrito. Estos programas son:

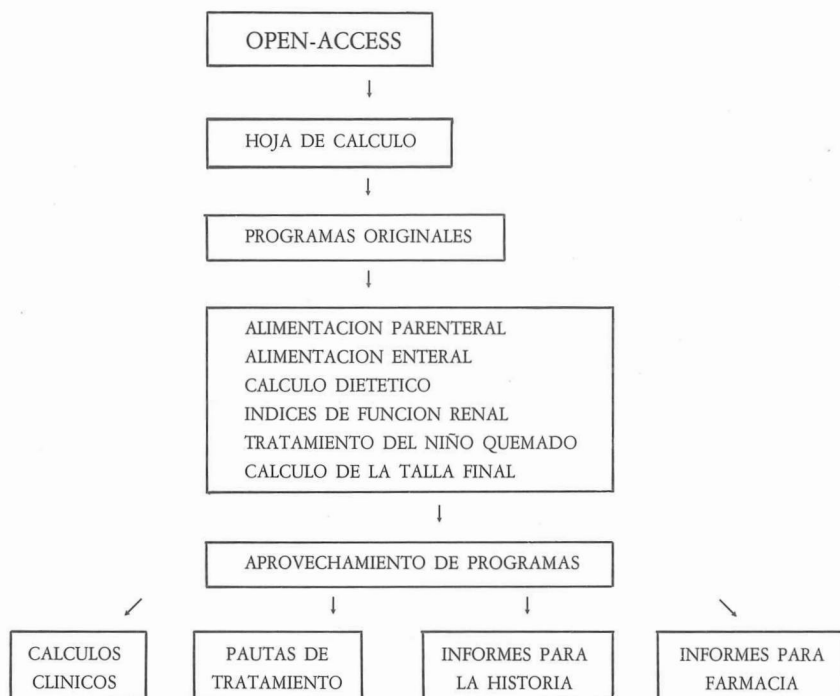


FIG. 1. *Programas de aplicaciones y su aprovechamiento*

4.1) *Cálculo dietético o alimentación enteral*: Se introducen exclusivamente los siguientes datos: Tipo de producto a utilizar, peso del paciente, cantidad y concentración del producto. Con estos datos el programa saca un informe con 25 cálculos relacionados con: Cantidad de líquidos por kilo, calorías por kilo, cantidad de hidratos de carbono, proteínas y lípidos, osmolaridad, cálculo por día de vitaminas y por kilo y día de electrolitos y minerales.

Este programa permite hacer cálculos finales en caso de que el producto esté enriquecido con harina, dextrino-maltosa o MCT y también en el caso de que se realice alguna perfusión intravenosa de glucosa simultánea.

4.2) *Alimentación parenteral*. Realiza los cálculos a demanda e individualizados sobre unos parámetros elegidos en el tratamiento del paciente. Se introducen el peso del niño, líquidos por kilo, cantidad de sodio, cloro, potasio, bicarbonato, lípidos y ritmo de perfusión de glucosa; sobre estos datos realiza 67 cálculos relacionados con: Cantidad de principios inmediatos, calorías, osmolaridad, concentración de glucosa, etc., e imprime el correspondiente informe para Farmacia (Tabla V).

4.3) *Pautas de tratamiento del niño quemado*: Se introduce el peso del niño, hora del accidente, hora inicio del tratamiento y el cálculo de la superficie quemada (también permite, en caso de que este cálculo no esté realizado previamente, obtener dicho cálculo, colocando un número de 1 a 4, según la cantidad afectada de la parte o partes del cuerpo de que se trate). Sobre estos datos realiza 25 cálculos relacionados con: Cálculo de superficie quemada, cálculo de pérdidas, necesidades basales, líquidos totales a perfundir y distribución y calidad horaria de los mismos; realizando un informe impreso que señala las horas en que debe reali-

zarse el tratamiento, tipo de solución y ritmo de perfusión.

4.) *Cálculo de índices renales*: Introducción de los datos de peso, talla, diuresis, horas de recogida y datos de sangre y orina aportados por el Laboratorio. Realiza 19 cálculos relacionados con: Diuresis horaria, excreción fraccionada de sodio y urea o creatinina, calcio y fósforo urinarios en mg/Kg/día, proteinuria, aclaramiento de urea y creatinina, así como diversos índices (urético, Ca/creatinina, P/creatinina, etc.).

4.5) *Predicción de la talla final*: Se introduce la edad ósea y cronológica del niño así como su peso y talla en decúbito, también deben introducirse la talla de los padres y siguiendo el método de Roche, Wainer y Thisen (8) el ordenador realiza el cálculo de predicción de la talla final.

APROVECHAMIENTO DE LOS FICHEROS Y PROGRAMAS

El aprovechamiento de los ficheros y programas se hace mediante cinco funciones diferentes (Fig. 2).

a) *Elaboración de informes no automatizados*. Se pueden obtener informes impresos en los que figuren el contenido de cualquiera de los 69 campos del fichero general o de los 121 del neonatal para una selección de fichas que cumplan una o varias condiciones definidas de forma muy flexible. Esto permite gran versatilidad y relacionar a libre elección unos campos con otros.

b) *Análisis médico no automatizado*. Sobre cualquier opción tanto numérica como alfanumérica y relacionada con cualquier campo, podemos analizar el contenido del fichero, según el análisis que nos propongamos. Así, partiendo de un dato de exploración física, motivo de ingreso,

TABLA V. PROGRAMA APLICADO A ALIMENTACION PARENTERAL

ALIMENTACION PARENTERAL

Nombre: XXX

Historia:

Petición Dr.:

Fecha:

Sección:

VARIABLES INTRODUCIDAS

Peso (Kgrs.)	4.2	Líquidos (cc/kg/d)	150.0
Proteínas (grs/kg/d) Freamine	2	Neframine	0
Lípidos (grs/kg/d)			
Intralipid 20 %	1	Intralipid 10 %	0
Na (mEq/Kg/d) ClNa	3	K (mEq/kg/d) CLK	2.5
CO ₃ H	0	AK	0
Ca (gluconato) (cc/kg/d)	2	Mg (sulmetin) (cc/kg/d)	0.5

CALCULOS

	gr o mEq	cc	Kcal	mOsm
Freamine 8.5 %	8.4	98.82	33.60	84.00
Neframide 5.4 %	0	0	0	0
Intralipid 20 %	4.2	21	37.80	7.31
10 %	0	0	0	0
Glucosa	70.56	490.17	282.24	388.08
Na (ClNa 20 %)	11.61	3.42	—	23.36
Na (CO ₃ HNa 1 M)	0	0	—	0
K (CLK 2M)	10.50	5.25	—	21
(AK 1M)	0	0	—	0
Cl (mEq/kg)	5.36	—	—	—
Ca mgrs/kg	18.00	8.40	—	3.78
Mg mgrs/kg	7.41	2.10	—	2.54
Pancebrina	—	0.84	—	—
Total		630.00	253.64	530.07
Concentración de glucosa:	11.2	Calorías (Kcal/kg):		84.20
Líquidos totales:	630.0	Osmolaridad (mOsm/l):		841.38
Ritmo de perfusión:	9	macrogotas/minuto		
	26	microgotas/minuto		

INFORME PARA FARMACIA

	cc		cc
Freamine 8.5 %	99	ClNa 20 %	3.42
Neframine 5.4 %	0	CO ₃ HNa 1M	0
Intralipid 20 %	21	CLK 2M	5.25
10 %	0	AK 1M	0.00
Glucosado 50 %	102	Gluconato Ca 10 %	8.40
Glucosado 10 %	388	Sulmetin 15 %	2.10
		Pancebrina	0.84

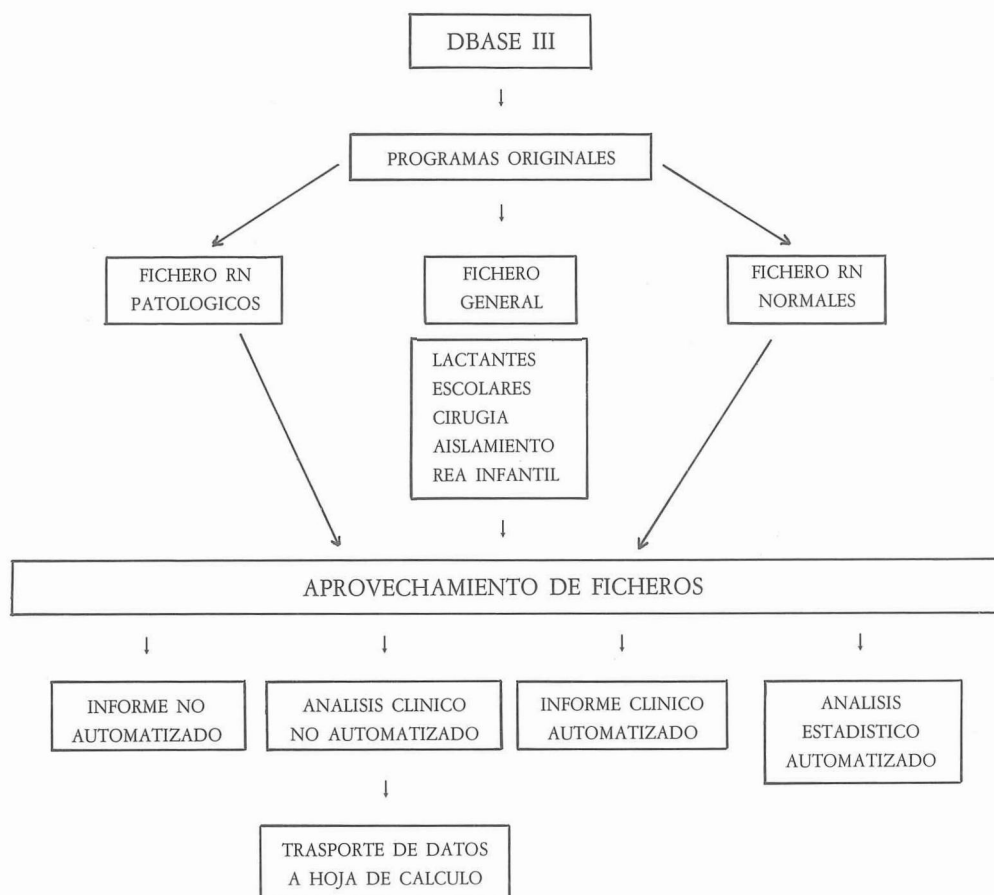


FIG. 2. Programas de ficheros clínicos y su aprovechamiento

técnicas, diagnósticos, etc., podemos estudiar distintas opciones, efectuando listados y cálculos numéricos sobre cualquier tipo de patología. También existe la opción de crear ficheros más pequeños para comodidad del análisis, sobre una determinada elección. Ejemplo: Si queremos analizar las Salmonelosis habidas en un período de tiempo, ponemos como búsqueda la clave diagnóstica (en este caso 0002) y las fechas correspondientes creando un fichero más pequeño que permite un análisis más rápido sin tener que revisar cada vez todo el fichero matriz. También se pueden

transportar datos desde el programa original hasta una hoja de cálculo que permite realizar los cálculos de estadística necesarios.

c) *Análisis estadístico automatizado.* Se realizó un programa conjuntamente entre personal médico y técnico de informática que permite, con sólo señalar el mes deseado, realizar un estudio estadístico global del Servicio e individual de cada una de las Unidades (Lactantes, Escolares, Cirugía, Aislamiento, Cuidados Intensivos tipo II [Rea Infantil] y RN patológicos), elaborando un informe escrito que inclu-

ye: Número total de pacientes ingresados, ingresos procedentes del exterior o de otras Unidades, procedencia, vía de ingreso, distribución por edad, frecuencia de solicitud de radiología, bacteriología, uso de antibioterapia, etc. (Tabla VI); también se puede añadir a este programa un listado con el diagnóstico de los pacientes ingresados en dicho mes.

d) *Informe clínico automatizado.* Se elaboró un programa que extrae de la ficha algunos campos y los lleva a un informe escrito que sirve como informe de

alta tanto en las Unidades Pediátricas como en Neonatología.

e) *Programas de aplicaciones.* Estos programas realizados sobre hoja de cálculo pueden elaborar un informe sobre cálculo dietético, alimentación enteral o parenteral, tratamiento del niño quemado, cálculo de índices renales, predicción final de talla, etc. (Fig. 1); dichos informes resultan de gran utilidad para el clínico ya que eliminan múltiples cálculos pudiéndose adosar el informe al protocolo del paciente para consultar la pauta de tratamiento u

TABLA VI. ANALISIS ESTADISTICO MENSUAL AUTOMATIZADO

Análisis por unidades: Preescolares y Escolares, mes analizado: 9-87

N.º de ingresos:		
	Desde el exterior	41
	Desde otras Unidades	5
	TOTAL	46
N.º de estancias		226
Estancia media		5.51
Procedencia:		
	Valladolid (Ciudad)	31
	Provincia de Valladolid	9
	Otra ciudad	2
	Otra provincia	4
Vía de ingreso:		
	Urgencias	28
	Consultas	4
	Pediatra de zona	4
	Otro hospital	10
Distribución por edades:		
	De menos de 1 mes	0
	De 1 mes a 1 año	0
	De 1 año a 2 años	17
	De 2 años a 7 años	20
	De más de 7 años	9
	Determinación TA (%)	87.8
	Perfusión endovenosa (%)	21.9
	Uso de antibioterapia (%)	48.7
	Petición bacteriológica	87.7
	Petición radiológica	26.8

otros cálculos realizados; también es de gran utilidad para el Servicio de Farmacia en el caso de la alimentación parenteral ya que elimina múltiples cálculos, ofreciendo un informe que especifica los productos a utilizar y la cantidad necesaria de los mismos.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Desde el comienzo de la informatización se han introducido 2.828 registros en el fichero general y 664 en el neonatal de RN patológicos (hasta diciembre de 1987); en el de RN normales se está empezando a introducir registros.

En la elaboración del programa de archivos fue necesaria una adecuada coordinación entre médicos y técnicos de informática, pensamos que si no hubiera existido ésta no habría sido posible la realización de este proyecto; esta colaboración, según nuestra experiencia, es imprescindible ya que no siempre el médico tiene suficientes conocimientos informáticos para la elaboración y mantenimiento de complicados y potentes programas.

Las fichas son rellenadas por el médico encargado del paciente aunque algunos datos son aportados anteriormente por el Servicio de Admisión y Unidad de Urgencias del Servicio, los cuales rellenan fundamentalmente datos de los apartados de Identificación y Datos generales. Después la ficha pasa por 2 médicos que establecen unos criterios unificados para posteriormente llegar al personal de secretaría que se encarga de introducir los datos de dicha ficha en el ordenador y realizar un informe clínico de alta. Dicho personal trabaja sobre un menú de fácil manejo que recoge las siguientes opciones: entrada y modificación de datos de la ficha general, elaboración de informes de la ficha general, entrada y modificación de datos de la fi-

cha neonatal, informes de la ficha neonatal, elaboración de copias de seguridad y de informes de estadística.

El tiempo que utiliza al médico en rellenar la ficha es quizás algo más elevado que el que puede resultar de dictar un informe de alta a la secretaria o a un dictófono, este tiempo no sobrepasa el 50 % puesto que aunque la ficha está compuesta de un número considerable de campos, en algunos de ellos sólo es necesario completar con una letra. La complementación de la ficha trae consigo sin duda una forma más disciplinada y quizás más rígida a la hora de hacer el informe, también existe un período de adaptación al nuevo sistema, pero una vez pasado este primer período de adaptación, se puede asegurar que dicho sistema tiene plena aceptación y unas ventajas indudables.

En relación al personal de secretaría, una vez pasado un mínimo período de adaptación, la adopción del nuevo sistema ha funcionado perfectamente, realizándose por el mismo personal existente anteriormente en el Servicio, sin haber sido necesario aumento de dicho personal por este motivo. El tiempo aproximado que tarda la secretaria en introducir la ficha y realizar un informe de alta, oscila entre 8 y 12 minutos.

A continuación resumimos las ventajas e inconvenientes que hemos observado:

Ventajas

1. Posibilidad de análisis inmediato de los datos del fichero.
2. Elaboración de un informe de alta de forma inmediata.
3. Obtención de estudio estadístico mensual con su correspondiente informe.
4. Obtención de informe individualizado para consulta.

5. Análisis comparativos entre los distintos campos de forma inmediata, hecho que de realizarlo sin ordenador, podría necesitar un tiempo considerable.

6. Ahorro de tiempo en el cálculo de distintas pautas de tratamiento, en este momento tenemos introducidas seis pero se pueden ampliar de forma indefinida.

7. Tener prácticamente abierta a un examen inmediato un volumen grande de información.

Inconvenientes

1. Con el *hardware* que habíamos empezado, disponíamos de una capacidad de almacenamiento escasa para un volumen de información tan grande, por lo cual al año de iniciar el programa tuvimos que ampliar el disco duro de 10 a 70 megabytes.

2. El volumen de información incluido en nuestras fichas y el modo relativamente simple que se eligió para su tratamiento, consume cantidades considerables de memoria, por lo que en una segunda etapa parece conveniente optimizar los programas de ficheros.

3. Menor flexibilidad a la hora de hacer el informe de alta.

4. Al ser el volumen de información tan grande, una vez que el fichero tiene un número importante de registros, la realización de copias de seguridad en discos flexibles se convirtió en inconveniente importante debido a la gran cantidad de

dichos discos que se necesitan; por este motivo en la actualidad las copias de seguridad las realizamos sobre cintas magnéticas que permiten el almacenaje rápido de un gran volumen de información.

CONCLUSIONES

1. Pensamos que la aplicación de la informática en un Servicio de Pediatría resulta de indudable interés, proporcionando al pediatra una considerable ayuda tanto en el análisis de sus ficheros como en el cálculo de diversos datos y aplicación de pautas de diagnóstico y tratamiento.

2. Sería deseable que los Servicios con experiencia en el tema, publicaran dicha experiencia para poder intercambiar conocimientos que nos sirvieran para perfeccionar los sistemas de almacenaje y análisis de los datos.

3. La adaptación del personal, tanto médico como administrativo, es buena y en un período de tiempo relativamente corto.

4. Según nuestra experiencia, resulta imprescindible realizar un trabajo conjunto entre médicos y técnicos de informática por las razones que hemos expuesto más arriba.

5. Sería deseable que los gerentes de Hospitales y la Administración realizaran un plan para la aplicación de estas técnicas y su utilización tanto en el medio hospitalario como extrahospitalario.

BIBLIOGRAFIA

1. PASTOR, X.: *Informática en Pediatría: Aplicaciones prácticas*. Arch. Pediatr., 1986; 37: 113.
2. ALDÁMIZ-ECHEVARRÍA, L.; EMPARANZA, J. I.; CORTAJARENA, M. A.; LABIANO, M.; OZCOIDI,

I.; PÉREZ YARZA, E. G.: *La informática en la nutrición parenteral pediátrica*. Nutrición hospitalaria, 1987; 2: 113.

3. BISTENI ADEM, A.: *Las computadoras en medici-*

- na. Patient Care (Ed. esp.), 1987; 2: 4.
4. LIGHTER, D. E.: *A computer primer for pediatricians*. Arch Dis. Child, 1987; 141: 871.
5. BASE III: *Manual del usuario*. Ashton-Tate (1985).
6. JONES, E.: *Aplique el dBase III*. McGraw-Hill. Ediciones La Colina S.A. (1986).
7. OPEN ACCESS: *Manual de referencia*. SPI Software Products International (1984).
8. ARGEMI REMÓN, J.: *Predicción de la talla adulta*. XVIII Reunión Anual de la A.E.P. An. Esp. Pedit. 1984; Sup. 20: 72.

Neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen). Estudio de una casuística

R. PALENCIA y M.^a D. MARTÍN

RESUMEN: Se aportan los hallazgos en un grupo de 23 pacientes afectos de neurofibromatosis tipo I (enfermedad de von Recklinghausen), de los que 18 (78,26 %) tenían antecedentes familiares del mismo proceso. Junto a las manchas café con leche (100 %) destaca la presencia de tumoraciones de localización diversa: cerebrales (4,34 %), glioma óptico (4,34 %), tumoraciones plexidormes (8,68 %), neurofibromas de párpados (13,04 %). Otras manifestaciones incluyen: macrocefalia (30,43 %), retraso mental (26,08 %), hipotrofia póntero-estatural (21,7 % y 17,39 %, respectivamente), escoliosis (17,39 %), parálisis facial (8,69 %), hemihipertrofia facial 68,69 %), así como otras en menores porcentajes: pseudoartrosis de tibia, convulsiones, jaqueca. Se confirma el carácter sistémico del proceso, que puede comprometer a cualquiera de los tejidos del organismo, lo que justifica la necesidad de controlar regularmente a estos pacientes para descubrir precozmente cualquier posible manifestación oculta. **PALABRAS CLAVE:** NEUROFIBROMATOSIS TIPO I. ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN. FACOMATOSIS.

NEUROFIBROMATOSIS (VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE). STUDY OF A CASUISTIC (SUMMARY). The findings from a group of 23 patients with neurofibromatosis type I (Von Recklinghausen's disease) are reported. Eighteen cases (78,26 %) had a positive family history. Besides the «café-au-lait» spots (100 %), the authors emphasize the presence of tumors: brain tumors (3,34 %), optic glyoma (4,34 %), plexiform neuroma (8,68 %) and neurofibroma (13,04 %). Other clinical symptoms were: macrocephaly (30,43 %), mental retardation (26,08 %), weight and growth retardation (21,70 % and 17,39 %, respectively), scoliosis (17,39 %), facial palsy (8,69 %), facial hemihypertrophy (8,69 %) and some others in lower percentage: tibia pseudoarthrosis, convulsions and migraine. The systemic character of this disease is proved. It can affect to any tissue of organism, that justify the need of a close follow-up of these patients in order to precociously discover any possible hide manifestation. **KEY WORDS:** NEUROFIBROMATOSIS TYPE I. VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE. PHAKOMATOSES.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de von Recklinghausen es la facomatosis más corriente en la práctica, presentándose en alrededor de 1/3.000 indivi-

duos; se transmite con carácter autosómico dominante (1), siendo su expresividad muy variada. Aportamos nuestra experiencia al respecto describiendo los hallazgos en nuestros pacientes y relacionándolos con los referidos en la literatura, confir-

mando que se trata de una afectación multisistémica en la que todos los órganos pueden estar comprometidos.

CASUÍSTICA

Está constituida por 23 pacientes de ambos sexos (13 mujeres —56,5 %— y 10 varones —43,5 %—) que presentaban manchas de color café leche, junto a otros hechos, siguiendo los criterios diagnósticos

admitidos (Tabla I) (2, 3) y cuyas principales manifestaciones se recogen en la Tabla II. En 18 pacientes (78,26 %) existían antecedentes de familiares afectos de neurofibromatosis. La edad de consulta osciló entre los 4m y los 13a 2m, siendo el motivo de la misma: manifestaciones cutáneas en 16 (69,56 %), cefalea en 1 (4,34 %), hipotrofia póntero-estatural en 2 (8,68 %), parálisis facial otros 2 y retraso psicointelectivo asimismo en 2.

TABLA I. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA NEUROFIBROMATOSIS

Criterios de Crowe (2): más de seis manchas café con leche de 1,5 cm.

Criterios de Conference Statement (3). Tener dos o más de las siguientes manifestaciones:

1. Seis o más manchas de color café con leche de más de 5 mm. de diámetro en los sujetos prepuberales o de más de 15 mm. en los postpuberales.
2. Dos o más neurofibromas de algún tipo o un neurofibroma plexiforme.
3. «Pecas» en regiones axilar o inguinal.
4. Glioma óptico.
5. Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas de iris).
6. Lesiones óseas como displasia esfenoidal o adelgazamiento de la cortical de los huesos largos con o sin pseudoartrosis.
7. Un pariente en primer grado con neurofibromatosis, con los anteriores criterios.

TABLA II. MANIFESTACIONES CLINICAS EN NUESTROS PACIENTES

	N.º	%
<i>Manchas</i>		
— Café con leche	23	100
— Depigmentadas	2	8,69
<i>Tumورaciones</i>		
— Cerebrales	1	4,34
— Gliomas ópticos	1	4,34
— Plexiformes	2	8,68
— Neurofibromas párpados	3	13,04
— Molluscum pendulum	1	4,34
<i>Otras manifestaciones</i>		
— Macrocefalia	7	30,43
— Retraso mental	6	26,08
— Peso < P ₃	5	21,74
— Talla < P ₃	4	17,39
— Escoliosis	4	17,39
— Parálisis facial	2	8,69
— Hemihipertrofia facial	2	8,69
— Pseudoartrosis de tibia	1	4,34
— Convulsiones	1	4,34
— Jaqueca	1	4,34

COMENTARIOS

La neurofibromatosis es una enfermedad de curso progresivo, siendo su expresividad clínica muy variada, en la que junto a manifestaciones básicas para el diagnóstico existen otras cuya presencia es menos constante analizando las principales en las páginas inmediatas.

1. *Manchas cutáneas.* Son la manifestación más frecuente y precoz, constatándose su aparición ya al nacimiento en la mayor parte de los casos. Habitualmente se trata de manchas de color café con leche, de tamaño variable (desde unos mm. a varios cm.) cuya distribución es generalizada (aunque menos en cara) (4); en las zonas axilares son de pocos mm. (pecas). Se ha señalado (5) que no tienen más importancia que la estética, sin que lleguen a presentar fenómenos degenerativos.

Ocasionalmente pueden observarse otras depigmentadas, como las habituales en la esclerosis de Bourneville.

2. *Tumores.* Los tumores del sistema nervioso central constituyen una grave complicación que se presenta en el 5-10 % de los casos, especialmente en la primera década de la vida (6). Los gliomas ópticos representan para Pascual Castroviejo y cols. (7) los más frecuentes, observados a veces en gemelos (7, 8); en nuestra serie los hemos apreciado sólo en un paciente (y asociado a un tumor cerebral). Destacan asimismo los astrocitomas (9) y los meningiomas (cuyo hallazgo en la edad pediátrica debe hacer sospechar una neurofibromatosis) (10).

La radiografía de agujeros ópticos, con ensanchamiento de éstos, permite el diagnóstico de dichos gliomas, cuya respuesta a la radioterapia es generalmente buena con largas remisiones e incluso curaciones (7); el hallazgo de una silla turca en omega evidencia la afectación quiasmática.

Con las técnicas más recientes (TAC, RNM) el diagnóstico de cualquier manifestación tumoral es todavía más evidente (Figs. 1 y 2).

En ocasiones los tumores intracraneales se asocian con otros de localización diversa: tumores múltiples intracraneales e intra-raquídeos (11), tumoraciones endocrinas (12). Las neoplasias, de cualquier localización, son más frecuentes en estos pacientes que en la población general. Junto a las ya mencionadas se citan el tumor de Wilms, leucemias, rabdomiosarcomas (5, 13, 15, 15, 16); otros tumores como feocromocitoma (17), neuroblastoma (7) han sido más excepcionalmente referidos.

Los neurofibromas casi siempre afectan a la piel pero pueden presentarse también en los nervios, vísceras y vasos sanguíneos (6); su morfología es diversa: proliferaciones pediculadas benignas (*molluscum pendulum*), neurinomas plexiformes y de párpados; aunque son benignos desde el punto de vista histológico, pueden ocasionar compromiso funcional y estético, con necesidad de tratamiento quirúrgico. La pubertad y el embarazo aumentan a veces su número y tamaño (18).

3. *Manifestaciones endocrinológicas.* Entre las descritas en estos pacientes se señalan: feocromocitomas, pubertad precoz (19, 20, 21), hiperparatiroidismo (22); por ello algunos autores (23) consideran a esta entidad como una displasia neoplasante del sistema APUD. En ninguno de nuestros pacientes hemos observado manifestaciones endocrinológicas salvo que el *hipocrecimiento*, constatado en 4 casos (17,39 %), tenga este origen, lo que si bien se sospecha, no está plenamente confirmado.

4. *Macrocefalia.* Se evidenció en 7 pacientes (30,43 %), siendo un hallazgo referido en la literatura (24), de comienzo postnatal y sin relación con la afectación

psíquica, epilepsia o trastornos del EEG (6); ocasionalmente aparece una asimetría cráneo-facial, pudiendo observarse una *hemihipertrofia* facial (dos casos en nuestra serie) que a veces es generalizada (25). La mandíbula es la parte del esqueleto cefálico más frecuentemente afectada (hipoplasia, pseudoquistes) (26).

cardio-respiratorio y neurológico. Asimismo se ha descrito en estos pacientes una luxación atlantoaxial (29).

6. Otras manifestaciones

La pseudoartrosis, afectando especialmente a la tibia, se observa entre el 0,5-1 % de los pacientes con neurofibro-

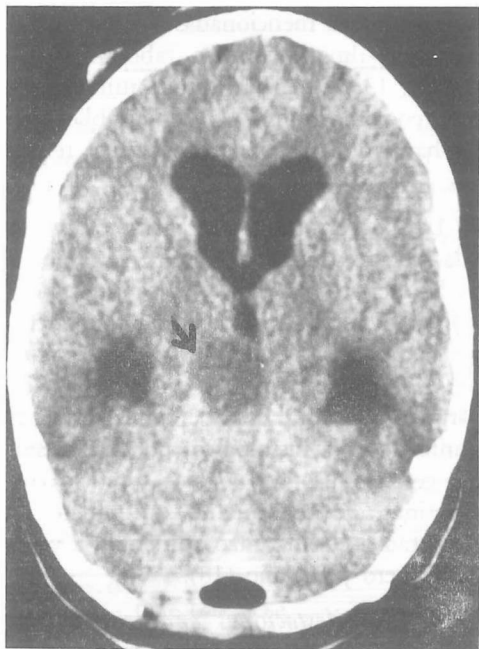


FIG. 1. Imagen de TAC cerebral mostrando una lesión tumoral en pacientes con neurofibromatosis

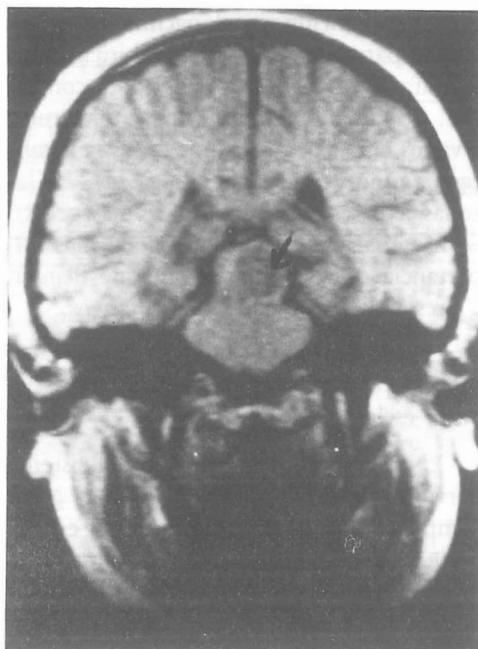


FIG. 2. Apariencia del mismo caso de la figura anterior con RNM

5. *Columna vertebral*. Su participación se traduce por cifoescoliosis de la que se dice que aparece en al menos el 2 % de estos pacientes (27, 28) aunque en algunas series se encuentra del 10 % (6) al 20 % (25) de los casos (nosotros la apreciamos en el 17,39 %); se afectan principalmente las vértebras cervicales bajas y torácicas altas, manifestándose el trastorno entre los 5-15 años. Si no se trata, el curso es progresivo originando un compromiso

matosis (30) (un caso en nuestra casuística), señalándose (31) que esta manifestación es más frecuente si la madre padece neurofibromatosis. En 2 pacientes (8,68 %) se observa parálisis facial y sólo uno presentó crisis convulsivas; el EEG mostró anomalías en el 45,45 % de los casos en que se efectuó. Hemos encontrado retraso psicointelectivo en el 26,08 %, cifra más próxima al 24 % de Fienman y Yakovac (25) que al 65,2 de Pascual Castroviejo y

cols. (7). La hipertensión arterial es otro de los hallazgos posibles en la neurofibromatosis, pudiendo relacionarse con dos causas específicas: estenosis de la arteria renal (32, 33, 34) o feocromocitoma. En ninguno de nuestros enfermos se constató este hecho. Los hamartomas pigmentados de iris (nódulos de Lisch) pueden observarse hasta en el 94 % de estos pacientes de más de 6 años de edad (35), pero son asintomáticos. La afectación digestiva puede originar hemorragias, obstrucciones, perforación, síndrome de malabsorción

(36, 37, 38). Entre un 30-40 % de los pacientes presentan trastornos del habla, que se interpretan en relación con una base neurológica (6).

Otros hallazgos incluyen: estenosis del acueducto de Silvio (7, 39), anomalías vasculares cerebrales (40), calcificaciones intracraneales (41), a veces en los plexos coroides (42); con menos constancia se encuentran alteraciones del factor VIII (43), atrofia peronea o de la eminencia tenar (44), cardiopatía congénita (45) o sordera.

BIBLIOGRAFIA

1. CROWE F. W.; SCHULL, W. J.; NEEL J. V.: *A clinical, pathological, and genetic study of multiple neurofibromatosis*. Charles C. Thomas. Springfield, III, 1956.
2. CROWE, F. W.; SCHULL, W. J.: *Diagnostic importance of café-au lait spot in neurofibromatosis*. Arch. Int. Med. 1953; 91: 758-766.
3. Conference Statement. *Neurofibromatosis*. Arch. Neurol. 1988; 45: 575-578.
4. RICCARDI, V. M.: *Cutaneous manifestations of neurofibromatosis: cellular interaction, pigmentation and mast cells*. Birth Defects, 1981; 17: 129-145.
5. HOPE, D. G.; MULVIHILL, J. J.: *Malignancy in neurofibromatosis*. Adv. Neurol. 1981; 19: 33-56.
6. RICCARDI, V. M.: *Von Recklinghausen neurofibromatosis*. N. Engl. J. Med. 1981; 305: 1617-1627.
7. PASCUAL CASTROVIEJO, I.; CASAS FERNÁNDEZ, C.; LÓPEZ MARTÍN, V.: *Complicaciones y secuelas de la neurofibromatosis en el niño. A propósito de 46 casos patológicos*. An. Esp. Pediatr. 1976; 9: 290-299.
8. CRAWFORD, M. J.; BLACKLER, J. M. H.: *Optic gliomata affecting twins with neurofibromatosis*. Dev. Med. Child. Neurol. 1983; 25: 370-373.
9. PASCUAL CASTROVIEJO, I.; VÉLEZ, A.; CRUZ MEDINA, M.; VERDÚ, A.; VILLAREJO, F.; PÉREZ HIGUERAS, A.: *Neurofibromatosis y tumores del sistema nervioso central*. Neurología, 1986; 1: 6-10.
10. DEEN, H. G.; SCHEITHAUER, B. W.; EBERSOLD, M. J.: *Clinical and pathological study of meningiomas in the first two decades of life*. J. Neurosurg. 1982; 56: 317-325.
11. POU SERRADELL, A.; BALAGUER MARTÍNEZ, E.; PASCUAL CALVET, J.: *Neurofibromatosis y tumores del sistema nervioso central*. Neurología, 1986; 1: 6-10.
12. MARTÍN GONZÁLEZ, R.; ANDRÉS CELDÁ, R.; DÍAZ, F.; VILLANUEVA LORENTE, T.: *Neurofibromatosis, glioma del nervio óptico y tumoraciones endocrinas múltiples*. Med. Clin. 1988; 90: 433.
13. SANDS, M. J. McDONOUGH, M. T.; COHEN, A. M.; RUTENBERG, H. L.; EISNER, J. W.: *Fatal malignant degeneration in multiple neurofibromatosis*. JAMA, 1975; 233: 1.381-1.382.
14. WALDEN, P. A. M.; JOHNSON, A. G.; BAGSHAWE, K. D.: *Wilm's tumour and neurofibromatosis*. Br. Med. J. 1977; 1: 813.
15. BADER, J. L.; MILLER, R. W.: *Neurofibromatosis and childhood leukemia*. J. Pediatr. 1978; 92: 925-929.
16. MCKEEN, E. A.; BODURTHA, J.; MEADOWS, A. T.; DOUGLAS, E. C.: *Mulvihill Rhabdomyosarcoma complicating multiple neurofibromatosis*. J. Pediatr. 1978; 93: 992-993.
17. GLUSHIEN, A. S.; MANSURY, M. M.; LITTMAN D. S.: *Pheochromocytoma. Its relationship to the neurocutaneous syndromes*. Am. J. Med. 1953; 14: 318-327.
18. JARVIS, G. J.; CROMPTON, A. C.: *Neurofibromatosis and pregnancy*. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1978; 85: 844-845.
19. NOLLA, R.; RAMIO, R. M.; NOLLA, M.; BEDOS, A.: *Pubertad precoz en hembras y neurofibromatosis de Von Recklinghausen*. Rev. Clin. Esp. 1983; 169: 147-152.
20. OYARZÁBAL, M.; PUENTE, M.; MAYORGA, R.; OLIVERA, J. E.; NADAL, I.: *Pubertad precoz asociada a enfermedad de Von Recklinghausen*.

- Seguimiento evolutivo bajo tratamiento con acetato de ciproterona.* An. Esp. Pediatr. 1983; 18: 55-61.
21. LAUE, L.; COMITE, F.; HENCH, K.; LORIAUX, D. L.; CUTLER, G. B.; PESCOVITZ, O. H.: *Preocious puberty associated with neurofibromatosis and optic gliomas.* Am. J. Dis. Child. 1985; 139: 1.097-1.100.
 22. CHAKRABARTI, S.; MURUGESAN, A.; ARIDA, E. J.: *The association of neurofibromatosis and hyperparathyroidism.* Am. J. Surg. 1979; 137: 417-420.
 23. TROUILLAS, P.; ROBERT, J. M.: *Maladie de Recklinghausen et phacomatoses: des dysplasies néoplasiantes frappant le système APUD.* Nouv. Press. Méd. 1974; 3: 2.399-2.402.
 24. WEICERT, K. A.; DINE, M. S.; BENTON, C.; SILVERMAN, F. N.: *Macrocranium and neurofibromatosis.* Radiology, 1973; 107: 163-166.
 25. FIENMAN, N. L.; YAKOVAC, W. C.: *Neurofibromatosis in childhood.* J. Pediatr. 1.070; 76: 339-346.
 26. GORDEEF, A.; DUGUET, V.; MERCIER, J.; DELAIRE, J.: *Les manifestations céphaliques de la maladie de Recklinghausen. A propos d'une observation.* Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 1983; 84: 247-253.
 27. CHAGLIASSIAN, J. H.; RISEBOROUGH, E. J.; HALLA, J. E.: *Neurofibromatous scoliosis.* J. Bone Joint Surg. (Am) 1976; 58: 695-702.
 28. YONG-HING, K.; KALAMCHI, A.; MCEWEN, G. D.: *Cervical spine abnormalities in neurofibromatosis.* J. Bone Joint Surg. (Am) 1979; 61: 695-699.
 29. ISU, T.; MIYASAKA, K.; ABE, H.; ITO, T.; IWASAKI, Y.; TSURU, M.; KITAOKA, K.; TSUNODA, M.: *Atlanto-axial dislocation associated with neurofibromatosis. Report of 3 cases.* J. Neurosurg. 1983; 58: 451-455.
 30. MCELHANNON, F. M. Jr.: *Congenital pseudoarthrosis of the tibia.* South. Med. J. 1975; 68: 824-827.
 31. MILLER, M.; HALL, J. G.: *Possible maternal effect on severity of neurofibromatosis.* Lancet, 1978; 2: 1.071-1.073.
 32. ARGENTE, J.; APARICIO, J. M.; GALLEGO, N.; GUTIÉRREZ, C.; ESCRIBANO, G.: *Enfermedad de Von Recklinghausen e hipertensión arterial por estenosis de la arteria renal.* Rev. Esp. Pediatr. 1984; 40: 55-58.
 33. ABARCA COSTALAGO, M.; BELLO NICOLAU, I.; MORALES CERDÁN, J. M.; GUTIÉRREZ MILLET, V.: *Fibroplasia de la arteria renal com causa de hipertensión en la neurofibromatosis de Von Recklinghausen.* Med. Clin. (Barc.) 1987; 438-439.
 34. TILFORD, D. L. KELSCH, R. C.: *Renal artery stenosis in childhood neurofibromatosis.* Am. J. Dis. Child. 1973; 126: 665-668.
 35. LEWIS, R. A.; RICCARDI, V. M.: *Von Recklinghausen neurofibromatosis: incidence of iris hamartomata.* Ophthalmology, 1981; 88: 348-354.
 36. HOCHBERG, F. H.; DASILVA, A. B.; GALDABINI, J.; RICHARDSON, E. P.: *Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis.* Neurology, 1974; 24: 1.144-1.151.
 37. PETERSEN, J. M.: *Gastrointestinal neurofibromatosis.* J. Clin. Gastroenterol. 1984; 6: 529-534.
 38. MAYO SUÁREZ, J.; MARCO DOMINGO, T.; LEDEMA CASTAÑO, F.; MATORRAS GALÁN, P.: *Síndrome de malabsorción como complicación de una neurofibromatosis.* Rev. Clin. Esp. 1987; 181: 340-341.
 39. SPADARO, A.; AMBROSIO, D.; MORACI, A.; ALBANESE, V.: *Non tumoral aqueductal stenosis in children affected by von Recklinghausen's disease.* Surg. Neurol. 1986; 26: 487-495.
 40. TABOADA, D.; ALONSO, A.; MORENO, J.; MUÑOZ, D.; MULAS, F.: *Occlusion of the cerebral arteries in Recklinghausen's disease.* Neuroradiology, 1979; 18: 281-284.
 41. ARTS, W. F. M.; VANDONGEN, K. J.: *Intracranial calcified deposits in neurofibromatosis.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1986; 49: 1.317-1.320.
 42. LESLIE, M.; ZATZ, L.: *Atypical choroid plexus calcifications associated with neurofibromatosis.* Radiology, 1968; 91: 1.135-1.139.
 43. PRIETO VEIGA, J.; CEDEÑO MONTAÑO, J.; DE MANUELES JIMÉNEZ, J.; VICENTE GARCÍA, V.; ALBERCA SILVA, I.; SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Patología del factor VIII en la enfermedad de Recklinghausen; una nueva asociación.* An. Esp. Pediatr. 1983; 4: 303-307.
 44. MARTÍN PEINADOR, A.; RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, R.; DE DIEGO REY, P.; MARCOS DEL RÍO, N.; MUÑOZ GONZÁLEZ, A.; DEL CAMPO DEL VAL, L.: *Neurofibromatosis generalizada de Von Recklinghausen.* Rev. Clin. Esp. 1987; 181: 530-533.
 45. NEIMAN, H. L.; MENA, E.; HOLT, J. F.; STERN, A. M.; PERRY, B. L.: *Neurofibromatosis and congenital heart disease.* Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1974; 122: 146-149.

Valores de referencia de la ribonucleasa sérica en la población infantil

J. HUESO, J. RICO, M. V. RASCÓN y D. PÉREZ-SANDOVAL

RESUMEN: Se hace un estudio de la actividad de ribonucleasa (RNasa) sérica en 28 niños normales de 12 meses a 14 años encontrando cifras de $10,8 \pm 1,83$ U. En 38 sangres de cordón vimos valores de $20,4 \pm 4,4$ U y en doce niños con ictericia fisiológica del recién nacido fue de $31,5 \pm 6,6$ U. También se estudia la evolución que sigue la RNasa desde el nacimiento hasta los doce meses de edad, período de normalización de los niveles de la enzima. **PALABRAS CLAVE:** RIBONUCLEASA. RECIÉN NACIDOS. ICTERICIA NEONATAL.

REFERENCE VALUES OF SERUM RIBONUCLEASE IN CHILDREN (SUMMARY). The activity of serum ribonuclease (RNase) is measured in 28 normal children, 12 months to 14 years old, the mean figure was $10,8 \pm 1,83$ uu. We found $20,4 \pm 4,4$ uu in cord blood samples and $31,5 \pm 6,6$ uu in 12 newborns with physiological jaundice. The RNase follow-up was also studied from birth until 12 months of age, date in which normal levels are got. **KEY WORDS:** RIBONUCLEASE. NEWBORNS. NEONATAL JAUNDICE.

INTRODUCCIÓN

La ribonucleasa (RNasa EC 3.1.4.22) es una glicoproteína de peso molecular de 33.000, siendo una de las varias enzimas elaboradas por el páncreas. Está presente en el suero, leucocitos, orina y LCR. Los datos inmunoelectroforéticos (1) sugieren que la RNasa de orina y LCR es idéntica y lo más probable es que proceda de la corriente sanguínea. Ciertos estudios revelan la similitud entre la RNasa humana del páncreas y la del suero (2). Ambas enzimas tienen el mismo pH óptimo 6,5 con ácido policitidílico como sustrato. Es altamente específica a un éster fosfato secundario de citidina 3' fosfato. Estas propiedades bioquímicas similares implican que el páncreas es el origen de la ribonu-

cleasa del suero. Anteriormente se pensaba que los leucocitos eran la fuente de la RNasa del suero, pero estudios posteriores (3) han demostrado que la RNasa presente en los leucocitos es altamente específica a los ésteres de fosfato secundarios de uridín 3' fosfato y tienen muy poca actividad con respecto a los ésteres de fosfato secundarios de citidina 3' fosfato. Por lo tanto los leucocitos no son fuente de origen de la RNasa del suero.

Dentro de la patología humana, fue en el mieloma múltiple (4-8) donde se empezó a estudiar la actividad de la RNasa, encontrándola elevada en el suero de estos pacientes, relacionando también su elevación a la insuficiencia renal que a veces aparece en estos enfermos. Posterior-

mente se ha estudiado en las neoplasias de otros órganos: en el páncreas, pulmón (12, 13), leucemia (14), Hodgkin (15), así como en la pancreatitis aguda (16) y en la insuficiencia renal aguda y crónica (17-19). En los niños se ha estudiado esta enzima relacionándola con la malnutrición (20, 21) y en la fibrosis quística del páncreas (22, 23).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos los siguientes grupos de población:

a) Un grupo control de 28 niños con edades comprendidas entre 1 y 14 años, en los que el estudio sistemático de sangre era normal, incluyendo sideremias y pruebas hepáticas.

b) Un segundo grupo de 33 sangre de cordón, eliminando aquellos casos que el hematocrito y la hemoglobina estaban bajos o la bilirrubina alta.

c) Doce niños con ictericia fisiológica del recién nacido, donde la bilirrubina total estaba entre 3 y 16 mg/dl de sangre.

La toma de sangre la realizamos en ayunas, se deja coagular la sangre en el laboratorio durante 2-3 horas, se extrae el suero y se conserva en nevera a 4°C hasta el momento de realizar la determinación: si no se realiza dentro de las 24 horas, se lleva a nevera a -20°C.

Para la determinación de la actividad de ribonucleasa empleamos el método de Reddi y Holland (24), modificado por Warshaw y Lee (25) que cambia la concentración del sustrato de ácido policitidílico, variando también las cantidades de los otros reactivos. La técnica consiste en poner en un tubo de centrifuga 0,05 ml de solución acuosa de sustrato de 5 g/l, 0,40 ml. de buffer fosfato borato 0,1 M y 0,05 ml de suero problema diluido al

1/200 en suero fisiológico; maceración 10 minutos al baño maría a 37°C. Se para la reacción añadiendo 1 ml de ácido perclórico al 6 % que contiene nitrato de lantano 10 mM. Se agita y se lleva a nevera a 0-4°C durante 20 minutos y se centrifuga en frío. Se recoge el sobrenadante y se le añade 1 ml. de agua destilada. Se hace una prueba en blanco sustituyendo el suero por buffer, leer en el espectrofotómetro a 278 nm.

Una unidad de RNasa se define como la cantidad de enzima que produce una densidad óptica de 0,01 bajo las condiciones estándar del ensayo. Esto es aproximadamente equivalente a un rendimiento de 540 µg de ácido policitidílico soluble por ml de suero/minuto.

RESULTADOS

En la Figura 1 se exponen los valores medios de actividad de RNasa encontrados en la casuística estudiada. En los 28 niños normales con edades entre 12 meses y 14 años, los valores de RNasa son de $10,8 \pm 1,83$ U. En las 33 sangres de cordón la cifra es de $20,4 \pm 4,4$ U, aproximadamente el doble de las cifras encontradas en los controles normales y en los 12 casos de ictericia fisiológica $31,5 \pm 6,68$ U, valores tres veces más altos que los controles.

En la Figura 2 estudiamos las cifras de RNasa sérica a partir de sangre de cordón y la evolución que sigue durante los primeros días y meses hasta el año de edad, cifras que se mantienen hasta los 14 años, observando que a los 10 días se eleva la cifra de 20,4 U a 22,6 U, descendiendo hasta los dos meses, para sufrir una ligera elevación a los tres meses y a partir de aquí caer a 10,8 U, que es la cifra media normal encontrada en los niños control.

En la Tabla I, estudiamos la cifra media de RNasa y su rango de variación en

TABLA I. VALORES DE RIBONUCLEASA SERICA Y SU SIGNIFICACION ESTADISTICA

GRUPOS		Número de casos	RNasa actividad Unidades		Significación estadística	
			Media	Rango		
I	Niños normales	28	10,8 ± 1,8	6-13	I/II	p < 0,001
II	Sangre cordón	33	20,4 ± 4,8	13-29	I/III	p < 0,001
III	Ictericia fisiológica del RN	12	31,5 ± 6,6	25-48	II/III	p < 0,001

los tres grupos estudiados, observando la significación estadística entre ellos, que resulta alta con valores de $p < 0,001$ en los tres grupos.

DISCUSIÓN

Se ha visto elevada la RNasa por Prabhavath y col. (20) en los niños que padecen malnutrición como en el Kwashiorkor, recuperándose a la normalidad después de la terapia. Sin embargo para estos autores el estudio de la RNasa no es un parámetro útil para medir el grado de malnutrición calórico-proteica (PCM). En los niños afectados de fibrosis pancreática, Bardo y col. (22) encontraron un descenso de la RNasa sérica del 54 % en relación a los valores normales.

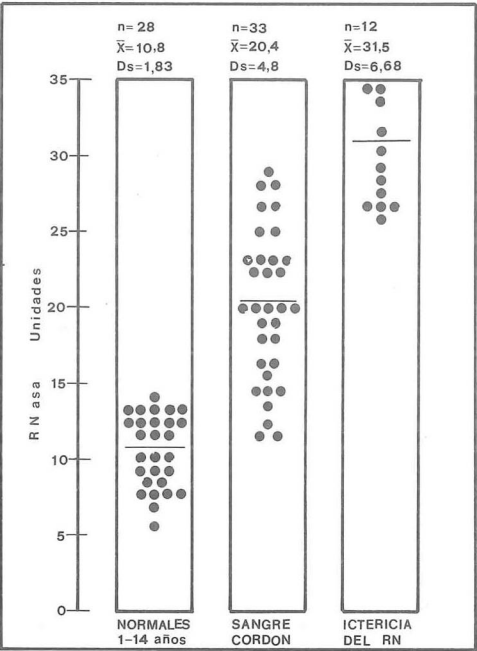


FIG. 1. Estudio del valor medio y desviación estándar de la actividad de ribonucleasa sérica en la sangre de cordón e ictericia fisiológica del recién nacido frente a controles normales

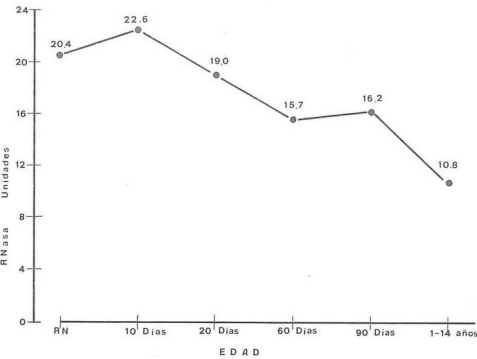


FIG. 2. Evolución de la ribonucleasa sérica. Valores en el recién nacido, durante el primer año y hasta los catorce

Referente a la evolución que sigue la RNasa en los niños desde el nacimiento hasta el primer año de vida, nuestra casuística es muy parecida a la encontrada por Scoott (26) en un trabajo semejante, si bien no coinciden las cifras por emplear métodos diferentes.

La cifra alta de RNasa sérica en el recién nacido, suponemos será debida a que el hematocrito y la hemoglobina son altos y que a medida que estas cifras se normalizan, la RNasa baja hacia la normalidad. La elevación de la enzima en la ictericia fisiológica del recién nacido puede tener relación con el metabolismo de la bilirrubina, que sufre una fuerte elevación en estos

casos o bien a la ligera insuficiencia hepática que suele acompañar a la hiperbilirrubinemia, aunque esta elevación es a expensas de la indirecta, que tiene menos repercusión en el hígado por ser extrahepática.

Pretendemos en este trabajo sacar una cifra de normalidad de la actividad de RNasa en los niños normales, para tener base sobre esta enzima en Pediatría, ya que escasea su estudio en la patología infantil y estudiar sus modificaciones en las enfermedades hepáticas, renales y malnutrición, como ya hicimos con otras enzimas.

BIBLIOGRAFIA

1. RABIN, E. Z.; WEINBERGER, V.; TATTRE, B.: *Ribonuclease activity in human serum, cerebrospinal fluid and urine*. Clin. Chim. Acta, 1977; 78: 235-242.
2. REDDI, K. K.: *Nature and posible origin of human serum ribonuclease*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1975; 67: 110-117.
3. REDDI, K. K.; HOLLAND, J. F.: *Elevated serum ribonuclease in patients with pancreatic cancer*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1976; 73: 2.308-2.310.
4. FINK, K.; ADAMS, W. S.; SKOOG, W. A.: *Serum ribonuclease in multiple myeloma*. Am. J. Med. 1971; 50: 450.
5. WARD, D.; LEA, D. J.: *Determination of serum ribonuclease levels*. N. Engl. J. Med. 1974; 291: 208.
6. KALOFOUTIS, A.; JULLIEN, G.: *Serum ribonuclease activity in multiple myeloma*. Clin. Chem. 1975; 21: 1.345-1.346.
7. HUMPHREY, R. L.; KARPETSKI, T. P.; LEVY, C. C.: *Influence of renal insufficiency on levels of serum ribonuclease (RNase) in patients with multiple myeloma*. Fed. Proc. 1975; 34: 1.035.
8. KARPETSKI, T. P.; HUMPHREY, R. L.; LEVY, C. C.: *Influence of renal insufficiency of levels of serum ribonuclease (RNase) in patients with multiple myeloma*. J. Natl. Cancer. Inst. 1977; 58: 875-880.
9. WARSHAN, A.; LEE, K. H.; WOOD, W. C.; COHEN, A. M.: *Sensitivity and specificity of serum ribonuclease in the diagnosis of pancreatic cancer*. Am. J. Surg. 1980; 139: 27-32.
10. CORBISHLEY, T. P.; GREENWAY, B.; JOHSON, P. J.; WILLIAMS, R.: *Serum ribonuclease in the diagnosis of pancreatic carcinoma and in monitoring chemotherapy*. Clin. Chim. Acta, 1982; 124: 225-233.
11. WEICKMANN, J. L. et al.: *Immunological assay of pancreatic cancer*. Cancer Research, 1984; 44: 1.682.
12. MARABELLA, P. C.; TRITSCH, G. L.; MOORE, R. H.; KAKITA, H.: *Serum ribonuclease in patients with lung carcinoma*. J. Surg. Oncol. 1976; 8: 501-505.
13. MAOR, B.; KLEIN, M. E.; KENADY, D. E.: *Carcinoma of the lung and cigarette smoking. Effect on serum ribonuclease activity*. J. Am. Med. Assoc. 1978; 239: 2.766-2.768.
14. HUMPHREY, R. L.; KARPETSKI, T. P.; NEUWELT, E. A.; LEVY, C.: *Level of serum ribonuclease as an indicator of renal insufficiency in patients with leukemia*. Cancer Res. 1977; 37: 2.015-2.022.
15. OERTEL, J.; GERHARTZ, H.: *Significance of metabolims parameters in Hodgkin's disease*. Z Krebsforsch. 1976; 86: 185-189.
16. WARSHAW, A. L.; LEE, E. H.: *Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. Surgery, 1979; 86: 227-234.
17. REDDI, K. K.: *Serum ribonuclease of normal persons and patients with renal impairment*. Clin. Chem. 1978; 11: 133-134.
18. RABIN, E. Z.; ALGOM, D.; FREEDMAN, M. H.; GEUNTER, L.: *Ribonuclease activity in renal failure (evidence for toxicity)*. Nephron. 1981; 27: 254-259.

19. LABOW, R. S.: *Ribonuclease levels reflect renal functions*. Can. Med. Assoc. J. 1983; 128: 1.276.
20. PRABHAVATH, P.; MOHANRAM, P.; REDDY, V.: *Ribonuclease in plasma and leucocytes of malnourished children*. Clin. Chim. Acta, 1977; 79: 391-393.
21. SCOOT, P. H. *et al.*: *A critical assessment of plasma alkaline ribonuclease as an indicator of protein nutritional status in infancy*. Ann. Clin. Biochem. 1984; 21: 357.
22. BARDON, A.; SIERAKOWSKA, H.; SHUGAR, D.: *Purification and properties of human acid-thermostable ribonuclease and diagnosis of childhood parametric fibrosis*. Clin. Chim. Acta, 1976; 67: 231-243.
23. GALH, W. A.; CHENEY, J.; PITOT, H. C.: *Serum ribonuclease levels in patients with cystic fibrosis*. Biochem. Med. 1978; 19: 294.
24. REDDI, K. K.; HOLLAND, J. F.: *Elevated serum ribonuclease in patients with pancreatic cancer*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1976; 73: 2.308-2.310.
25. WARSHAW, A. L.; LEE, K. H.: *Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. Surgery, 1979; 86: 227-234.
26. SCOOT, P. H.: *A method for the determination of alkaline ribonuclease (EC 3.1.4.22) activity in serum human*. Anal. Biochem. 1979; 100: 233-239.

Screening neonatal de la deficiencia de alfa-1 antitripsina en Cantabria*

L. ALVAREZ GRANDA**, G. OCIO****, M. J. LOZANO**,
A. GONZÁLEZ MARTÍNEZ-PEDRAYO*** y M. GARCÍA FUENTES**

RESUMEN: Hemos realizado un estudio piloto de *screening* neonatal del déficit de alfa-1 antitripsina en 3.270 recién nacidos en Cantabria, entre junio y diciembre de 1985, lo que representa más del 90 % de los recién nacidos en dicho intervalo de tiempo en esta Comunidad. El método utilizado se basa en la comparación de los niveles de alfa-1 antitripsina y transferrina determinados mediante electroinmunodifusión del eluido de las muestras de sangre desecada, utilizadas en el *screening* neonatal para fenilcetonuria. Han sido detectados 6 individuos deficientes (2 Pi Z y 4 Pi SZ). Ninguno de ellos presentó colostasis neonatal y todos mostraron normalidad clínica y analítica al año de vida. Estos resultados son indicativos de una elevada incidencia del déficit de alfa-1 antitripsina en nuestro medio y corroboran estudios previos en el sentido de que sólo una minoría de los recién nacidos deficitarios presentan alteración hepática precoz. PALABRAS CLAVE: DEFICIENCIA DE ALFA-1 ANTITRIPSINA. SCREENING NEONATAL. Pi Z, Pi SZ.

NEONATAL SCREENING OF ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY IN CANTABRIA (SUMMARY). A pilot study on neonatal screening of alpha-1 antitrypsin deficiency was carried out in 3.270 newborns from Cantabria, between June and December 1985. That represents more than 90 % of newborns during that period. The method is based in comparing alpha-1 antitrypsin to transferrin levels. The authors used an electroimmunodiffusion of dried samples got from phenilcetonuria neonatal screening. Six deficient children (2 Pi Z and 4 Pi SZ) were detected. None of them presented neonatal cholestasis; on the contrary all children showed clinical and analytical normality at 1 year of age. KEY WORDS: ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY. NEONATAL SCREENING. Pi Z, Pi SZ.

El diagnóstico precoz de las alteraciones metabólicas congénitas en una fase en la que dicha alteración no ha producido todavía trastornos patológicos, ha representado un gran avance en el campo de la Medicina Preventiva. Los programas actuales de *screening* neonatal están limitados por criterios de coste-beneficio a

la detección de enfermedades que como el hipotiroidismo, fenilcetonuria y galactosemia afectan precoz y gravemente al niño. Existen otras metabolopatías como el déficit de alfa-1 antitripsina (AAT), en las que los individuos afectos presentan una vulnerabilidad especial a enfermar, siendo más discutible en estos casos la

* Este artículo se publica en homenaje al Prof. E. Sánchez Villares.

** Departamento de Pediatría del Hospital «Marqués de Valdecilla».

*** Departamento de Bioquímica del Hospital «Marqués de Valdecilla».

**** Servicio de Análisis Clínicos. Instituto Nacional de Silicosis. Oviedo.

conveniencia de realizar un *screening* neonatal.

La AAT es una antiproteasa de síntesis hepática cuya concentración media plasmática es de 200 mgr/dl y que presenta unas variantes genéticas que constituyen el sistema Pi (proteasa inhibidor), determinado por alelos codominantes múltiples. Aparte de la infrecuente variante Pi «null» en la que existe ausencia completa de AAT, se consideran individuos deficitarios los Pi ZZ y Pi SZ con niveles plasmáticos de AAT inferiores al 20 % y 40 % respectivamente (1). Sólo una minoría de estos individuos deficitarios va a presentar problemas hepáticos graves durante su infancia, pero un elevado porcentaje de los mismos va a desarrollar enfisema pulmonar progresivo entre la tercera y cuarta década de la vida. En la actualidad podemos prevenir o retrasar considerablemente esta grave complicación pulmonar mediante la evitación del tabaquismo en estos sujetos, existiendo también grandes expectativas de poder contar con un tratamiento sustitutivo en un futuro próximo.

En este trabajo presentamos los resultados de un estudio piloto sobre *screening* neonatal del déficit de AAT realizado en Cantabria, con el que hemos pretendido realizar una aproximación a la incidencia de este déficit en nuestro medio. Este estudio nos ha permitido también hacer una valoración de la problemática que conlleva un *screening* de esta deficiencia, así como de las posibilidades y conveniencia de su realización a gran escala.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo ha sido realizado en colaboración con la Unidad de Enfermedades Metabólicas y Congénitas de la Facultad de Medicina de Santander, habiendo sido utilizadas las muestras de sangre em-

pleadas para los programas de *screening* de dicha Unidad. Las muestras son extraídas a recién nacidos entre 10 y 20 días de vida habiendo sido analizadas para la realización de este estudio tras un período de tiempo inferior a seis meses durante el cual estuvieron almacenadas a temperatura ambiente.

Hemos utilizado para el *screening* la técnica descrita por Laurell (2) modificada con el fin de acortar el tiempo de realización. En resumen el método que hemos utilizado ha sido el siguiente: la sangre desecada contenida en cuarenta mm² de papel de filtro es eluida en 75 microlitros de solución salina (ClNa 0,9 %) durante veinticuatro horas. El material eluido se analiza mediante electroinmunodifusión en gel de agarosa conteniendo antiseros antialfa-1 antitripsina (0,6 %) y antitransferrina (0,5 %) sometidiéndose las placas a 10 voltios/cm. durante cuatro horas.

En una primera fase del estudio fueron analizadas las imágenes electroforéticas obtenidas en estas condiciones, según los distintos niveles plasmáticos de AAT. La imagen A de la Figura 1 en la que las líneas de inmunoprecipitación de ambas proteínas están prácticamente superpuestas es la que presentan los individuos con niveles normales de AAT. Por lo que respecta a los individuos con fenotipos deficitarios (ZZ y SZ), las imágenes electroforéticas que presentan, corresponden a los tipos C y D de dicha Figura 1. La imagen C muestra un «rocket» correspondiente a la AAT de forma triangular y con una altura inferior al 60 % del correspondiente a la transferrina. En la imagen D el «rocket» correspondiente a la AAT tiene una morfología puntiaguda y alcanza una altura próxima a la de la transferrina, pero delimita una superficie claramente menor a la que determina la línea de inmunoprecipitación de esta última proteína.

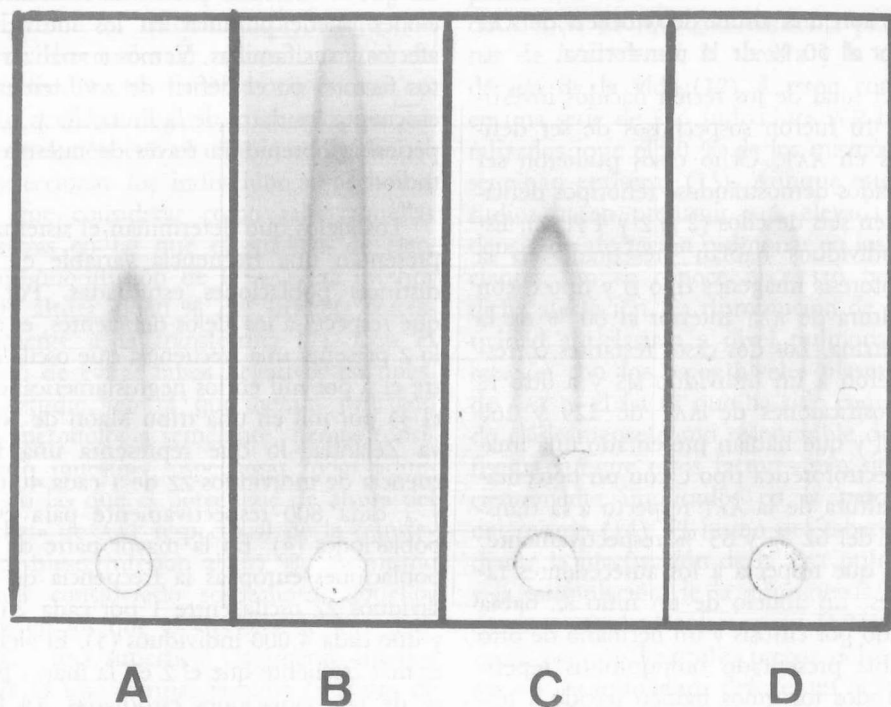


FIG. 1. Explicación en el texto

En todas las placas de electroforesis se incluyó una muestra de un individuo deficitario conocido que sirvió de referencia. Fueron considerados como sospechosos aquellos niños cuya muestra en electroforesis proporcionó una imagen tipo D o tipo C con una altura del «rocket» de AAT inferior al 65 % en relación al de transferrina. El coste de cada determinación fue aproximadamente de 50 ptas. Los niños sospechosos de ser deficitarios para AAT fueron citados siguiendo las recomendaciones que recientemente han sido referidas por Thelin con objeto de evitar repercusiones psicológicas negativas por parte de los padres. En esta visita que se llevó a cabo entre los seis y doce meses de vida se realizó una historia clínica y un examen físico practicándose una extracción de

sangre para determinar el nivel plasmático y el fenotipo de AAT así como los niveles de transaminasas, gamma-glutamyl transpeptidasa y fosfatasa alcalinas. El fenotipo de AAT fue realizado mediante electroforesis en gel de almidón a PH ácido discontinuo seguido de electroforesis cruzada en acetato de celulosa con antisuero anti AAT (3).

RESULTADOS

Fueron investigados 3.270 niños nacidos en Cantabria entre junio y diciembre de 1985, lo que corresponde a más del 90 % de niños nacidos en dicha Comunidad en ese intervalo de tiempo.

El control ZZ que se aplicó en todas las placas mostró «rockets» de morfología

puntiaguda de tipo D en el 40 % de los casos. En el 60 % restante la imagen fue tipo C con una altura del «rocket» de AAT inferior al 50 % de la transferrina.

Del total de los recién nacidos investigados 10 fueron sospechosos de ser deficientes en AAT. Ocho casos pudieron ser estudiados demostrándose fenotipos deficientes en seis de ellos (2 Pi Z y 4 Pi SZ). Estos individuos habían presentado en la electroforesis imágenes tipo D y tipo C con una altura de AAT inferior al 60 % de la transferrina. Los dos casos restantes correspondieron a un individuo MS y a otro FS con dosificaciones de AAT de 129 y 160 mgr/dl y que habían presentado una imagen electroforética tipo C con un porcentaje de altura de la AAT respecto a la transferrina del 62 % y 63 % respectivamente. Por lo que respecta a los antecedentes familiares, un abuelo de un niño SZ había fallecido por cirrosis y un hermano de otro SZ había presentado bronquiolitis repetidas. Todos los niños habían nacido a término con un peso adecuado, no presentando ninguno de ellos enfermedades de interés. La exploración física fue normal en todos ellos. Asimismo los niveles de enzimas hepáticas fueron normales en todos los casos.

DISCUSIÓN

El *screening* de aquellas metabolopatías que producen una vulnerabilidad especial para enfermar en los individuos que las padecen, va a suponer un aspecto muy importante en la futura práctica de la Medicina Preventiva. En la decisión de incluir estas alteraciones metabólicas en programas de *screening*, influyen varios factores como son: la incidencia de las mismas, el riesgo a enfermar, la gravedad de la enfermedad que producen y las posibilidades de prevención y tratamiento. Habrá que tener en cuenta además, el coste material

del programa y las repercusiones psicológicas que la detección precoz de estas alteraciones puede producir en los individuos afectados y sus familias. Vamos a analizar estos factores en el déficit de AAT teniendo en cuenta los datos de la literatura y la experiencia obtenida a través de nuestro estudio.

Los alelos que determinan el sistema Pi presentan una frecuencia variable en las distintas poblaciones estudiadas. Por lo que respecta a los alelos deficientes, el alelo Z presenta una frecuencia que oscila entre el 5 por mil en los negros americanos y el 35 por mil en una tribu Maori de Nueva Zelanda, lo que representa una frecuencia de individuos ZZ de 1 cada 40.000 y 1 cada 800 respectivamente para estas poblaciones (4). En la mayor parte de las poblaciones europeas la frecuencia de individuos ZZ oscila entre 1 por cada 2.000 y uno cada 4.000 individuos (5). El alelo S es más frecuente que el Z en la mayor parte de las poblaciones estudiadas. La frecuencia de este alelo es especialmente alta en las poblaciones ibéricas, pudiéndose estimar que en estos países debe existir al menos 1 SZ por cada 1.000 individuos (6).

Sin embargo hay que tener en cuenta que las frecuencias fenotípicas antes referidas han sido obtenidas a partir de estudios realizados en grupos de individuos adultos, por lo que son tan sólo estimativas de la incidencia real del déficit de AAT. Los únicos estudios que han investigado la incidencia de este déficit en recién nacidos han sido los realizados en Suecia por Sveger (7) y en el Estado Norteamericano de Oregón por O'BRIEN y cols. (8). En este último estudio, el escaso número de deficientes detectados (0,29 por mil) en relación con el esperado (0,96 por mil), hace suponer que el método de detección utilizado (capacidad inhibitoria de la tripsina) no resultó eficaz. En el *screening* neonatal realizado por Sveger en Suecia el número

de deficientes detectados (0,85 por mil) fue más próximo al esperado en este país pero como el mismo autor refiere, no fueron detectados al menos la mitad de los individuos SZ. La existencia en este estudio de falsos negativos, creemos que está en relación con el criterio utilizado para seleccionar los individuos sospechosos, que fue considerar como tales aquellas muestras en las que el «rocket» de electroinmunodifusión de la AAT era inferior en la altura al 40 % del «rocket» correspondiente a la transferrina (7). Con el objeto de evitar falsos negativos en nuestro estudio, en el que hemos utilizado una metodología semejante, hemos considerado muestras sospechosas todas aquellas en las que el porcentaje de altura del «rocket» de AAT respecto al de la transferrina fuese inferior al 65 %. Asimismo hemos considerado sospechosos aquellos casos en los que el «rocket» de AAT delimitaba una superficie claramente inferior al de la transferrina, aunque la altura de ambos fuera muy semejante (Fig. 1). Con este criterio entre 3.270 analizados han sido detectados seis niños deficientes la mayor parte de los cuales son SZ como era de esperar.

Por lo que respecta a la repercusión clínica del déficit de AAT, ésta se manifiesta como síndrome de hepatitis neonatal sólo en el 20 % de los recién nacidos Pi Z (7). Los recién nacidos que han presentado colostasis neonatal pueden desarrollar cirrosis en edades posteriores aunque no se conoce el riesgo real de dicha evolución (10). Respecto a los SZ, han sido publicados varios casos de cirrosis pero tampoco se conoce el riesgo de desarrollo de hepatopatía en los mismos, aunque este parece menor que para los ZZ (11). El estado clínico-analítico de nuestros pacientes corrobora este bajo índice de afectación hepática de los niños deficientes en los primeros años de vida.

Además del riesgo de enfermedad hepática está bien establecida la asociación del déficit de AAT con enfisema panacinar de inicio entre la tercera y la cuarta década de la vida (12). Larsson constató en una serie de 246 individuos Pi Z hospitalizados, que el 80 % de los mismos presentaban enfisema (13). Aunque estos estudios hacen presumir una elevada incidencia de afectación pulmonar en los deficientes, no se conoce el riesgo real de dicha afectación. La disminución de la actividad antielastasa a nivel pulmonar, en relación con los bajos niveles plasmáticos de AAT es el factor que ha sido considerado clásicamente como responsable del enfisema aunque otros factores han sido recientemente implicados en la patogenia del mismo (14). El humo del tabaco mediante la inactivación de la AAT pulmonar y la estimulación de la quimiotaxis leucocitaria a nivel alveolar es un factor agravante para el desarrollo precoz del enfisema en los individuos deficientes (15). Los sujetos SZ presentan también predisposición al desarrollo de enfisema pulmonar, que como en los ZZ se ve potenciado por el tabaco y los contaminantes ambientales (1).

La evitación del tabaquismo constituye la medida preventiva fundamental para los deficientes en AAT. Los individuos deficientes no fumadores presentan un retraso en el inicio de la sintomatología de 15-20 años respecto a los deficientes fumadores habituales (16). Recientemente han sido publicados buenos resultados en cuanto a elevación significativa de los niveles plasmáticos de AAT en sujetos deficientes mediante el tratamiento sustitutivo con AAT de procedencia humana (17), y también con sustancias anabolizantes que como el danazol estimulan la síntesis de AAT (18). La producción de AAT a partir de levaduras mediante procedimientos de ingeniería genética puede significar en un

futuro próximo, el tratamiento idóneo para el amplio número de individuos existentes con déficit de AAT (19).

Diversos estudios han analizado la posible repercusión psicológica que puede conllevar la comunicación a los padres de que su hijo presente un déficit de AAT (20, 21). En un reciente estudio de Thelin y McNeil los padres de los niños deficientes consideran positiva la detección precoz en sus hijos del déficit de AAT (22). Esta acogida favorable por parte de los padres la hemos apreciado también en nuestro estudio.

En resumen, podemos concluir, que mediante la técnica empleada por nosotros y aprovechando la muestra de sangre extraída para el diagnóstico de la fenilcetonuria, pueden ser detectados, con facilidad y con un bajo coste, los recién nacidos con déficit de AAT cuya incidencia es aproximadamente quince veces superior a la de aquella enfermedad. Existen posibilidades de prevenir la aparición de enfisema evitando el tabaquismo en los individuos deficitarios siendo probable que en

un próximo futuro se pueda realizar un tratamiento sustitutivo. Los estudios prospectivos actualmente en curso deben definir el riesgo real de enfermedad que presentan los individuos deficitarios. Todos estos aspectos son muy importantes en la valoración de un posible *screening* a gran escala de esta metabolopatía.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al profesor don José Miguel Ortiz Melón, Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Medicina de Santander por las facilidades que nos ha brindado para la realización de este estudio. Asimismo agradecemos a doña M.^a de los Angeles Pereda y a doña Esther López Martínez, enfermeras del Departamento de Pediatría del Hospital «Marqués de Valdecilla» de Santander y del Servicio de Análisis Clínicos del Instituto Nacional de Silicosis de Oviedo, respectivamente, su inestimable ayuda en la realización de las técnicas de laboratorio de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. LARSSON, C.; DIRKSEN, H.; SUNDSTROM, G.; ERIKSSON, S.: *Lung function studies in asymptomatic individuals with moderately (Pi SZ) and severaly (Pi Z) reduced levels of alpha-1 antitrypsin*. Scand. J. Respir. Dis. 1976; 57: 267.
2. LAURELL, C. B.: *A Screening Test for alpha-1 antitrypsin deficiency*. Scand J. Clin. Lab. Invest. 1972; 29: 247.
3. OCIO ACHAERANDIO, G.; RODRÍGUEZ MENÉNDEZ, M. C.: *El acetato de celulosa, soporte idóneo para la segunda fase «crossed over» antígeno - anticuerpo en la técnica de identificación de fenotipos de alpha-1 antitripsina*. Rev. Diagn. Biol. 1980; 29: 283.
4. GADEK, I. E.; CRYSTAL, R. G.: *Alpha-1 antitrypsin deficiency*, en *The Metabolic B. of Inherited Disease*. Stanbury J. B. R. SLAUER, E. WARREN, D. MC IVOR. Eds., Mc Graw -Hill W. C. New York, 1983.
5. FAGERHOL, M. K.: *Serum Pi Types in Norwegians*. Acta Pathol. Microbiol. Scan. 1967; 70: 421.
6. GOEDDE, H. W.; HIRTH, L.; BENKMANN, H. G.; PELLICER, A.; PELLICER, T.; STAHN, M.; SINGH, S.: *Population genetic studies of serum protein poly-morphism in four Spanish populations*. Part. II. Hum. Hered. 1973; 23: 135.
7. SVEGER, T.: *Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200.000 infants*. N. Engl. J. Med. 1976; 294: 1.316.
8. O'BRIEN, M. L.; BUIST, N. R. M.; MURPHEY, W. H.: *Neonatal screening for alpha-1-antitrypsin deficiency*. The Journal of Pediatrics, 1978; 92: 1.006.
9. PIERCE, J. A.; ERADIO, B.; DEW, T. A.: *Antitrypsin Phenotypes in St. Louis*. JAMA, 1975; 231: 609.

10. SVEGER, T.: *Prospective study of children with alpha-1 antitrypsin deficiency: Eight-year-old follow up.* The Journal of Pediatrics, 1984; 104: 91.
11. VANDENPLAAS, Y.; FRANCKX, J.; LIEBAERS, I.; KETELBANT, P.; SACRE, L.: *Neonatal Hepatitis with obstructive jaundice in an SZ heterozygous alpha-1 antitrypsin deficient boy and destructive lung disease in his SZ mother.* Eur. J. Pediatr. 1985; 144: 391.
12. ERIKSSON, S.: *Pulmonary emphysema and alpha-1 antitrypsin deficiency.* Acta Med. Scand. 1964; 177: 175.
13. LARSSON, C.: *Natural history and life expectancy in Severe alpha-1 antitrypsin deficiency, Pi Z.* Acta Med. Scand. 1978; 204: 345.
14. STOCKLEY, R. A.: *Alpha-1 antitrypsin and the pathogenesis of emphysema.* Lung, 1987; 165: 61.
15. GADEK, J. E.; FELLIS, G. A.; CRYSTAL, R. G.: *Cigarette Smoking induces functional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans.* Science, 1979; 206: 1.315.
16. JANUS, D. E.; PHILLIPS, N. T.; CARRELL, R. W.: *Smoking, Lung function and alpha-1 antitrypsin deficiency.* The Lancet, Jan. 1985; 19: 152.
17. WEWERS, M. D.; CASOLARO, M. A.; SELLERS, E. E.; SWAYZE, S. C.; MCPHAULR, M.; WITTES, J. T.; CRYSTAL, R. G.: *Replacement therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency associated with emphysema.* N. Engl. J. Med. 1987; 316: 1.053.
18. WEWERS, M. D.; GADER, J. E.; KEOGH, A. B.; FELS, G. A.; CRYSTAL, R. G.: *Evaluation of Danazol Therapy for Patients with Pi ZZ alpha-1 antitrypsin Deficiency.* Am. Rev. Resp. Dis. 1986; 134: 476.
19. ROSENBERG, S.; BARR, P. J.; NAJARIAN, R. C.; HALLEWELL, R. A.: *Synthesis in yeast of a functional oxidation-resistant mutant of human alpha-1 antitrypsin.* Nature, 1984; 312: 77.
20. MCNEIL, T. F.; THELIN, T.; ASPEGREN-JAWSSON, E.; SVEGER, T.; HARTY, B.: *Psychological Factors in Cost - Benefit Analysis of Somatic Prevention.* Acta Paediatr. Scand. 1985; 74: 427.
21. SVEGER, T.; THELIN, T.; MCNEIL, T.: *A Risk Groups Visits To Medical Services: Five Years' Usage of Well - Baby and Medical Clinics by a Group of Children with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency.* Acta Paediatr. Scand. 1985; 74: 782.
22. THELIN, T.; MCNEIL, T. F.; ASPEGREN-JAWSSON, E.; SVEGER, T.: *Psychological Consequences of Neonatal Screening for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency (ATD).* Acta Paediatr. Scand. 1985; 74: 841.

PEDIATRIA SOCIAL

Prevalencia y actitudes asociadas al consumo de tabaco en el Hospital Materno-Infantil «Residencia Cantabria» de Santander entre los profesionales sanitarios

A. SALIDO CANO, J. I. TORRES JIMÉNEZ, N. SÁENZ-TORRE y J. A. CASTANEDO SÁIZ

RESUMEN: El ambiente contaminado con humo de tabaco aumenta el riesgo de contraer diversas enfermedades en el no fumador. Este hecho es más relevante cuando los no fumadores son niños o mujeres embarazadas. Estudiamos la prevalencia y actitudes asociadas al consumo de tabaco en un hospital materno-infantil. La elevada prevalencia encontrada (54,36 %) entre los profesionales sanitarios, el amplio número de individuos que se manifiestan molestos por el tabaco en su lugar de trabajo y el considerable número de médicos que fuman ante los pacientes, evidencian la necesidad de adoptar medidas educativas y restrictivas contra el tabaco para defender los derechos y la salud de los pacientes, visitantes y trabajadores. PALABRAS CLAVE: TABAQUISMO. TABACO.

PREVALENCE OF TOBACCO SMOKING AND THE ATTITUDES AND SMOKING BEHAVIOUR OF HEALTH PROFESSIONALS FROM A MATERNITY AND PEDIATRIC HOSPITAL AT SANTANDER (SPAIN) (SUMMARY): The exposure to tobacco-combustion products in the indoor environment, may be a risk factor for several diseases in the non smokers; principally when children or pregnant women are the passive smokers. We analyse, the results of the prevalence of tobacco smoking and the attitudes and smoking behaviour of health professionals from a maternity and pediatric hospital at Santander (Spain). The high prevalence of tobacco smoking, the displeasure because tobacco at work-place and furthermore, the great proportion of physicians who smokes in the presence of patients, have demonstrated the need of educational and restrictive measures against tobacco, in defense of rights and health of patients, visitors and hospital workers. KEY WORDS: TOBACCO SMOKING. TOBACCO.

INTRODUCCIÓN

En mayo de 1970, la XXIII Asamblea Mundial de la Salud (1) sobre las consecuencias del tabaco para la salud llega a la conclusión de que «las enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco constituyen en los países económicamente avanzados, causas tan importantes de incapacidad de trabajo y de fallecimiento prema-

turo, que la lucha contra este hábito podría ser más útil para el mejoramiento de la salud y la prolongación de la vida en esos países, que cualquier otro programa de medicina preventiva».

Dentro de los programas de lucha antitabáquica, los profesionales sanitarios son considerados como uno de los principales impulsores (2).

Las numerosas recomendaciones sobre consumo de tabaco en recintos públicos cerrados, dirigidos a proteger al no fumador o fumador pasivo (1, 3, 4, 5), han conducido a numerosos países occidentales (Alemania, Reino Unido, Francia, Italia, Grecia, etc.) a la adopción de medidas legislativas para prohibir el consumo dentro de las instituciones estatales, aun en contra de determinados intereses económicos.

En España, el Real Decreto 709/1982 del 5 de marzo contemplaba entre otras medidas la prohibición de fumar en recintos sanitarios. Sin embargo, estudios posteriores (6, 7) ponen en evidencia niveles de consumo, incluso superiores a los de la población general, en el colectivo de profesionales sanitarios, demostrándose así la escasa aplicación de las medidas legislativas.

Por otra parte, se ha determinado que del humo liberado en la combustión del tabaco se desprenden hasta 5 veces más de monóxido de carbono, 3 veces más de alquitrán y nicotina, 4 de benzopireno y 46 de amoníaco entre otras sustancias, respecto a la corriente directa de humo, inhalada por el propio fumador (8). Como consecuencia, la atmósfera contaminada con el humo del tabaco constituye un peligro evidente de enfermedad para el no fumador, de especial relevancia en la infancia (aumento en la incidencia de neumonías, bronquitis, crisis asmáticas, etc.) (9, 10, 11).

Teniendo en cuenta estos datos y considerando la influencia que tiene la conducta de los profesionales de la salud respecto al tabaco sobre pacientes y familiares, ya no sólo como efecto ejemplarizante, sino también como agresión a la salud de los demás, pretendemos medir la prevalencia y las actitudes asociadas al consumo de tabaco en el hospital materno-infantil «Residencia Cantabria» de Santander.

MATERIAL Y MÉTODOS

Area de estudio: Se realiza sobre el personal médico y de enfermería incluido en la nómina de fecha 30-6-86, constituido por 106 médicos y 354 enfermeras.

Se diseña un estudio sobre prevalencia y actitudes asociadas al consumo de tabaco estratificándose por profesión y agrupando para el análisis de determinadas características en mayores y menores de 35 años y en varones/mujeres. La posibilidad de estratificar por sexo y edad quedó anulada por el bajo número de individuos en los grupos de ATS varones y médicos mujeres. Se eligió una muestra de 160 individuos por el método de lista de números aleatorios. Se estimó una prevalencia del 60 %, admitiéndose un error máximo del 5 %.

Confeccionamos una encuesta basada en los cuestionarios acordados en la II Reunión del Comité Sudeuropeo sobre Tabaco y Salud (12) específicos para profesionales sanitarios, siendo modificados en función de las características de la población sometida al estudio, así como de los objetivos del trabajo. Se confirmó la validez mediante un estudio piloto previo.

La encuesta se entregó personalmente, recogiendo del mismo modo en período medio de 48 horas. El trabajo de campo se realizó en 21 días. De los 160 individuos escogidos, fueron entrevistados 156, obteniéndose un 2,50 % de rechazos.

Definimos como fumadores a aquellos encuestados que en el momento de la realización del cuestionario, llevan fumando 180 días consecutivos por lo menos, ex-fumadores a aquellos que no fumando en la actualidad, en el pasado fumaron más de 180 días consecutivos, y como no fumadores a los que aun fumando, no lo hicieron durante 180 días consecutivos o bien, nunca mantuvieron contacto con el tabaco.

Para la comparación de parámetros hemos utilizado el test «z».

RESULTADOS

La distribución de individuos en nuestra muestra evidencia un predominio absoluto de mujeres dentro del grupo de ATS y de varones en el de médicos, paralelamente a lo que ocurre en la población global del estudio. Dentro de los médicos los > de 35 a. constituyen el 70,90 %, mientras que en los ATS son el 44,69 %. El 54,36 % eran fumadores, el 23,26 % no fumadores y el 22,38 % ex-fumadores (Tabla I). La prevalencia de fumadores y exfumadores es moderadamente mayor en los médicos sin ser la diferencia estadísticamente significativa. La mayor cifra de no fumadores se encontró en ATS.

TABLA I. PREVALENCIA DE FUMADORES, NO FUMADORES Y EX-FUMADORES POR GRUPO PROFESIONAL (en porcentaje)

	fumadores %	no fumadores %	ex-fumadores %
MEDICOS	58,92	10,71	30,36
ATS	53,00	27,00	20,00
TOTAL	54,36	23,26	22,38

La forma de consumo más frecuente es la de cigarrillos (93,02 %) con gran diferencia frente a puros y pipas (Fig. 1).

El 45,70 % de los fumadores consume más de 16 cig/día (Tabla II); el consumo medio de cigarrillos por año fue de 6.311, con una media de 17,29 cig/día.

La prevalencia de profesionales que fuman dentro del recinto fue del 51,61 % con un consumo medio de 2.964 cig. × año × fumador, y un consumo medio

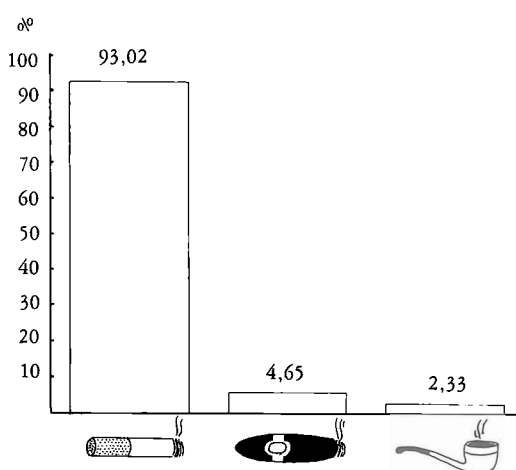


FIG. 1. Proporción de fumadores de cigarrillos, puros y pipas en médicos y ATS del Hospital «Residencia Cantabria»

diario dentro del hospital de 8,12 cigarrillos.

El 57,06 % de los fumadores consume entre 6 y 15 cig/día dentro del recinto sanitario (Tabla II); únicamente el 5,05 % de los fumadores prescinden del tabaco en su lugar de trabajo. El 61,34 % de los fumadores y ex-fumadores iniciaron el contacto con el tabaco entre los 15 y los 19 años, con una edad media de inicio al consumo de 17,12 años.

TABLA II. CONSUMO DE CIGARRILLOS POR DIA DE FUMADORES Y CONSUMO DE CIGARRILLOS DIA INTRAHOSPITALARIOS (en porcentaje)

cig./día	total %	intrahospitalarios %
1-5	20,08	27,40
6-15	34,22	57,06
16-25	34,13	4,65
26-35	6,85	1,57
> 35	4,72	—

En la Tabla III se relacionan por orden de importancia los motivos de inicio al consumo; cabe destacar las opciones «*por curiosidad*» y «*por influencia de otros fumadores*», con gran diferencia respecto al resto de opciones. No se encontraron diferencias respecto a la profesión.

El concepto de «*fumador pasivo*» era menos conocido en los fumadores respecto a los no fumadores y ex-fumadores, aunque las diferencias no son significativas.

Los motivos para dejar de fumar y los de seguir fumando se reflejan en la Tabla IV, según el orden de importancia de cada

TABLA III. MOTIVOS DE INICIO AL CONSUMO SEGUN ORDEN DE IMPORTANCIA

1. Por curiosidad
2. Influencia de otros fumadores
3. Necesidad de cambio, variación y nuevas sensaciones
4. Búsqueda de excitación
5. Rechazo de reglas impuestas en la escuela, familia, etc.
6. Sensación de seguridad

El 97 % de los profesionales del centro estaban total o parcialmente de acuerdo con que el hábito de fumar es perjudicial para la salud. Curiosamente al ser preguntados por el «efecto perjudicial para su salud», el 37,41 % manifestaban hallarse poco o nada preocupados, mientras el resto se sentían moderadamente o muy preocupados por dicho efecto.

Al preguntar sobre la asociación del tabaco con algunas enfermedades orgánicas (bronquitis crónica, epilepsia, enf. cardiovasculares, diversos tipos de cáncer y enf. reumáticas), se obtuvieron un 3,05 % de respuestas erróneas, con mayor número de fallos en el grupo de ATS respecto a los médicos (3,50 % y 1,58 % respectivamente).

uno de ellos. El 31,32 % de los profesionales ha intentado dejar el hábito más de una vez durante el año previo a la realización de la encuesta. Se observa una mayor tendencia al intento de abandono en los grupos de mayor edad, aun sin ser esta diferencia estadísticamente significativa.

El 86,41 % de los fumadores no da importancia al hecho de que se fume en su presencia. Son los ex-fumadores y los no fumadores quienes se sienten más molestos por este hecho. Un escaso número de personas se oponen abiertamente al consumo, siendo los ex-fumadores los que más lo manifiestan. Respecto al lugar de trabajo, los ex-fumadores afirman haberse

TABLA IV. MOTIVOS PARA DEJAR DE FUMAR / MOTIVOS PARA SEGUIR FUMANDO POR ORDEN DE IMPORTANCIA

DEJAR DE FUMAR	SEGUIR FUMANDO
1. Proteger la salud	1. Relaja y reduce el estrés
2. Aparición de síntomas	2. Obtención de placer
3. Dar ejemplo a los demás	3. Porque lo necesita
4. No molestar a personas próximas	4. Porque le estimula
5. Por la presión ejercida por compañeros de trabajo	5. Por influencia del entorno
	6. Sentir seguridad

encontrado alguna vez molestos por el tabaco en un 88,88 %, los no fumadores un 80,64 % y los fumadores un 35,71 %. La acción de fumar dentro de los recintos sanitarios es rechazada mayoritariamente, siendo los fumadores los que menos se oponen a ello.

Los profesionales sanitarios se consideraron a sí mismos como uno de los «principales impulsores de las campañas antitabáquicas». Se observó en los fumadores una oposición moderada a este protagonismo (1/4 parte de ellos).

El 86,40 % de los entrevistados afirman no fumar nunca ante los pacientes (Tabla V). Sin embargo, destaca entre los médicos que un 21,21 % fuma frecuentemente.

TABLA V. FUMAR ANTE PACIENTES SEGUN GRUPO PROFESIONAL (en porcentaje)

	Médicos %	ATS %	Total %
Frecuentemente	21,21	0,0	4,88
Ocasionalmente	6,06	0,0	1,40
Raramente	6,06	7,69	7,31
Nunca	66,66	92,30	86,40

El 84,14 % de los fumadores están a favor de la «toma de medidas contra el consumo de tabaco en los centros sanitarios», mientras que los no fumadores y ex-fumadores están de acuerdo en un 90,32 y un 94,44 % respectivamente.

Entre los que apoyan este tipo de medidas, las más elegidas por orden de importancia son: «Permitir fumar en áreas restringidas» y «Realizar campañas educativas y formativas», seguidas de la prohibición total de fumar y la de la venta de tabaco en el recinto hospitalario.

DISCUSIÓN

La prevalencia del consumo de los Profesionales Sanitarios de este estudio (54,36 %) es claramente superior a la de otros estudios de población general (6, 13). Esta diferencia se explica por el elevado número de mujeres jóvenes fumadoras dentro de los PS, que constata la progresiva incorporación de la mujer al hábito, paralela a la entrada masiva en el mercado laboral. Esta prevalencia también es ligeramente superior a la de otros estudios en profesionales de la salud (6, 7).

La opinión mayoritariamente contraria a que se fume en recintos sanitarios no se corresponde con el escaso número de fumadores que abandona el hábito dentro del hospital (sólo un 5,05 % de los fumadores). También llama la atención el considerable número de fumadores, que demostrando un elevado grado de conocimiento de la patología del tabaco, no se manifiestan preocupados por ello. Estas aparentes contradicciones podrían explicarse por el carácter de dependencia física y/o psíquica del tabaco.

Los motivos de inicio al consumo parecen condicionados tanto por una deficiente información como por un ambiente social permisivo e incluso estimulante al contacto con el tabaco.

Es preocupante la gran cantidad de médicos que conociendo el concepto de «*fumador pasivo*», fuman ante los pacientes y familiares, lo que refleja el bajo grado de sensibilización con respecto a la función modélica que deben cumplir los profesionales de la salud (1, 2, 12), sobre todo cuando una gran proporción de los pacientes son niños o embarazadas. No obstante, comparando con un estudio previo de un hospital general (14) el número de médicos que fuma ante los pacientes es sensiblemente inferior en el presente estudio.

Los motivos personales para seguir fumando (efecto relajante, obtención de placer...), ya reflejados en otros estudios (15, 16) se anteponen en la práctica a los derechos del fumador pasivo, teniendo en cuenta que tanto los no fumadores como los ex-fumadores se han encontrado molestos en su lugar de trabajo. Se hace imprescindible una normativa que regule el consumo dentro del recinto con la finalidad de proteger los derechos de los no fumadores.

Una tercera parte de los profesionales han intentado abandonar el hábito en el último año, lo cual debe obligar a valorar la necesidad de crear unidades de información y tratamiento del tabaquismo en los grandes centros, dentro de un diseño de los programas de lucha, así como posibles incentivos económicos por parte de las empresas a aquellos trabajadores que abandonen el tabaco, tal como ocurre en otros países (17).

El bajo porcentaje que se opone abiertamente a que se fume en su presencia, el elevado número de no fumadores y ex-fumadores que se manifiestan molestos por el tabaco en su lugar de trabajo, así como la mayoritaria cifra de personas que están a favor de la adopción de medidas contra el consumo, justifican la necesidad de medidas antitabáquicas en el centro sanitario.

La adopción de campañas educativas se contempla en segundo lugar; creemos que esta medida es imprescindible como complemento a la normativa reguladora del consumo, dado que se ha demostrado su eficacia considerable en otros estudios (18, 19, 20).

CONCLUSIONES

- La prevalencia de consumo de tabaco de los profesionales sanitarios de este estudio es mayor que la de la población general.
- La aplicación de medidas de educación antitabáquicas se debería realizar prioritariamente sobre las ATS jóvenes.
- El inicio de las campañas de educación antitabáquicas se debe situar en la adolescencia con el fin de conseguir una mayor eficacia.
- La necesaria concienciación del médico respecto a su papel modélico queda en segundo término frente al efecto perjudicial del tabaco sobre niños y embarazadas.
- Es imprescindible potenciar los temas relacionados con la patología, epidemiología y prevención del tabaquismo. Estas áreas deben incluirse en los distintos programas de formación de futuros médicos y profesionales de enfermería.
- Los profesionales están de acuerdo preferentemente en la adopción de medidas restrictivas, por lo que creemos fundamental la definición de las áreas restringidas para fumadores dentro de los recintos sanitarios, acompañadas de las medidas formativas y educativas.
- Se hacen necesarios controles periódicos en el grado de cumplimiento de las posibles medidas a implantar.

BIBLIOGRAFIA

1. FLETCHER, C. M.; HORN, D.: *El hábito de fumar y la salud*. Crónica de la OMS, 1970; 24: 358-385.
2. ACCP COMMITTEE RECOMMENDATIONS: *The management of smoking in the physicians «Workshop»*. Chest, 1982; 3: 359-361.

3. DOLL, R.; HILL, A. B.: *Mortality in relation to smoking: Ten year's observations of british doctors*. Br. Med. J. 1964; 1: 1.300-1.460.
4. DOLL, R.; GRAY, R. et. al.: *Mortality in relation to smoking: 22 year's observation on female british doctors*. Br. Med. J. 1980; 1: 967-971.
5. ENSTROM, J. E.: *Trends in mortality among California physicians after giving up smoking: 1950-1979*. Br. Med. J. 1983; 226: 1.101-1.105.
6. SALLERAS, L. y cols.: *El consum de tabac a Catalunya: resultats d'una enquesta*. Ciència, 1983; 3: 94-110.
7. CASTANEDO, L. y cols.: *Prevalencia del consumo de tabaco en profesionales sanitarios del Hospital «Marqués de Valdecilla»* (en prensa).
8. O. M. S.: *Lucha contra el tabaquismo epidémico*. Informe Técnico n.º 636. Ginebra, 1979.
9. COLLEY, J. R. T.: *Respiratory symptoms in children and parental smoking and phlegm*. Br. Med. J. 1974; 2: 201-204.
10. HARLAP, S. et. al.: *Infant admissions to hospital and maternal smoking*. Lancet, 1974; 1: 529-532.
11. WEISS, S. T. et. el.: *Its relation to respiratory illness, cigarette smoking, and level of pulmonary function in a population sample of children*. Am. Rev. Resp. Dis. 1980; 122: 697-707.
12. *Tobacco smoking attitudes and behaviour of health professionals*. II Reunion Southern European Committee on Health Promotion and Smoking Control. Padua, 1984.
13. I. N. E.: *El hábito de fumar en los españoles*. Abril 1978.
14. SÁINZ, N. y cols.: *Actitudes y conductas asociadas al consumo de tabaco en los profesionales sanitarios del Hospital «Marqués de Valdecilla»* (en prensa).
15. DEPARTAMENT DE SANITAT I SEURETAT SOCIAL: *Generalitat de Catalunya. El tabaquisme a Catalunya*. Serie informes Técnicos. Barcelona, 1983.
16. HORN, O.: *Man cigarettes and the abuse of gratification*. Arch. Environ Health. 1970; 20: 88-92.
17. FIELDING, J. E.: *Smoking: Health effects and control*. Second Part. N. Engl. J. Med. 1985; 313: 555-561.
18. SALLERAS, L.: *Estrategias actuales de la lucha antitabáquica*. Rev. San. Hig. Pub. 1985; 60: 863-906.
19. RUSSELL et al.: *Effect of general practitioners advice against smoking*. Br. Med. J. 1979; 2: 231-235.
20. PUSKA, P.; KOSKELA, K.: *Community-based strategies to fight smoking: experiences from the north Karelia project in Finland*. N. Y. State J. Med. 1983; 83: 1.335-1.338.

CASOS CLINICOS

Anemia aplásica de Fanconi. Presentación de cuatro casos

M. J. REDONDO, H. GONZÁLEZ, C. VALBUENA, ANA BLANCO y F. J. A. GUIASOLA

RESUMEN: Se estudian cuatro casos de anemia de Fanconi observados desde 1977 a 1988. Se analizan las características físicas, hematológicas, anomalías cromosómicas, comparando nuestros resultados con los descritos por otros autores. Se discute la mayor incidencia de tumores malignos en familiares y pacientes en relación con las anomalías genéticas detectadas y se evalúan las posibilidades terapéuticas actuales en relación con la respuesta androgénica, trasplante de médula ósea o suero antilinfocitario. **PALABRAS CLAVE:** ANEMIA APLÁSICA. ANEMIA DE FANCONI. CROMOSOMAS. TUMORES MALIGNOS.

FANCONI'S ANEMIA. CLINICAL STUDY OF FOUR CASES (SUMMARY): We report 4 cases of Fanconi's anemia from 1977 until 1988. The most common abnormalities, haematological findings, peripheral blood lymphocyte chromosomes were evaluated, comparing ours results with the literature. An increased incidence of malignant disease in Fanconi's anemia patients and their relatives is discussed. Several treatments as androgen therapy, bone marrow transplantation and antilymphocyte serum were analysed. **KEY WORDS:** FANCONI'S ANEMIA. APLASTIC ANEMIA. CHROMOSOMES. MALIGNANT TUMOURS.

INTRODUCCIÓN

El término de anemia aplásica constitucional (AAC), comprende los casos de presentación congénita, genética o familiar, así como aquellos otros en que se demuestra una predisposición inherente hacia la insuficiencia medular. El desarrollo de la aplasia se produce en ocasiones sin la concomitancia de factores desencadenantes, si bien en otras, puede ser inducida por fármacos, toxinas o virus (1).

Clásicamente se han venido considerando dentro del grupo de AAC las siguientes entidades: Anemia de Fanconi (AF), anemia aplásica familiar, trombocitopenia amegacariocítica, disqueratosis con-

génita y síndrome de Shwachman-Diamond. A estas entidades con personalidad propia, se deben de añadir los casos considerados como adquiridos y en los que se evidencie una predisposición familiar hacia el fallo medular (21). La anemia aplásica de Fanconi, es la más frecuente de las AAC, caracterizándose por el desarrollo de un cuadro de insuficiencia medular progresiva, asociada o no a malformaciones congénitas, alteraciones cromosómicas y mayor predisposición para la producción de tumores malignos tanto en los enfermos como en sus familiares (3, 4).

En este trabajo se presentan cuatro casos de AF vistos en nuestro hospital en los últimos 10 años, analizando las caracterís-

ticas hematológicas y citogenéticas, malformaciones asociadas, así como evolución de la enfermedad.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Hembra de 7 años y 10 meses de edad, primera de una serie de cuatro de raza gitana procedente de Portugal. Existe consanguinidad de tercer grado en los padres. Embarazo no controlado. Parto hospitalario eutócico. Período neonatal que cursó con normalidad. Lactancia materna prolongada. Desarrollo psicomotor normal.

A los seis años de edad y coincidiendo con un proceso catarral se presenta una anemia intensa que precisa hospitalización y la administración de transfusiones de sangre repetidas. Un año después de este episodio, acude a nuestro servicio presentando palidez extrema, astenia y anorexia.

Exploración al ingreso. Se aprecia un peso, talla y perímetro cefálico < Pc3, mal estado general, palidez intensa cutáneo-mucosa, zonas hiperpigmentadas en tronco, taquicardia, taquipnea y soplo sistólico. Implantación baja e hipoplasia del 5.º dedo de ambas manos (Tabla I).

Exploraciones complementarias. Al ingreso se observa una anemia normocrómica y normocítica con discreta reticulocitosis, leucopenia con granulocitopenia, trombopenia y discreta reticulocitosis. La hemoglobina fetal se encuentra aumentada (12,6 %) con una relación tipo adulto/fetal de 3/1. La electroforesis, cuantificación y estudio de cadenas del resto de las hemoglobinas fue normal. El test de Coombs, Ham, autohemólisis, resistencia osmótica eritrocitaria y estudio enzimático del hematíe no presentaron anomalía alguna. La biopsia medular mostró una discreta hipocelularidad con depresión de las series mieloblástica y megacariocítica y marcada hiperplasia parcheada de la serie roja con signos disritropoyéticos. El estudio citoquímico (PAS, peroxidasa, fosfatasa y sudan) fue normal.

La bioquímica sanguínea, metabolismo del hierro, pruebas de funcionalismo hepático y renal, aminoácidos en sangre y orina, así como cuantificación de inmunoglobulinas y complemento se encontraron dentro de los límites normales. El E.C.G. mostró signos de hipertrofia biventricular secundarios a anemia crónica. El estudio radiológico evidenció un cráneo microcéfalo.

TABLA I. MALFORMACIONES CONGENITAS. ANEMIA APLASICA DE FANCONI

ANOMALIAS	Nuestra serie 4 casos	Otros autores 150 casos
Manchas café con leche	4	76 %
Microsomía	4	65 %
Anomalías pulgares	2	40 %
Microcefalia	3	39 %
Anomalías renales	2	32 %
Anomalías óseas	3	28 %
Retraso mental	1	18 %

lo con impresiones digitiformes e hipoplasia de la segunda falange del 5.º dedo de ambas manos. El E.E.G. detectó un foco de ondas lentas theta biparietotemporal. El coeficiente intelectual fue de 69.

El cariotipo de sangre periférica demostró la existencia de roturas cromosómicas en el 15 % de las células estudiadas en el paciente, siendo normal en los padres y hermanos, si bien en uno de estos últimos se apreció una hipoplasia del pulgar de la mano derecha. Tras un mes de ingreso y después de ser dado de alta no acudió a controles sucesivos (Tabla II).

tres series con importantes signos de disritropoyesis y megaloblastoides. Se hizo el diagnóstico de anemia de Fanconi tras la realización de cariotipo en sangre periférica y constatar un número aumentado de anomalías cromosómicas. A partir del tercer año de evolución y debido a la intensificación de la anemia se sometió a tratamiento corticoideo y androgénico así como a repetidas transfusiones de sangre lo que le ocasionaron a los 7 años de edad una hepatitis tipo B. A los 8 años es visto por primera vez en el hospital al presentar palidez, astenia y síntomas catarrales.

TABLA II. DATOS HEMATOLOGICOS AL DIAGNOSTICO

Caso	Hemat. 10 ⁶	Hb. g/dl	VCM fl	Retc. %	Ganul. 10 ³	Plaqu. 10 ⁴	Hb F %
1	1,5	4,2	95	0,6	1,134	80	12,6
2	3,9	11,1	92	0,5	1,102	145	38
3	3,5	11,5	95	1,1	0,643	80	7,2
4	3,6	12,3	99	0,4	0,512	50	10,4

Caso 2. Paciente varón único hijo de la serie entre cuyos antecedentes familiares destaca una tuberculosis en el padre. Embarazo que cursa con metrorragias en el primer trimestre, parto a término eutócico. Atresia anal intervenida en período neonatal lo que precisó hospitalización durante un mes. Entre los antecedentes patológicos, destacan la existencia de hipoplasia renal bilateral, ectopia de riñón izquierdo, tubulopatía proximal, reflujo vesicoureteral intervenido con hidronefrosis, infecciones urinarias de repetición e insuficiencia renal crónica y dolicoorrectosigma. A los 3 años de edad se detecta una anemia hiporregenerativa que va seguida un año más tarde de una trombopenia y posteriormente de una granulocitopenia. El estudio de la médula ósea demostró la existencia de una aplasia de las

Exploración al ingreso. Se observa hipotrofia estaturoponderal < Pc3, epicanthus, «manchas café con leche» diseminadas por el tronco, soplo sistólico de origen anémico, testes en ascensor, fimosis, dientes con bordes irregulares así como macropene y macrorquia de origen yatrógeno (Tabla II).

Exploraciones complementarias. En sangre periférica se aprecia anemia, leucopenia y trombopenia con reticulocitopenia. La hemoglobina fetal está elevada (38 %) siendo normal el resto. El metabolismo del hierro demuestra una elevación de la sideremia a 250 mcg/dl así como la ferritina 2.500 ng/ml. El estudio enzimático intraeritrocitario fue normal. El resto de los estudios hematológicos (test de Coombs, Ham, autohemólisis y resistencia

osmótica) se encontraron dentro de límites normales. La biopsia de médula ósea constató los hallazgos anteriormente descritos. El estudio de funcionalismo renal confirmó la existencia de una insuficiencia renal con elevación de las cifras de urea y creatinina y disminución del aclaramiento así como una tubulopatía proximal. Las pruebas de función hepática, aminoácidos en sangre y orina, así como el estudio cardiológico fue normal. La valoración endocrinológica mostró un hipoprecimiento con una prueba de secreción de GH muy disminuida, siendo normal las hormonas tiroideas y TSH, ritmo de cortisol, LH, FSH y testosterona. La radiología de esqueleto demuestra la existencia de engrosamiento de la articulación interfalángica del pulgar. En el estudio cromosómico, un 20 % de las células evidencian roturas, siendo normal en los padres (Tabla II).

Caso 3. Paciente varón de cinco años y cuatro meses de edad, hijo único, cuyo embarazo cursó con crisis convulsivas generalizadas en el tercer trimestre instaurándose tratamiento con carbamazepina. Parto eutócico con somatometría al nacimiento normal. A los 10 días de edad se detecta anemia aguda con infección urinaria y reflujo vésico-ureteral bilateral de grado III-IV que evoluciona hacia la hidronefrosis realizándose corrección quirúrgica a los 8 meses.

Acude a nuestro Servicio para estudio y catalogación etiológica de hipotrofia ponderoestatural.

Exploración al ingreso. Peso y talla < Pc3. A la exploración física se aprecia cuello corto, hiperpigmentación generalizada con numerosas «manchas café con leche» alternando con otras de tipo acrómico, implantación baja de cabello, epicanthus, hendiduras antimongoloides, microstomía, clinodactilia bilateral, sindactilia parcial en pies y paladar ojival (Tabla I).

Exploraciones complementarias. El estudio hematocitométrico demostró la existencia de una granulocitopenia con trombopenia y cifra de hematíes, hemoglobina y reticulocitos normal. La tasa de hemoglobina fetal se elevó a 7,2 % resultando normal la electroforesis y cuantificación del resto. El metabolismo del hierro fue normal así como la resistencia osmótica, autohemólisis, test de Coombs, test de Ham y enzimas intraeritrocitarios. Los niveles de ac. fólico y B₁₂ no se encontraron alterados. En el medulograma se apreció una marcada hipocelularidad con ausencia de megacariocitos, serie mieloide deprimida y la eritroide con celularidad normal y signos de diseritropoyesis.

La bioquímica sanguínea y urinaria fue normal, así como el funcionalismo renal, hepático y endocrinológico. El estudio inmunológico, las pruebas de absorción intestinal y la búsqueda de autoanticuerpos en suero no mostraron alteración alguna. La radiología solamente detectó, como anomalía destacable, la hipoplasia de la segunda falange del 5.º dedo de la mano. El estudio citogenético de linfocitos periféricos demostró la existencia de anomalías cromosómicas en el 35 % de las células (Tabla II).

Caso 4. Niña de 9 años y 5 meses de origen gitano-portugués primera hija de una serie de cuatro. Consanguinidad de segundo grado en padres. Embarazo no controlado, parto eutócico y período neonatal normal. Lactancia materna exclusiva prolongada. Desarrollo psicomotor normal con falta de escolarización. No se le han administrado vacunas. Ingresa en el hospital por proceso infeccioso agudo de vías respiratorias altas y marcada hipotrofia estaturoponderal.

Exploración al ingreso. Peso y talla < Pc3. Hiperpigmentación generalizada de piel sobre la que destacan múltiples

«manchas café con leche» diseminadas por tronco, abdomen y glúteos. Cráneo con cara triangular, sinofrisis e inyección conjuntival. Fístula sacrocoxígea puntual cerrada, mal implantación membranosa de pulgares, clinodactilia, piel ictiósica y lúcido reticularis (Tabla I).

Exploraciones complementarias. Al ingreso se aprecia granulocitopenia y trombopenia con cifra de hematíes y hemoglobina normal acompañada de reticulocitos descendidos y VCM elevado (99 fl). La hemoglobina fetal se encuentra incrementada (10,4 %) con niveles de ac. fólico normal y de B₁₂ disminuidos. Metabolismo del hierro y concentración de aminoácidos en sangre y orina normales. La biopsia de médula ósea evidencia una hipoplasia celular que afecta fundamentalmente a las series mieloide y megacariocítica y en menor intensidad a la eritroide que muestra signos de diseritropoyesis y megaloblastoides. Bioquímica sanguínea y urinaria normal, así como el funcionalismo renal, hepático y endocrinológico. El estudio radiológico demuestra la existencia de megaapófisis transversa de C-7, escoliosis lumbar, impresiones digitiformes craneales y osteoporosis. El cariotipo demuestra roturas cromosómicas en el 24 % de las células estudiadas (Tabla II).

DISCUSIÓN

Fue Fanconi en el 1927 el primer autor que describió clínica y hematológicamente la enfermedad, al estudiar a tres hermanos que asociaban pancitopenia y anomalías fenotípicas, individualizando el cuadro como anemia aplásica constitucional asociada a malformaciones congénitas. Posteriores estudios demostraron que dichos enfermos presentaban de forma constante anomalías cromosómicas y una mayor susceptibilidad

al desarrollo de enfermedades malignas (5, 6). En la actualidad, la puesta a punto de técnicas que permiten detectar una mayor sensibilidad de las células a agentes mutagénicos, ha permitido catalogar de forma precisa a los enfermos sintomáticos así como los que presentando la anomalía básica no desarrollaron ni anemia ni malformaciones congénitas (7). Ello ha cambiado los criterios de catalogación de los enfermos, definiéndose como anemias de Fanconi aquellos pacientes, niños o adultos, con hipersensibilidad demostrada cromosómica a los mutágenos (prueba de estrés clastogénico positiva) presenten o no anomalías físicas o enfermedades hematológicas (8).

A pesar de su baja incidencia, constituyendo el 10 % de las anemias aplásicas, ocupa dentro de las constitucionales la máxima frecuencia (60 %) (1, 2). La relación varones/hembras varía entre 1,4/1 a 3/2 según los diferentes autores, constatándose en los primeros un desarrollo más precoz de la sintomatología. En nuestros casos la relación es de 1/1 y se evidencia en los varones (a los 3 y 5 años de edad) la aparición de la clínica hematológica antes que en las hembras (6 y 9 años). El 80 % de los pacientes son diagnosticados entre los 2 y 13 años con una media de 7, siendo muy poco frecuente que la anemia aparezca en el primer año de vida y es excepcional en el período neonatal.

La transmisión genética es autosómica recesiva, padeciendo el cuadro clínico completo las formas homocigotas y sólo de forma parcial las heterocigotas. Así se han visto familias en los que algunos miembros evidencian de forma aislada las malformaciones congénitas y otros la alteración hematológica, correspondiendo posiblemente a formas heterocigotas (7). Este hecho lo hemos podido evidenciar en nuestro caso 2 en el que un hermano presentaba una hipoplasia del primer dedo

de la mano sin alteraciones hematológicas evidenciables hasta ese momento. Entre el 10 a 20 % de las familias estudiadas se ha encontrado consanguinidad en los padres y en la serie publicada en nuestro país por GASTEARANA (4), 4 de los 6 casos descritos eran de raza gitana y de procedencia portuguesa lo que hace pensar que la endogamia existente en estos grupos de población conlleve a un alto índice de consanguinidad como factor predisponente. Dos de nuestros niños tenían el mismo origen gitano-portugués lo que refuerza dicha hipótesis.

Las malformaciones fenotípicas más frecuentes son las anomalías de la pigmentación cutánea, microsomía, alteraciones esqueléticas y anomalías renales (Tabla I), si bien se pueden encontrar en cualquier sistema o aparato. A pesar del hipocrecimiento casi constante, las insuficiencias endocrinológicas son raras en la anemia de Fanconi siendo descritas de forma excepcional déficits en la secreción de hormona de crecimiento (9, 10, 11). En uno de nuestros enfermos (caso 2) hemos evidenciado un déficit total de secreción de GH, siendo éste el que presentó una talla más retrasada.

El fracaso medular se produce gradualmente siendo la serie inicialmente afectada la roja. La anemia suele ser normocrónica y discretamente macrocítica con elevación constante de la hemoglobina fetal generalmente superior al 5 %, evidenciando la puesta en marcha de una eritropoyesis de estrés con características fetales como lo demuestra la relación F_0/F_1 constatada en uno de nuestros casos (7). El estudio de médula ósea difiere poco del encontrado en otras anemias aplásicas, si bien cabe destacar en ésta como hecho más constante, la presencia de zonas de hiperplasia sobre todo en los estadios precoces, lo que incluso produce en la serie roja una reticulocitosis periférica, así como importantes

signos de fallo madurativo (diseritropoyesis, megaloblastosis). Estos focos hiperplásicos tienden a desaparecer a medida que progresa la enfermedad.

Las alteraciones cromosómicas es el hallazgo más característico y definitorio de la enfermedad. Se pueden constatar en linfocitos de sangre periférica así como en fibroblastos, siendo las más frecuentes las roturas, hendiduras, intercambio de material genético y endoreduplicaciones en proporción superior al 10 % de las metafases estudiadas, límite considerado como normal (Fig. 2) (4, 5, 7). Las aberraciones cromosómicas en la AF no siempre se manifiestan espontáneamente como en nuestros casos. En ocasiones y sobre todo en los heterocigotos, es necesario someter a las células a un estímulo mutagénico. Ello se consigue utilizando radiaciones, agentes alquilantes o el virus SV-40 (6, 12). Con esta finalidad, se ha ideado un test citogenético basado en la hipersensibilidad de las células a la mitomicina C, la cual es capaz de producir en cultivo anomalías cromosómicas en los enfermos y no en los sujetos sanos (8). Esta prueba, conocida también como test clastogénico, se ha encontrado positiva tanto en los homocigotos sintomáticos como en los heterocigotos.

En un reciente estudio realizado por SCHINDLER y cols. han demostrado la existencia de correlación entre las anomalías cromosómicas y la proliferación de células malignas (13). Así dichos autores demuestran que la triplicación que afecta al segmento q 12-32 del cromosoma 1 podría originar una línea de células anormales que representaría un clon preleucémico de origen monocítico. Por otra parte se ha evidenciado que las alteraciones cromosómicas detectadas en la AF se asemejan a las halladas en las leucemias. Ello coincide con el hecho de una mayor predisposición a desarrollar leucosis y tumores malignos

(leucemias mielomonocíticas y monocíticas, hepatomas, carcinoma de lengua, vagina, ano, esófago, mama, etc.) en los enfermos y familiares.

La alteración celular en la AF aunque se expresa en mayor grado en la hematopoyesis; afecta a otras células del organismo como se ha demostrado mediante cultivos de linfocitos y fibroblastos sometidos a estímulos mutagénicos. Todo parece indicar que en esta enfermedad ciertas células orgánicas con actividad mitótica y quizás afectadas por patrones genéticos, presentan una hipersensibilidad a agentes mutágenos ambientales, que no producirían daño alguno en la población normal. Según esto, las anomalías cromosómicas, la aplasia medular, las malformaciones congénitas e incluso la mayor predisposición al padecimiento de enfermedades malignas, sería la expresión de la actuación de dichos mutágenos en períodos diferentes del desarrollo y sobre diferentes estirpes celulares que tienen disminuido su dintel de resistencia. Hoy es prácticamente aceptado por todos los autores, que el fallo se encuentra a nivel de los mecanismos de reparación del DNA (polimerasas reparadoras), por lo que se le clasifica dentro de los síndromes de inestabilidad cromosómica (14).

El pronóstico a largo plazo de estos enfermos con tratamiento sintomático exclusivo se cifra en unos 2 años de vida. Mediante la terapéutica androgénica éste se ha prolongado a 8. A diferencia de lo que ocurre en la anemia aplásica adquirida, la de Fanconi responde mejor a la terapéutica androgénica. Así, se cifra que un 75 % de los casos con respuesta positiva de forma total o parcial a dicha terapia (7, 15). En dos de nuestros enfermos, hemos constatado una recuperación parcial y pasajera tras la administración de andrógenos, no modificándose en ningún caso la serie plaquetaria (Fig. 1). El trasplante de médula

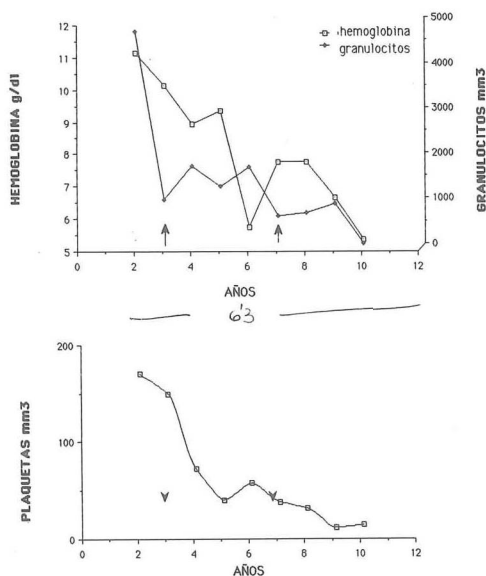


FIG. 1. Evolución de los valores hematológicos desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente 2. Las flechas indican los momentos de administración de andrógenos

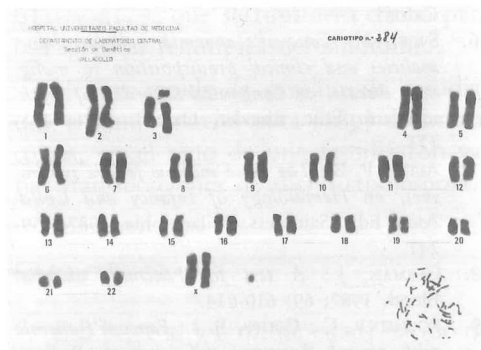


FIG. 2. Cariotipo de la paciente 1, donde se aprecian las roturas y estrangulamientos cromosómicos

ósea se ha empleado en algunos casos (16) sin poderse evaluar en la actualidad su eficacia. Este proceder presenta en la AF peculiaridades, y así se evidencia que el rechazo es raro pero se ha descrito una elevada incidencia de severas reacciones de

injerto contra huésped así como problemas en el acondicionamiento farmacológico debido a la mayor susceptibilidad de los linfocitos a la ciclofosfamida. Con el suero antilinfocitario los resultados son contradictorios (17).

Por último y como conclusión podemos destacar las siguientes reglas prácticas

en relación con la AF: 1) No esperar diagnosticar el cuadro hematológico al nacimiento. 2) Realizar cariotipo en todas las anomalías congénitas, especialmente en las óseas y renales. 3) Hacer cariotipo en todas las anemias aplásicas de etiología incierta.

BIBLIOGRAFIA

1. ALTER, B. P.; POTTER NULI, F. P.: *Clasificación y etiología de las anemias aplásicas en Clínica Hematológica* 6/3. Edit. Salvat, Barcelona, 1979; 2-37.
2. WILLOUGHBY, L. N. M.: *Paediatric Haematology*. Edit. Churchill Livingstone, London, 1977; 44-69.
3. DASI, C. M. A.; CALVO, R. F.: *Anemias aplásicas constitucionales. Anemia de Fanconi*. Anal. Esp. Pediatr. 1982; (supl. 12) 17: 134-141.
4. GASTEARANA, J.; GIRALT, M.; ORÚE, M. T.: *Fanconi's Anemia*. Clinical study of six cases. Amer. J. Pediatr. Hematol. 1986; 8: 173-178.
5. BEARD, M. E. J.: *Fanconi's anaemia*, en *Congenital Disorders of Erythropoiesis*. Edit. Elsevier, Oxford, 1976; 103-114.
6. SWIFT, M.: *Fanconi's anaemia: cellular abnormalities and clinical predisposition to malignant disease*, en *Congenital Disorders of Erythropoiesis*. Edit. Elsevier, Oxford, 1976; 115-124.
7. ALTER, P. B.: *The bone marrow failure syndromes*, en *Hematology of Infancy and Childhood*. Edit. Saunders, Philadelphia, 1987; 159-241.
8. GERMAN, J.: *A test for Fanconi's anemia*. Blood, 1987; 69: 610-614.
9. POCHEDLY, C.; COLIPP, P. J.: *Fanconi's anemia with growth hormone deficiency*. J. Pediatr. 1971; 79: 93-99.
10. ZACHMANN, M.; ILLIG, R.: *Fanconi's anemia with isolated growth hormone deficiency*. J. Pediatr. 1972; 80: 159-161.
11. CLARKE, W. L.; WELDON, V. V.: *Growth hormone deficiency and Fanconi's anemia*. J. Pediatr. 1975; 86: 814-817.
12. BARRIOS, L.; CABALLÍN, M. R.; MIRÓ, R.: *Síndromes de inestabilidad cromosómica*. Medicina, 1987; 100: 4.234-4.237.
13. SCHINDLER, D.; KUBBIES, M.; HOEHN, H.: *Confirmation of Fanconi's anemia and detection of a chromosomal aberration (1q 12-32 triplication) via BDRDU/Hoechst Flow Cytometry*. Amer. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1987; 9: 172-178.
14. LIPTON, J. M.; NATHAN, D. G.: *Aplasia and hypoplastic anemia*. Pediatr. Clin. Nort. Amer. 1980, 27: 217-237.
15. CLAUSEN, N.: *Estudio de población sobre anemia aplásica en niños. Incidencia, etiología y evolución*. Acta. Pediatr. Scand. 1986; 3: 69-75.
16. MARTÍNEZ, J. M.; SANZ, M. A.; MARTY, M. L.: *Transplante de médula ósea en la anemia de Fanconi*. Sangre, 1981; 26: 380-382.
17. GLUCKMAN, E.; DEVERGIE, A.; FAILLE, A.: *Action du sérum antilymphocyte dans les aplasies médullaires graves*. Nouvelle Presse Médicale, 1978; 7: 439-443.

Trisomía parcial del cromosoma 18

J. SÁNCHEZ MARTÍN, P. APARICIO LOZANO, B. ALONSO ALVAREZ y E. SASTRE HUERTA

RESUMEN: Los autores comunican una trisomía parcial del cromosoma 18, en el seno de una familia que presenta varios portadores de translocación tipo t (7, 18). Comentan la escasa expresividad al nacimiento de este síndrome y el riesgo reproductivo de esta familia. PALABRAS CLAVE: TRISOMÍA 18p. TRANSLOCACIÓN FAMILIAR.

PARTIAL TRISOMY OF CHROMOSOME 18 (SUMMARY): The authors report a partial trisomy of chromosome 18 in a family with several translocations t (7, 18) and one spontaneous miscarriage. They comment the few features of this syndrome at birth and the reproductive risk of this family. KEY WORDS: TRISOMY 18p. FAMILIAL TRANSLOCATION.

Las trisomías regulares del cromosoma 18 son cuadros fenotípicamente característicos. Sin embargo las trisomías parciales, cuando afectan a segmentos críticos de los brazos largos, también se acompañan de rasgos fenotípicamente similares, pero sin malformaciones viscerales severas. Por esto, la supervivencia de estas últimas suele ser larga. Cuando se trata de trisomías parciales puras de brazos cortos (18p) su expresión fenotípica es poco característica, pasando desapercibidas hasta que el retraso mental y algunos rasgos faciales hacen su aparición. Ya en el año 1965 GROUCHY (1), en un intento de esclarecer si el fenotipo de las trisomías completas era debido al cromosoma extra, o radicaba en algún segmento del cromosoma 18, hizo un intento de mapeo cromosómico, estudiando translocaciones y deleciones de estos cromosomas. Los trabajos de HERNÁNDEZ y colaboradores (2) en 1979, y los de SAN

MARTÍN (3) en 1981, comprobaron cuál era el segmento crítico determinante del fenotipo. Al parecer existe un segmento q11- y q123, que se considera crítico para la expresión fenotípica del síndrome.

Hemos tenido la ocasión de estudiar una trisomía parcial pura (18p) de brazos cortos, en el seno de una familia con varias translocaciones de dicho cromosoma.

CASO CLÍNICO

E.B.L., 1 a. y 6 m. de edad, nacido de embarazo y parto normales, con peso adecuado para la edad gestacional y adaptación neonatal normal. Consultan al año y medio por retraso en talla y peso, así como del habla, dando la impresión a los padres que oye mal. El sostén cefálico es a los 7 meses; la sedestación a los 9 meses e inicia la marcha a los 18 meses.

Antecedentes familiares: Hermano fallecido a los 20 días de vida, ignorando la causa, un aborto de 2 meses, y tiene una hermana de 3 años normal.

Exploración: Retraso ponderal y estatural. Peso: 9,5 kgs. Talla: 83 cm. P.C.: 44 cm. Dismorfia facial con facies hipopsíquica, microcefalia, asimetría facial con hemifacia izda. menos desarrollada (Fig. 1). Ptosis del párpado izdo. que impresiona de microftalmía. Hipertelorismo, orejas de baja implantación. Criptorquidia izda. Exploración neurológica: Hipertonía general, conecta aceptablemente con el medio y dice unas 5 palabras. Exploración oftalmológica: Fondo de ojos y medios normales. O.R.L.: Conductos muy estrechos que impiden ver bien los tímpanos. Hipoacusia O.D. del 50 % y del O.I. del 60 %.



FIG. 1. *Aspecto general del enfermo*

Cariotipo: Trisomía parcial: 18-p; 46 XY (Fig. 2).

Arbol genealógico: Madre portadora de translocación balanceada de tipo t (7,

18), aborto a los 2 meses, hermana de 3 años con translocación equilibrada t (7, 18), y el caso comentado (Figs. 3 y 4).

Los estudios analíticos de rutina son normales, no habiéndose evidenciado deficiencia de IgA.

COMENTARIOS

La trisomía parcial de los brazos cortos (p 18), no suele presentar fenotipos muy uniformes, sin embargo hay muchos aspectos que son comunes en las aportaciones hechas en la literatura, así ocurre con el hipertelorismo, la ptosis palpebral, la microcefalia, la hipertrofia ponderal y el retraso mental, que son muy evidentes en el enfermo que hemos comentado.

El retraso psicomotriz ha sido aportado en los casos de MIELSEN (4), TANGHERONI (5) y OGATA (6), sin embargo no en todos los niños es constante el retraso mental, como comenta TURLEAU y col. (7), en nuestro enfermo fue el motivo de consulta.

La presencia de translocaciones balanceada en los familiares suele ser la regla, de la misma forma que los abortos frecuentes (8), como puede verse en nuestro árbol genealógico, se observa un aborto y una translocación equilibrada en la madre y en una hermana de nuestro paciente.

Los estudios del mapa cromosómico del par 18 ha demostrado una clara relación entre la zona delecionada y la expresión fenotípica, hasta el punto de que se ha puesto de manifiesto como zona crítica la q 11-q 23, como principal responsable y determinante de los estigmas más serios del síndrome. Esto explicaría por qué las trisomías parciales y de brazos cortos no tienen expresividad amplia, como ocurre con nuestro enfermo. Por esto, muchos niños eluden el diagnóstico neonatal, y des-

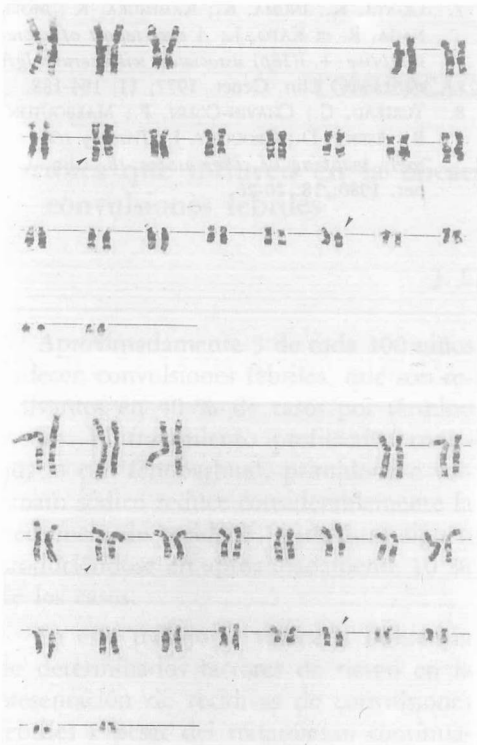


FIG. 3. Cariotipos de la madre y de la hermana.
Fórmula: 46 XX, t (7; 8) (p36; p11, 2)

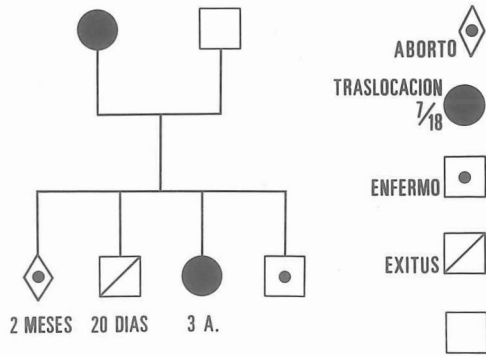


FIG. 2. Cariotipo del enfermo. Fórmula: 46 XY.
Trisomía parcial 18-p

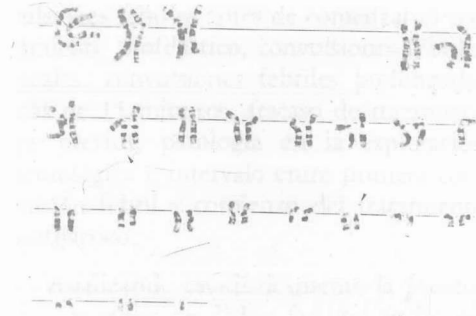


FIG. 4. Arbol genealógico

pués cuando el desarrollo somático y psíquico se van alterando, es cuando el diagnóstico se hace más evidente.

Dado el riesgo elevado de abortos y de afectos por trisomías y monosomías parciales 18 p, es importante el consejo genéti-

co, si bien, en ambos casos, como en la hermana de nuestro enfermo, hay nacidos vivos con translocaciones balanceadas, pero con el mismo riesgo reproductivo que su madre.

BIBLIOGRAFIA

1. GROUCHY, J.: *Chromosome 18: a topological approach*. J. Pediat. 1965; 66: 414-431.
2. HERNÁNDEZ, A.; CORONA-RIVERA, E.; PLASENCIA, L.; NAZARAZ, Z.; IBARRA, B.; CANTÚ, J. M.: *De novo partial trisomy of chromosome 18 (pter-11) some observations on the phenotype mapping of chromosome 18 imbalances*. Ann. Genet. 1979; 22: 165-167.
3. SAN MARTÍN, V.; FERNÁNDEZ NOVOA, C.; HEVIA, A.; NOVALES, A.; FORNELL, J.; GALERA, H.: *Partial trisomy of chromosome 18 (pter-q11) a discussion on the identification of the critical segment*. Ann. Genet. 1981; 24: 248-249.
4. NIELSEN, J.; HREIDARSON, A. B.; BERGREEN, S. et al.: *A mentally retarded male with kary*

- otype 47 XY, + mar = ?i(18p). Ann. Genet. 1974; 17: 129-137.
5. TANGHERONI, W. et FORBETTA, M.: *Multiple anomalies associated with an extra small meta-centric chromosome*. Hum. Genet. 1973; 18: 291-295.
 6. TURLEAU, C.; GRUCHY, J.: *Trisomy 18 quter and trisomy mapping of chromosome 18*. Clin. Genet. 1977; 12: 361-371.
 7. OGATA, K.; INUMA, K.; KAMIMURA, K.; MORINAGA, R. et KATO, J.: *A case report of a presumptive + i(18p) associated with serum IgA deficiency*. Clin. Genet. 1977; 11: 184-188.
 8. TURLEAU, C.; CHAVIN-COLIN, F.; MARBOUTON, R.; ASENSI, D.; GROUCHY, J.: *Trisomy 18q. trisomy mapping of chromosome 18*. Clin. Genet. 1980; 18: 20-26.

COMUNICACION PREMIADA

Factores que influyen en la eficacia del tratamiento profiláctico de las convulsiones febriles*

J. L. HERRANZ**, J. A. ARMIGO y ROSA ARTEAGA

Aproximadamente 3 de cada 100 niños padecen convulsiones febriles, que son recidivantes en 40 % de casos por término medio. El tratamiento profiláctico continuado con fenobarbital, primidona o valproato sódico reduce considerablemente la frecuencia de recidivas, pero éstas siguen produciéndose en aproximadamente 10 % de los casos.

En este trabajo se valora la influencia de determinados factores de riesgo en la presentación de recidivas de convulsiones febriles a pesar del tratamiento continuado con fenobarbital (39 niños), primidona (14 niños) o valproato sódico (50 niños), en los que se ha determinado periódicamente el nivel sérico de dichos fármacos, para mantener sus dosis dentro de niveles terapéuticos y para objetivar el cumplimiento de los pacientes.

La originalidad de este estudio es su realización por primera vez en niños con convulsiones febriles complejas y con factores de riesgo considerados en la Conferencia del Instituto de Salud USA (1980), así como la objetivación de dosis y niveles plasmáticos adecuados, datos no determinados hasta ahora en la literatura.

Se han valorado como posibles factores que condicionan las recidivas: epilepsia en padres y/o hermanos, antecedentes perinatales, primera convulsión febril antes de los 12 meses de edad, frecuencia de convulsiones febriles antes de comenzar el tratamiento profiláctico, convulsiones febriles focales, convulsiones febriles prolongadas más de 15 minutos, fracaso de tratamientos previos, patología en la exploración neurológica e intervalo entre primera convulsión febril y comienzo del tratamiento profiláctico.

Analizando estadísticamente la presencia o ausencia de dichos factores en los niños tratados llegamos a la conclusión de que, al iniciar el tratamiento profiláctico continuo por convulsiones febriles debemos tener en cuenta que las NIÑAS van a tener mayor probabilidad de recidivas que los niños, y que dicho riesgo es tanto mayor cuanto MENOR SU EDAD al padecer la primera convulsión febril, siendo máxima por debajo del año de edad. En tales pacientes no debemos olvidar facilitarles diacepam ampollas, para su administración por vía rectal en caso de nueva crisis convulsiva febril.

* En la Reunión de la Sociedad celebrada en Palencia los días 15 y 16 de abril de 1988, se le concedió el Premio a la mejor comunicación presentada.

** Sección de Neuropediatría y Departamento de Farmacología Clínica. Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander.

HACE 25 AÑOS

Comentarios sobre 37 casos de litiasis urinaria infantil

F. COLLADO, M. PÉREZ y M. PUEYO*

Hay dos grandes tipos de litiasis urinaria: la primitiva, idiopática o endémica y la litiasis secundaria. La primera de ellas aparece de forma endémica en amplias zonas geográficas y afecta a grupos de baja condición socio-económica. Es más frecuente en varones, se compone preferentemente de uratos y oxalatos y ocurre principalmente entre los 2 y 5 años. Las secundarias son consecuencia de causas orgánicas o metabólicas y no se relacionan con ninguna de las circunstancias citadas.

Desde 1948 a 1963 se recogieron 37 casos en Avila, 31 idiopáticas y 6 secundarias, por lo que esa zona puede considerarse litogénica. Además la mayoría de los pacientes procedía de la Sierra de la Paramera. La edad de máxima incidencia fue la de 7 años y 21/37 eran varones. Las litiasis secundarias se debieron a malformaciones urinarias (4 casos), cuerpos extraños vesicales (1 caso) y alteraciones metabólicas (1 caso).

En la clínica fue llamativo que el cólico renal, tan importante en el adulto, tuvo muy poco valor diagnóstico en esta serie infantil. Fue siempre impreciso y en 3 casos faltó por completo. Hubo hematuria macroscópica en 8 casos y en todos los demás hematuria microscópica. La infección urinaria también fue prácticamente constante. El diagnóstico se hizo en todos los

pacientes sin mayor dificultad, aunque un caso llegó operado de apendicitis. En los estudios seriados se evidenció la extraordinaria velocidad de crecimiento que tienen los cálculos en el niño, especialmente cuando había infección. La hidronefrosis es la complicación más temida y la sufrieron 8 de los enfermos. En 2 casos hubo graves pielonefritis.

Comentario

La Mesa Redonda dedicada al tema de la Urolitiasis en la infancia se celebró en Avila los días 14 y 15 de septiembre de 1963 y sigue siendo una de las más recordadas en la Sociedad. Al interés de la reunión seguramente contribuyeron la relativa novedad del tema, en su vertiente infantil; el carácter monográfico del tema; la amplitud y profundidad con que fue abordado; la aportación de datos y cifras extraídos de la propia zona geográfica, etc. Sin embargo, el factor decisivo del éxito sin duda fue la gran categoría científica de los ponentes. En aquella ocasión el Dr. Sánchez Villares hizo una detallada descripción de los mecanismos etiopatogénicos de la litiasis, los Dres. E. Jaso, Peláez Redondo y Martín Sanz presentaron su experiencia personal, los Dres. Juan y Joaquín Montero explicaron el tratamiento de la litiasis.

Sin embargo fue el Dr. F. Collado, junto con sus colaboradores, los que sorprendieron con aportaciones personales impensables para aquella época y aún más para una pequeña

* Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1963; 4: 411-426.

ciudad como Avila, realizados con unos mínimos medios asistenciales. No sólo presentaron los datos clínicos de una larga serie, recogida durante años, con perseverancia. En otro estudio paralelo analizaron la composición química de 56 cálculos y la relacionaron con su clínica,

aspecto macroscópico e imágenes radiológicas. Cuando se releen trabajos como los del Dr. Collado y cols. se llega con facilidad a la conclusión de que sólo son necesarios inquietud e imaginación para conseguir meritorios trabajos de investigación sanitaria (A.B.Q.).

CARTAS AL EDITOR

Tuberculosis infantil

Sr. Director:

En el artículo «*Tuberculosis infantil. Patobiología y erradicación*», publicado en la Revista de su digna dirección (Bol. Pediatr. 1988; 29: 9-22) los autores hacen una mención directa a una publicación nuestra que nos ha obligado a escribir esta carta, pues creemos que la valoración que los autores hacen de nuestros datos no es la más adecuada.

Es necesario hacer varias puntualizaciones:

1. El trabajo citado se realizó en el transcurso del curso escolar 1980-81, por tanto la prevalencia de la infección tuberculosa citada allí es muy diferente a la actual, incluso sin considerar que se habrá mejorado el bajo descenso anual del riesgo de infección (6 %) encontrado entonces en aquella ciudad.

2. En aquellos años, y así se menciona repetidamente en el trabajo, los datos relativos a la infección tuberculosa sólo eran fiables hasta las edades de 8 años, en las siguientes había interferencia de la vacunación masiva con BCG practicada desde 1966 a 1974. Y no sólo por haber en este grupo niños que fueron vacunados al nacer, sino, lo que es aún más importante, porque la población no vacunada presenta una acumulación de niños tuberculin positivos que no fueron vacunados junto a su cohorte por ser ya reactores positivos a la tuberculina.

3. Este trabajo nuestro está efectuado en un prototipo de ciudad dormitorio con una población mal dotada socio-económica y culturalmente. En este medio se encontró una morbilidad de tuberculosis pulmonar de 509 enfermos por 100.000 habitantes, mientras que, en aquellos años, la morbilidad estimada para la

comarca del Barcelonés (en la que está la ciudad objeto del estudio) era de unos 100 enfermos por 100.000 habitantes. Es decir que se trataba de una ciudad con alta endemia tuberculosa, cuya tasa de prevalencia de la infección no puede ser representativa del resto del país, ni debe servir para indicar una campaña de vacunación BCG a nivel nacional.

4. Por último, la tasa de infección que los autores atribuyen a nuestro trabajo, 10,52 % para los niños de 10-14 años, no es correcta. Esta tasa, como se puede ver en la Tabla 14, pág. 51 de nuestro trabajo (investigación epidemiológica de la tuberculosis en la población escolar de Santa Coloma de Gramenet (Barcelona. Premio Ordesa 1981), corresponde a los niños de 13 a 15 años; mientras que la tasa media de infección de los niños de 10 a 14 años, es, según se puede calcular con los datos de esa tabla, de 7,65 %.

Quisiéramos aprovechar la oportunidad que nos brinda esta carta para comentar otros puntos con los que no estamos de acuerdo con los autores:

A) La piedra angular de la protección de la población sana frente a la tuberculosis nunca puede ser la vacunación con BCG, una medida de efectos, cuanto menos, inconstantes y dudosos. La mejor medida de protección de la población sana, la única segura y que nadie discute, es disminuir el riesgo de contagiarse.

¿Cómo se consigue esto? Con la búsqueda y tratamiento precoz y correcto de los enfermos (las fuentes de contagio); búsqueda y tratamiento profiláctico de los infectados (los reservorios de la infección) y el control correcto de los contactos de ambos para cortar la progresión

de la infección. Junto a esto, pero sin excluirla, las mejoras de las condiciones socio-económicas y sanitarias de la población.

B) Las complicaciones de la vacunación BCG, comparándolas a los pocos casos esperados de prevención de enfermedad que, por nuestra situación epidemiológica, pueden evitarse con el uso masivo de la vacunación, no son ni escasas ni leves. En el mismo número de la Revista de su digna dirección, se describe la tormentosa y breve vida de un niño de aspecto sano, pero inmunodeprimido, que murió de una becegeítis generalizada, otro más.

Estas complicaciones han sido la causa de que se deje de vacunar en diversos países, como los Escandinavos, e incluso de que en la misma Francia se ha cuestionado la vacunación de masas. ¿No estamos ya en la misma situación que tuvimos años antes de que se considerara erradicada la viruela?

C) Es cierto que en España no se dispone de datos estadísticos fiables sobre la endemia tuberculosa, pero lo peor es que nunca se dispondrá de ellos si no se deja de vacunar con BCG.

En cambio existen datos, que están publicados, más recientes y con menos interferencias BCG que los usados por los autores. Como ejemplo, los datos de la prevalencia de la infección de Barcelona, donde se dejó de vacunar en 1974, correspondientes a 1987: a los 7 años 1 % y a los 14 años un 3 %.

Atentamente

J. ALCAIDE MEGÍAS y M. N. ALTET GÓMEZ
Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona.

C. Torres i Amat, 8
08001 Barcelona.

RESPUESTA

Sr. Director:

Hemos analizado la carta enviada por J. Alcaide Megías y M. N. Altet Gómez, y nos vemos gustosamente obligados a contestarla en los diferentes aspectos que plantea. Pensamos que la discrepancia principal radica en que los Autores citados son partidarios de la no vacu-

nación con BCG y después nos atribuyen errores conceptuales y de interpretación de su trabajo en los que seguimos básicamente en desacuerdo.

En lo que se refiere a la vacunación con BCG, nuestra opinión viene reflejada en el trabajo que previamente publicamos (Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría 1985; XXVI: 179-187) del que a continuación transcribimos los datos más relevantes:

La vacunación con BCG es el punto más debatido en la lucha contra la tuberculosis. Los resultados obtenidos en estudios que se han realizado a poblaciones extensas expuestas a tuberculosis son muy contradictorios en lo que respecta a su eficacia. Por esta razón y dado que en la edad infantil puede ser de gran valor para la prevención de las formas precoces, graves y diseminadas, es interesante resumir las experiencias que existen y analizar las ventajas e inconvenientes de la vacunación BCG, para evaluar la actitud más correcta que se debe seguir en España en este sentido.

La vacunación con BCG se inició en 1921 y fue utilizada masivamente en campañas de lucha antituberculosa en muchos países del mundo. *En el momento actual es obligatoria en 54 países y se recomienda en otros 118* (1). Los estudios más importantes que se realizaron anteriores al de MADRÁS (2) fueron 7. En 3 de ellos (2 en América y 1 en Gran Bretaña), se describe un nivel de protección entre el 75 y 80 %. Sin embargo en los otros 4 este nivel descendió inexplicablemente al 20 y 0 % (3). En 1979 se publicó el primer informe del estudio realizado en el sur de la India, más conocido como el estudio de MADRÁS (2), que vino a crear más confusión por cuanto los autores del trabajo llegan a la conclusión de que la BCG no confirió protección alguna a la población estudiada. En una primera fase se achacó este hecho a las condiciones epidemiológicas de la zona que se consideraron especiales. A partir de entonces se han publicado informes de expertos, editoriales y múltiples artículos que analizan las causas de los resultados tan discordantes (4-9); de ellos se infiere que el ensayo de MADRÁS no debe interpretarse como válido para conocer la eficacia de la BCG, sobre todo en cuanto a niños se refiere, puesto que adolece de los siguientes inconvenientes:

1. Se vacunó a infectados y no infectados, por lo que el efecto de la vacuna puede estar bloqueado por el contacto previo con otras Micobacterias (M).

2. No se vacunó a recién nacidos.

3. La incidencia de tuberculosis en vacunados y sujetos a control se analizó considerando únicamente las formas pulmonares con esputo positivo y sólo en niños entre 10 y 14 años, por lo que un alto porcentaje de niños enfermos pudieron no haber sido detectados.

4. A los niños menores de 10 años no se les realizó radiografía de tórax.

En definitiva, se llegó a la conclusión de que este estudio de MADRÁS no es representativo para conocer la eficacia de la BCG en los niños.

CLEMENS y cols. (3), analizando la metodología estadística utilizada en los ocho grupos más importantes (los 7 anteriores y el de la India), en un esfuerzo por explicar los resultados tan contradictorios, concluyen que los realizados con mejor metodología son los que obtienen un nivel más alto de eficacia. Los autores sugieren que la BCG confiere un alto grado de protección frente a la tuberculosis y los métodos estadísticos utilizados contribuyen a la confusión. En este sentido se expresa SMITH (10) y propone una homogeneización de los programas con objeto de llegar a conocer realmente si es o no válida la vacuna.

Un ejemplo de la protección que confiere la BCG es la reducción importante de la tuberculosis en el Reino Unido en un período control de 20 años. La protección alcanzó un nivel del 77 % (11, 12, 13) y no vieron durante este tiempo ninguna tuberculosis miliar ni meningea. CAPWELLS (14) encuentra también que la incidencia de tuberculosis en contactos previamente vacunados, fue significativamente más baja que en los no vacunados, sugiriendo un efecto protector del 62 %. El Servicio Nacional de Salud Británico continúa aconsejando la vacunación de rutina a escolares entre 10 y 14 años por considerarla de indudable efecto protector (13). La capacidad de la BCG en el período neonatal para prevenir la enfermedad precoz y sobre todo las formas graves diseminadas ha sido suficientemente probada (15, 16, 17), por lo que se continúa recomendando en

países en desarrollo y en algunos industrializados como Gran Bretaña donde la incidencia de tuberculosis en 1978 era de 7/100.000 (18).

En Suecia el programa de vacunación a recién nacidos se suspendió en 1973. Después se realizó un estudio comparando la tuberculosis adquirida en 2 grupos de niños, I vacunados y II no vacunados. En el grupo I detectaron 1 caso de linfadenitis, 1 meningitis y 4 tuberculosis miliar, mientras que en el grupo II de no vacunados, 20 tuvieron tuberculosis pulmonar, 1 miliar y 2 meningitis, además de otros 14 casos que consideraron producidos por M. atípicas (19).

Los expertos de la OMS tras revisar y analizar los resultados de MADRÁS y los 7 estudios anteriores sobre BCG (4, 6, 7), proponen las siguientes pautas para la vacunación: *cuando en una población determinada los niños de 10-14 años no vacunados de BCG presentan un índice de receptores + de tuberculina superior al 5 % se debe vacunar al nacimiento. Si el índice está entre el 2 y 5 %, al entrar en la escuela. Si los positivos están entre el 1 y 2 % se vacunará a los 13-14 años para conferir la máxima protección en la pubertad. Si la positividad es inferior al 1 % se desaconseja la vacunación.*

La «American Medical Association», considera que la baja incidencia en USA no justifica la vacunación en masa y restringe la lucha anti-tuberculosa a la realización de una adecuada quimioprofilaxis (20). Sin embargo están de acuerdo con las recomendaciones de la OMS y las siguen en sus Comunidades de alto riesgo (21).

En lo que se refiere al error conceptual que se nos atribuye, pensamos que se debe a ofuscación semántica y falta de atención en la lectura de nuestro trabajo. Le recuerdo al Autor que la población frente a la tuberculosis, como se indica en nuestro trabajo, se divide en población sana, población que ha estado en contacto con enfermo tuberculoso, población infectada, enferma y antiguos tuberculosos.

Es evidente que sobre la población sana únicamente se puede actuar mediante medidas sociales y la vacunación, pues no comprendemos cómo se puede hacer quimioprofilaxis y/o tratamiento de tuberculosis a la población sa-

na. Estamos de acuerdo que es esencial, y así lo señalamos reiteradamente en nuestro trabajo, el actuar adecuadamente sobre los contactos con tuberculosos, realizar quimioprofilaxis en los infectados y tratar a los enfermos y que con ello protegeremos a la población sana, pero insistimos en que las únicas *actuaciones directas* sobre la población sana serían las medidas higiénico-sociales y la vacunación.

Otro aspecto de discordancia lo constituye la interpretación del trabajo referatado, lo que también nos obliga a analizar los datos de la carta de contestación. Quiero ante todo señalar que nuestro artículo es una recopilación sobre tuberculosis enfocada a los aspectos de patobiología y erradicación, lo que nos lleva a analizar también el diagnóstico y tratamiento de los infectados y enfermos de tuberculosis. Por tanto, en un trabajo de tal amplitud las referencias de datos epidemiológicos no pueden ser exhaustivas y solamente se citaron ejemplos puntuales de algunos trabajos, dando las referencias para aquellos lectores interesados en el tema y con el único ánimo de resaltar unas cifras en relación a las recomendadas por la OMS para aconsejar la vacunación con BCG.

En el trabajo de Alcaide y col. se señalan unas tasas de infección en los no vacunados del 5,33 % a los 10 años, del 6,83 % a los 11 años, del 6,54 % a los 12 años, del 11,06 % a los 13, del 8,21 % a los 14, del 15 % a los 15 y señalan también una media del 10,52 % de los 13-15 años, escogiéndose esta última cifra como ejemplo de que estaba situada por encima del 5 % recomendado por la OMS para la vacunación con BCG. No obstante reconocemos que la tasa de infección debería referirse a los no vacunados de 10 a 14 años y que por tanto, para ser exactos, deberíamos haber hecho cuentas con los datos aportados en el trabajo y nos saldrían 325 positivos en 4.401 niños testados, lo que significa una incidencia del 7,3846 % (no nos sale del 7,65 %).

Sentada esta premisa queremos comentar algunos de los aspectos de la carta de contestación que nos dejan un tanto confundidos. El Autor señala textualmente que *«los datos relativos a la infección tuberculosa sólo eran fiables hasta las edades de 8 años»* en razón de interferencia con la vacunación previa y la acumula-

ción, en el grupo de no vacunados, de tuberculinas positivas que precisamente por serlo no fueron vacunados. Pensamos que estas afirmaciones son cuando menos discutibles incluso utilizando los datos del Autor:

1.º En el trabajo del Autor se separan los niños con vacunación previa (118 menos de 8 años y 774 de más de 8 años) y por lo tanto este parámetro ya no puede influir en el grupo de niños no vacunados que es el único al que nos hemos referido.

2.º Los niños con reacción de tuberculina positiva que no fueron vacunados no deberían influir en los resultados, pues el Autor no debería haber incluido estos niños en una encuesta epidemiológica sobre la población considerada «a priori» como sana, ya que conceptualmente si eran reactores positivos y por ello no fueron vacunados, probablemente se les debe reconocer como infectados conocidos y separarlos del estudio epidemiológico de una población considerada «a priori» como sana.

3.º El propio Autor señala que a los 5 años de la vacunación sólo el 5 % de vacunados va a dar reacción positiva y en un estudio realizado en Cantabria al año de la vacunación en R.N., sólo se encontró positividad por encima de 10 mm. en el 5,6 % de los casos testados (22). Por tanto manejando adecuadamente los datos de la encuesta, incluso en el grupo de vacunados, se pueden sacar conclusiones adecuadas.

Estamos de acuerdo con el Autor, pues así lo señala repetidamente, que la encuesta está realizada en una población mal dotada socio-económica y culturalmente, pero en ningún momento de nuestro trabajo se dice que esta encuesta sea representativa del resto del País, ni que se deba utilizar para indicar una campaña de vacunación con BCG a nivel Nacional.

Como resumen de todo lo expuesto y referidos al dato concreto de epidemiología y vacunación, nuestra opinión es que se deben hacer en las diversas Provincias o Autonomías encuestas adecuadas y representativas referidas a los niños no vacunados de 10 a 14 años y según los resultados, aplicar las recomendaciones citadas por la OMS.

JOSÉ LÓPEZ SASTRE Y COL.

Jefe del Departamento Materno-Infantil
Hospital General de Asturias

BIBLIOGRAFIA

1. GRINDULES, H.; BAYNHAM, M. I. D.; SCOTT, P. H.; THOMPSON, R. A.; WHARTON, B. A.: *Tuberculin response two years after BCG vaccination at birth*. Arch. Dis. Child., 1984; 59: 614-619.
2. WORLD HEALTH ORGANISATION: *Trial of BCG vaccines in South India for tuberculosis prevention: first report. Tuberculosis prevention trial*. Bull. WHO, 1979; 57 (5): 819-827.
3. CLEMENS, J. D.; CHUONG, H.; FEINSTEIN, A. R.: *The BCG Controversy. A methodological and statistical reappraisal*. JAMA, 1983; 249: 2.361-2.369.
4. WORLD HEALTH ORGANISATION: *Vaccination against tuberculosis. Report of an ICMR/WHO scientific group*. W. H. O. Technical Report Series n.º 651. 1980. Génova.
5. EDITORIAL: *BCG: Bad news from India*. Lancet, 1980; 1: 73-74.
6. EDITORIAL: *BCG vaccination after Madras study*. Lancet, 1981; 1: 309-310.
7. EDITORIAL: *Is BCG vaccination effective?* Tubercle, 1983; 62: 219-222.
8. STANFORD, J. L.; SHIED, M. J.; ROOK, G. A. W.: *How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG*. Tubercle, 1981; 62: 55-62.
9. PRINCE, J. F.: *BCG vaccination, Annotations*. Arch. Dis. Child., 1982; 57: 485-486.
10. SMITH, P. G.: *Retrospective assessment of the effectiveness of BCG vaccination against tuberculosis using the case-control method*. Tubercle, 1982; 62: 23-25.
11. D'ARCY HART, P.; SUTHERLAND, I.: *BCG an hole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in andolence and early adult life*. Br. Med. J., 1977; 2: 293-295.
12. EDITORIAL: *BCG in Britain*. Br. Med. J., 1980; 281: 825.
13. BRITISH THORACIC ASSOCIATION: *Effectiveness of BCG vaccination in Great Britain in 1978*. Br. J. Dis. Chest., 1980; 74: 215-221.
14. CAPWELLS, LEITCH, A. G.: *The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh*. Br. J. Dis. Chest., 1984; 78: 317-329.
15. EDITORIAL: *BCG vaccination in the newborn*. Br. Med. J., 1980; 281: 1445-1446.
16. TEM DAM, H. G.; HITZE, K. L.: *Does BCG vaccination protect the newborn and young infants?* Bull. W. H. O. 1980; 58: 37-41.
17. MC NICOL, M.: *Trends in the epidemiology of tuberculosis. A physician's view*. J. Clin. Pathol., 1983; 36: 1.087-1.090.
18. Medical research Council tuberculosis and chest Disease Unit. *Tuberculosis in children in a National Survey of notifications in England and Wales. 1978-1979*. Arch. Dis. Child., 1982; 57: 734-741.
19. ROMANNS V.: *Childhood tuberculosis in Sweden. An epidemiological study made six years after the cessation of general vaccination of the newborn*. Tubercle, 1983; 64: 101-110.
20. BARCLAY, W. R.: *BCG vaccination*. JAMA, 1981; 245: 1874.
21. BARCLAY, W. R.: *An effective immunizig agent*. JAMA, 1983; 249: 2.376.
22. GONZÁLEZ DE ALEDO, A.; GONILLA, C.; MARTÍNEZ, M. P.; GÓMEZ VILLATE, P.; VILLALONGA, R.; MARUGÁN, A.: *Ausencia de reactividad tuberculínica tras la vacunación neonatal con BCG en Cantabria*. Análisis de 419 determinaciones. An. Esp. Pediat., 1987; 26: 27-29.

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

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

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

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

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

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

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

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

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

ARTÍCULOS:

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

(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 laringo-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

SYMPOSIUM INTERNACIONAL

LA PARALISIS CEREBRAL
EN SUS ASPECTOS CLINICOS,
TERAPEUTICOS Y EDUCATIVOS

Madrid, 29, 30 septiembre - 1 octubre 1988

Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Ciudad Universitaria, s/n
MADRID 28040

V CURSO DE AVANCES EN CIRUGIA PEDIATRICA

TEMA:
LASER EN CIRUGIA PEDIATRICA

Fecha: 9 y 10 de marzo 1989
SERVICIO DE CIRUGIA PEDIATRICA
Hospital «Ntra. Sra. de Covadonga»
OVIEDO

INFORMACIÓN:

Dr. D. JUAN L. TEIXIDOR DE OTTO
Jefe Servicio Cirugía Infantil

CENTRO MATERNO INFANTIL
Hospital «Ntra. Sra. de Covadonga»
Teléfonos (985) 23 04 50 y 24 40 50
Ext. 268 y 315
33006 OVIEDO

CURSO DE ACTUALIZACION CLINICO-TERAPEUTICA DE LAS EPILEPSIAS

Santander, 9 a 11 de marzo de 1989

Director:

Dr. José Luis Herranz, Profesor Titular de
Pediatria. Universidad de Cantabria.

Ponentes:

Prof. Juan A. Armijo (Santander), Prof. Jo-
sé Luis Herranz (Santander), Prof. Ra-
fael Palencia (Valladolid), Dra. Inés
Picornell (Móstoles, Madrid), Dr. José
María Prats (Bilbao), Dr. Francisco X.
Sanmartí (Barcelona) y Prof. César Vite-
ri (Pamplona).

Características:

Curso de Doctorado por la Universidad de
Cantabria (obtención de 1 crédito), y
Curso de Especialización. Máximo 50
alumnos.

Matrícula como Curso de Especialización:

Sección de Neuropediatria, Hospital Nacio-
nal Marqués de Valdecilla, 39008 San-
tander. Teléf. 942/33 20 00.

Derechos de inscripción: 10.000 ptas.

Fecha límite para inscripción 15 de febrero
1989.

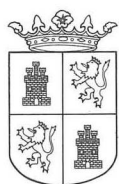
Convocatoria del Premio ORDESA de Investigación sobre Neonatología 1988

La Sección de Neonatología de la 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 de Neonatología.
2. Uno de los firmantes deberá pertenecer como miembro numerario o agregado a la Sección de Neonatología.
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 1 de octubre de 1988.
7. Los trabajos deberán remitirse por correo certificado a la Sección de Neonatología del Hospital Infantil de la Seguridad Social «La Paz». Paseo de la Castellana, 261. 28046 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 de la Sección. 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 el X Congreso Nacional de Medicina Perinatal que se celebrará los días 1, 2 y 3 de diciembre de 1988 en Málaga. 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 y situada en la provincia sede del Congreso o Reunión.
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.



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON

Y

EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA

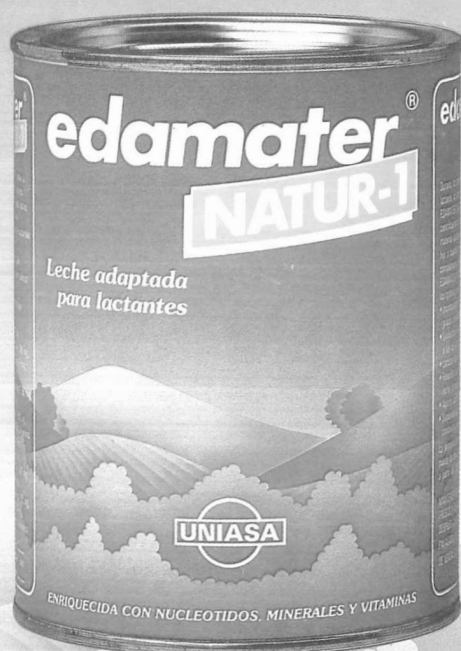
UN PASO HACIA LO NATURAL

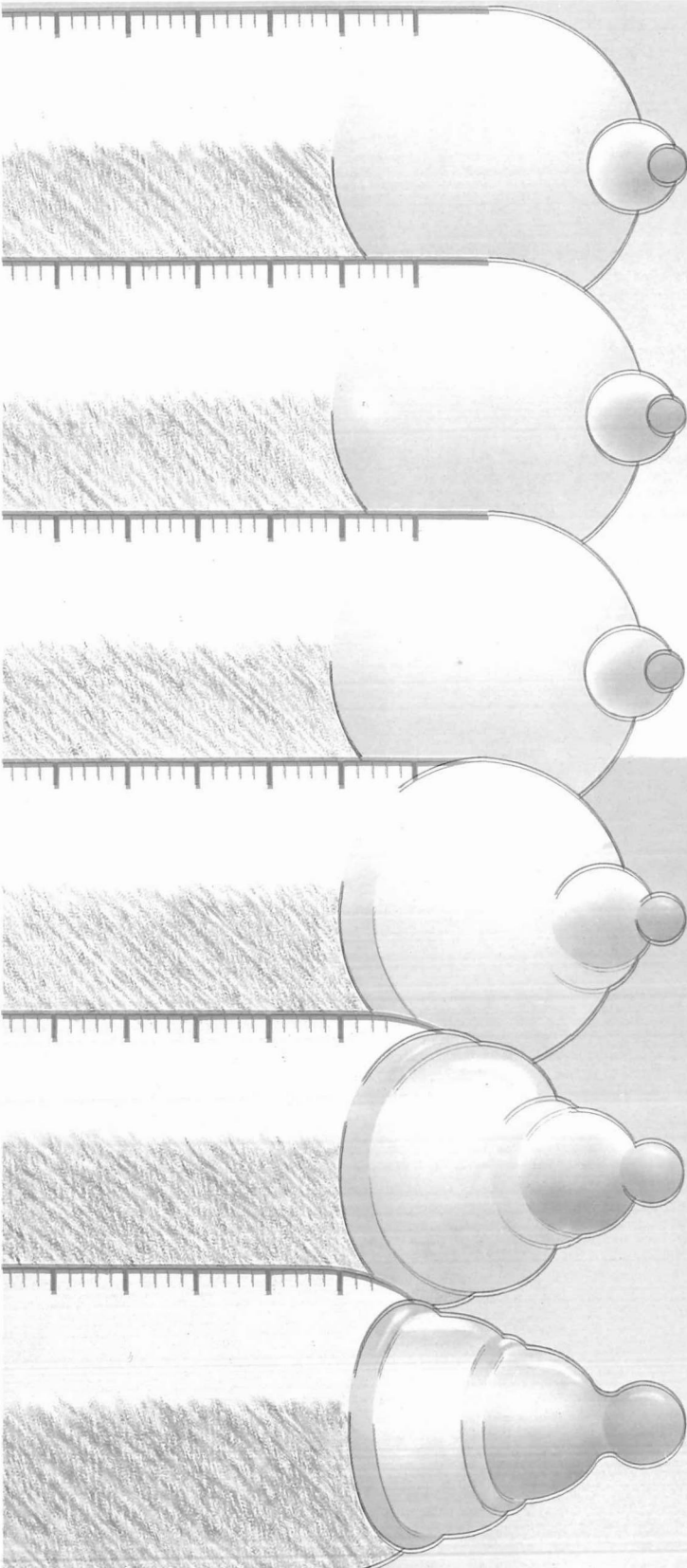
edamater[®]
NATUR-1

edamater[®]
NATUR-2

Edamater Natur 1 y 2, leches adaptadas de iniciación y continuación, además de cumplir las recomendaciones del ESPGAN, presentan dos importantes diferencias respecto a las demás fórmulas adaptadas:

- Son las únicas leches que están enriquecidas con NUCLEOTIDOS al igual que la leche materna.
- Tienen la misma composición de ácidos grasos que la leche materna, fundamentalmente en el aporte equilibrado de ácidos linoléico, linolénico y oléico.





En defecto
de la lactancia materna...

modar[®]1

Leche de inicio,
enriquecida en
TAURINA

Hasta los 4-6 meses

modar[®]2

Leche de continuación,
perfectamente
adaptada

Hasta los 2 años

WANDER

nutrición y salud