BOLETIN

DE LA

SOCIEDAD CASTELLANO-ASTUR-LEONESA

DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL

Vol. XXVI octubre-diciembre, 1985 Núm. 118

Mucosan

Composición:

Clorhidrato de ambroxol

(Clorhidrato de trans-4 [(2-amino-3,5-dibromobencil) amino] ciclohexanol)

Ampollas	Comprimidos	Jarabe	Solución
		0,3%	1 ml
15 mg	30 mg	5 ml = 15 mg	= 7,5 mg

Indicaciones

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico, especialmente, bronquitis agudas y crónicas, asma bronquial, bronquiectasias, traqueobronquitis, laringitis, sinusitis y rinitis seca. Profilaxis pre y postoperatoria de las complicaciones broncopulmonares.

Dosificación

Adultos

AMPOLLAS: 1 ampolla por vía i.v., i.m. o s.c., 2 a 3 veces al día. En caso necesario es posible aumentar la dosis aislada a 2 ampollas. Puede administrarse en gota a gota intravenoso con solución fisiológica, de glucosa, levulosa o Ringer.
COMPRIMIDOS: 1 comprimido, 3 veces al día.

En tratamientos prolongados, al mejorar el cuadro clínico, podrá reducirse la dosis a 1 comprimido, 2 veces al día. Los comprimidos se ingerirán con un poco de líquido, preferentemente después de las comidas.

JARABE: 2 cucharaditas de 5 ml, 3 veces al día.
Al mejorar los síntomas se puede reducir la dosis a 2 cucharaditas de 5 ml, 2 veces al día.

Mucosan jarabe puede administrarse a los diabéticos.

SOLUCION PARA INHALAR: 1 ó 2 inhalaciones al día de 2-3 ml de solución. Cuando sólo sea posible una aplicación al día, debe complementarse la terapia con otras formas de administración a fin de conseguir un efecto más uniforme. Puede emplearse cualquier tipo de aparato de inhalación. Si se usa un Respirator, la solución se diluirá con agua destilada en la relación 1:1.
Se recomienda inspirar y espirar normalmente durante el proceso inhalatorio, ya que inspiraciones demasiado profundas pueden dar lugar a tos irritativa. En pacientes especialmente sensibles se aconseja calentar previamente la solución a temperatura corporal. En pacientes con asma bronquial debe utilizarse con anterioridad un broncoespasmolítico.

Niños mayores de 5 años

1,2 mg/kg de peso al día, que puede corresponder a: 1 ampolla, 2-3 veces al día; 1 cucharadita de 5 ml de jarabe, 2-3 veces al día; 1 ó 2 inhalaciones de 2-3 ml de solución al día.

Niños de 2 a 5 años

1,25 mg/kg de peso al día que puede corresponder a: 1/2 ampolla, 3 veces al día; 1 cucharadita de 2,5 ml de jarabe, 3 veces al día; 1 ó 2 inhalaciones de 2 ml de solución al día.

Niños menores de 2 años

1,6 mg/kg de peso al día que puede corresponder a: 1/2 ampolla, 2 veces al día; 1 cucharadita de 2,5 ml de jarabe, 2 veces al día; 1 inhalación de 2 ml de solución al día.

Contraindicaciones:

No se han descrito contraindicaciones. Debe evitarse su empleo en los primeros meses del embarazo.

Incompatibilidades:

Debido a las características físico-químicas de la solución inyectable de Mucosan debe evitarse su mezcla con otras soluciones inyectables de reacción alcalina, ya que puede dar lugar a la precipitación de la sustancia activa.

Efectos secundarios:

Ocasionalmente pueden presentarse trastornos gastrointestinales (náuseas, pirosis, diarrea).

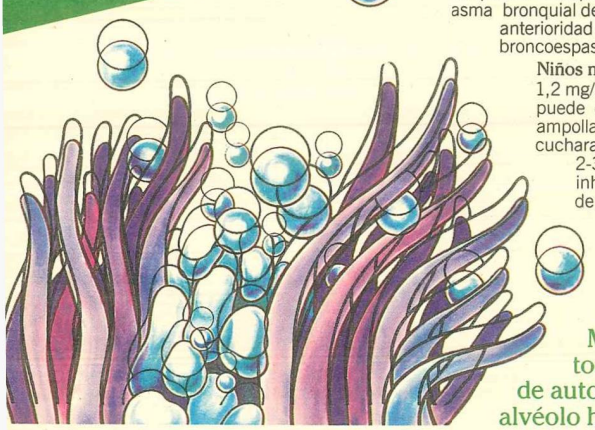
Intoxicación y su tratamiento:

Dada la baja toxicidad del preparado es prácticamente imposible la presentación de reacciones tóxicas.

Presentaciones:

Envase con 10 ampollas de 2 ml
P.V.P. 421,– ptas.
Envase con 20 comprimidos
P.V.P. 488,– ptas.
Frasco con 100 ml de jarabe
P.V.P. 297,– ptas.
Frasco con 60 ml de solución
P.V.P. 389,– ptas.

Si desea información más amplia sobre el producto consulte el folleto científico.



Mucosan*

Mucocinético polivalente

Mucosan activa todos los mecanismos de autolimpieza pulmonar desde el alvéolo hasta la tráquea.

*Marca internacional: Mucosolvan®

FHER Laboratorios FHER, S.A.
Apartado 946 - 08080-Barcelona

I S S N 0037 - 8429

Depósito legal: S. 74 - 1960

EUROPA Artes Gráficas, S. A. - Sánchez Llevot, 1. - Teléfono *22 22 50. Salamanca.

BOLETIN
DE LA
SOCIEDAD CASTELLANO-ASTUR-LEONESA 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. XXVI **octubre-diciembre, 1985** **Núm. 118**

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-ASTUR-LEONESA DE PEDIATRIA

Presidente: Prof. Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS (Valladolid)
Vicepresidentes: Dr. JOSÉ LÓPEZ SASTRE (Oviedo)
Dr. RICARDO ESCRIBANO ALBARRÁN (Salamanca)
Secretario: Dr. RAFAEL PALENCIA LUACES (Valladolid)
Tesoreso: Dr. PABLO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ (Salamanca)
Contador: Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO (Oviedo)
Bibliotecario: Dr. MIGUEL GARCÍA FUENTES (Santander)
Sección Profesional: Dr. FERNANDO FERNÁNDEZ DE LAS HERAS (Valladolid)

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)

Asturias: Dr. G. D. COTO COTALLO
Avila: Dra. ANA MARÍA DE CARLOS
Burgos: Dr. J. M. GARCÍA CRESPO
Cantabria: Dr. J. L. GALVÁN ROBLES
León: Dr. L. FERNÁNDEZ PICÓN
Palencia: Dr. OPTACIANO DURÁNTEZ MAYO
Salamanca: Dr. F. LORENTE TOLEDANO
Segovia: Dr. MODESTO HERRERA MARTÍN
Valladolid: Dr. M. MARTÍN BERMEJO
Zamora: Dr. L. GARCÍA MARTÍNEZ

BOLETIN DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-ASTUR-LEONESA DE PEDIATRIA:

Director Fundador:
Prof. Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES

Director:
Prof. A. BLANCO QUIRÓS

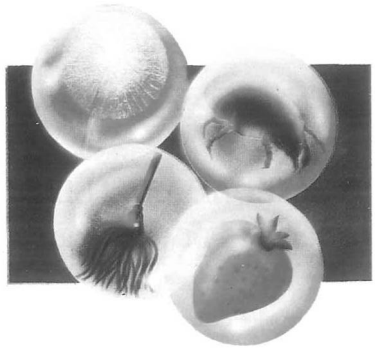
Subdirectores:
Prof. J. L. HERRANZ (Santander), F. LORENTE (Salamanca), S. MÁLAGA (Oviedo).

Comité de Redacción:
Dres. J. L. ARCE (Santander), J. ARDURA (Valladolid), J. FERNÁNDEZ TORAL (Oviedo), J. L. GALVÁN (Santander), P. GONZÁLEZ HERNÁNDEZ (Salamanca), J. L. SASTRE (Oviedo), J. M. ORENSE (Oviedo), V. SALAZAR (Salamanca), J. SÁNCHEZ MARTÍN (Burgos), J. VALDÉS HEVIA (Oviedo).

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

PUBLICACION Y DISTRIBUCION: Publifinanza. Apartado 1.176. Londres, 17. 28028 Madrid. España

LA ALERGIA
Un problema de difícil solución



MIRCOL® SOLUCION
Antialérgico pediátrico que no induce somnolencia



El principio activo de Mircol, Mequitazina, ha demostrado poseer una intensa actividad antialérgica, presentando dos ventajas específicas:

- una larga duración de acción, y
- la no producción de somnolencia, demostrada mediante pruebas farmacológicas en el animal y estudios farmacoclínicos en el hombre.

Los estudios de tolerancia a largo plazo, permiten la administración prolongada de Mircol.

COMPOSICION:
Mequitazina 0,050 g. por 100 ml; Excipientes C.S.P. 100 ml. Mequitazina, 1,25 mg por CUCHARADITA de 2,5 ml; Excipientes C.S.P. 2,5 ml.

INDICACIONES:
— Alergias respiratorias: rinitis estacionales, rinitis aperiódicas, coriza, polinosis.
— Alergias cutáneas: urticarias, pruritos, eczemas.
— Alergias oculares: conjuntivitis.
— Edema de Quincke.
— Reacciones alérgicas en el curso del tratamiento de desensibilización.
— En general, todas las indicaciones usuales de los antihistamínicos.

CONTRAINDICACIONES:
Glaucoma de ángulo cerrado.

INCOMPATIBILIDADES Y PRECAUCIONES DE EMPLEO:
No asociarlo con los IMAO.

EFECTOS SECUNDARIOS:
Mircol se tolera muy bien y no produce somnolencia.
El aumento de la posología no modifica la eficacia del medicamento y puede producir efectos de tipo atropínico: sequedad bucal, trastornos en la acomodación, etc. Estos efectos son generalmente discretos y transitorios.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO
A las dosis terapéuticas recomendadas, Mircol carece de toxicidad. Si por ingestión excesiva se produjesen signos tóxicos, se provocará el vómito y si procede, se establecerá el tratamiento sintomático adecuado.

PRESENTACION:
Frasco conteniendo 60 ml. P.V.P.: 119 pts. (i.i.)

POSOLOGIA:
Una cucharadita de 2,5 ml (1,25 mg de Mequitazina) por cada 5 kg. de peso corporal y día.

RHÔNE-POULENC FARMA S.A.E.
Alcorcón (Madrid).

SUMARIO

Páginas

ALVAREZ GUISASOLA, F. J.: *Editorial; La investigación en la Universidad Española* 335

Pediatría Extrahospitalaria

VILLAR, A. y ANDIÓN, R.: *Predicción y prevención de las enfermedades atópicas durante la infancia* 339

Revisión

ROMO, A.; LORENTE, F.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. y SALAZAR, V.: *Situación inmunitaria del recién nacido humano. I. Inmunidad inespecífica. Inmunidad humoral específica* 349

Originales

PRIETO, I.; MENA, E. J.; MURO, J. M.; ALONSO, E.; MONGIL, I., VILLAR, C. y DE LAS HERAS, F. F.: *Peritonitis post-apendicitis en pediatría. Revisión de 34 casos* 361

L.-PACIOS, D.; FIDALGO, I.; RODRÍGUEZ, M. R. y MOSQUERA, M. C.: *Accidentes de tráfico en niños* 375

ALVAREZ APARICIO, E.; FERNÁNDEZ ALVAREZ, D.; MATEOS PÉREZ, G.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. y SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Nefrouropatías malformativas: Revisión y estudio clínico* 381

FERNÁNDEZ, J.; PRESA, R. y CASANUEVA, M.: *Leucemia testicular. A propósito de tres observaciones* 393

SÁNCHEZ MARTÍN, J.; GARCÍA NIETO, G.; GARCÍA FARIA, C.; RODRIGO PALACIOS, J.; TRABADA GUIJARRO, E. y DE LA MATA FRANCO, G.: *Una muestra de enfermos tuberculosos Hospitalizados en el período de 10 años* 405

DE MANUELES, J.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MAROTO, L.; PRIETO, J. y SALAZAR, V.: *Estudio del equilibrio ácido-base: fracción R, en tomadores de anticomiciales* 411

RODRÍGUEZ SUÁREZ, M.; CELORIO PEINADO, C.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B. y ORENSE COLLADO, M.: *Caso radiológico del trimestre* 421

Casos Clínicos

ALVAREZ, E.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MATEOS CAÑIZAL, M.; GARCÍA IGLESIAS, A. y MACAYA JUÁNEZ, J. M.: *Gemelos Unidos: Revisión y aportación de un caso de toracópagos* 425

CASTAÑO GARCÍA, M. T.; CARRASCAL TEJADO, A. y PLAZA ROMO, F.: *Síndrome de Ellis-Van-Creveld* 431

ALVAREZ APARICIO, F.; GARCÍA GONZÁLEZ, P.; FLORES SERRANO, J.; MATEOS CAÑIZAL, M. y SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Enfermedad de Gaucher: Revisión y aportación de dos casos de la forma crónica no neuropática* 439

MIAJA, J.; BALBUENA, M. L.; MORENO, M.; JACOB, M. S.; SANTOS, F. y MÁLAGA, S.: *Cistinuria. A propósito de 4 observaciones* 447

Bío-Bibliografía

ESCALERA ALONSO, J.: *Estudio bío-bibliográfico del Boletín de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría (1960-1984)* 457

Hace 25 años

PÉREZ MORENO, B.: *El trastorno total respiratorio del lactante* 465

Noticiario

II Congreso Nacional de Neuropediatría 467

Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias Cantabria Castilla y León 469

Convocatoria del Premio «Ordesa» de investigación 1986 sobre un tema libre de Pediatría.. 471

Convocatoria del Premio «Ordesa» de investigación 1986 sobre Pediatría Extrahospitalaria.. 472

En recuerdo: Pedro Víctor Alvarez Suárez (1916-1985) 475

INDICES 1985 475

La naturaleza creó un modelo perfecto para la lactancia.



Alter presenta la fórmula que más se aproxima al modelo. Nutribén NATAL SMA.



Por su aproximación 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 reducido, 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.

MMLB

ALTER: Somos farmacéuticos.

SUMMARY

Pages

ALVAREZ GUISASOLA, F. J.: *Editorial; Research in the Spanish University* 335

Ambulatory Pediatrics

VILLAR, A. & ANDIÓN, R.: *Prediction and prevention of atopic diseases during childhood* 339

Reviews

ROMO, R.; LORENTE, F.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. & SALAZAR, V.: *Immune conditions of the human newborn. I. Non-specific immunity. Humoral specific immunity* 349

Originals

PRIETO, I.; MENA, E. J.; MURO, J. M.; ALONSO, E.; MONGIL, I., VILLAR, C. & DE LAS HERAS, F. F.: *Appendicular peritonitis in children. A retrospective review of 34 cases.* . 361

L.-PACIOS, D.; FIDALGO, I.; RODRÍGUEZ, M. R. & MOSQUERA, M. C.: *Road traffic accidents in children* 375

ALVAREZ APARICIO, E.; FERNÁNDEZ ALVAREZ, D.; MATEOS PÉREZ, G.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. & SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Malformatives nephrouropathies. Review and clinical study* 381

FERNÁNDEZ, J.; PRESA, R. & CASANUEVA, M.: *Testicular leukemia. A proposs of three cases* 393

SÁNCHEZ MARTÍN, J.; GARCÍA NIETO, G.; GARCÍA FARIA, C.; RODRIGO PALACIOS, J.; TRABADA GUIJARRO, E. & DE LA MATA FRANCO, G.: *A sample of tuberculous patients hospitalized in a 10 years period* 405

DE MANUELES, J.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MAROTO, L.; PRIETO, J. & SALAZAR, V.: *Study of acid-base balance: anion GAP in anticonvulsivants taken patients* 411

RODRÍGUEZ SUÁREZ, M.; CELORIO PEINADO, C.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B. & ORENSE COLLADO, M.: *Radiological Case* 421

Case Report

ALVAREZ, E.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MATEOS CAÑIZAL, M.; GARCÍA IGLESIAS, A. & MACAYA JUÁNEZ, J. M.: *Conjoined twins: review and report of one case* 425

CASTAÑO GARCÍA, M. T.; CARRASCAL TEJADO, A. & PLAZA ROMO, F.: *Condroectodermic distrophy. Ellis-Van Creveld syndrome* 431

ALVAREZ APARICIO, F.; GARCÍA GONZÁLEZ, P.; FLORES SERRANO, J.; MATEOS CAÑIZAL, M. & SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Gaucher's Disease: Review and report of two cases with the non-neuropathic form* 439

MIAJA, J.; BALBUENA, M. L.; MORENO, M.; JACOB, M. S.; SANTOS, F. & MÁLAGA, S.: *Cystinuria. Report of four cases* 447

Bio-Bibliography

ESCALERA ALONSO, J.: *Bio-bibliographic study of Boletín de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría (1960-1984)* 457

Twenty Five Years Ago

PÉREZ MORENO, B.: *Total respiratoy disturb* 465

NOTICIARY 467

nogamil

Leche adaptada
para el primer año de vida

Un avance en fórmulas adaptadas

■ Por su especial cuerpo graso:

- De composición semejante al de la leche de mujer.
- De alto coeficiente de utilización.
- Obtenido mediante la mezcla en proporciones adecuadas de OLEO (fracción oleíca de la manteca de cerdo) y ACEITES VEGETALES.
- Con un alto contenido en Ac. Grasos esterificados en la posición interna del triglicérido al igual que en la leche materna.

■ Por sus diferentes posibilidades de utilización.

nogamil
nogamil con hierro

La fórmula de composición más próxima a la leche de mujer

NOGAMIL, Composición:
Lactosa, leche descremada, suero lácteo desmineralizado, grasa vegetal, grasa animal (oleo) calcio y vitaminas.

NOGAMIL con hierro. Composición:
Lactosa, leche descremada, suero lácteo desmineralizado, grasa vegetal, grasa animal (oleo) calcio, vitaminas y hierro.



Nogalda

Alimentación Infantil

NORMAS DE PUBLICACION

El Boletín recogerá con carácter preferente las actividades de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría. Tendrán cabida en el mismo, junto a los trabajos clínicos y de investigación de sus asociados, otros aspectos de marcado interés informativo profesional o social.

Las comunicaciones presentadas a las Sesiones Científicas de la Sociedad que deseen ser publicadas, han de ser entregadas inmediatamente después de su discusión a la Dirección del Boletín. Han de estar mecanografiadas a doble espacio, no sobrepasarán en extensión lo habitual en trabajos de Revistas, y se ajustarán a lo que es norma en cualquier publicación científica.

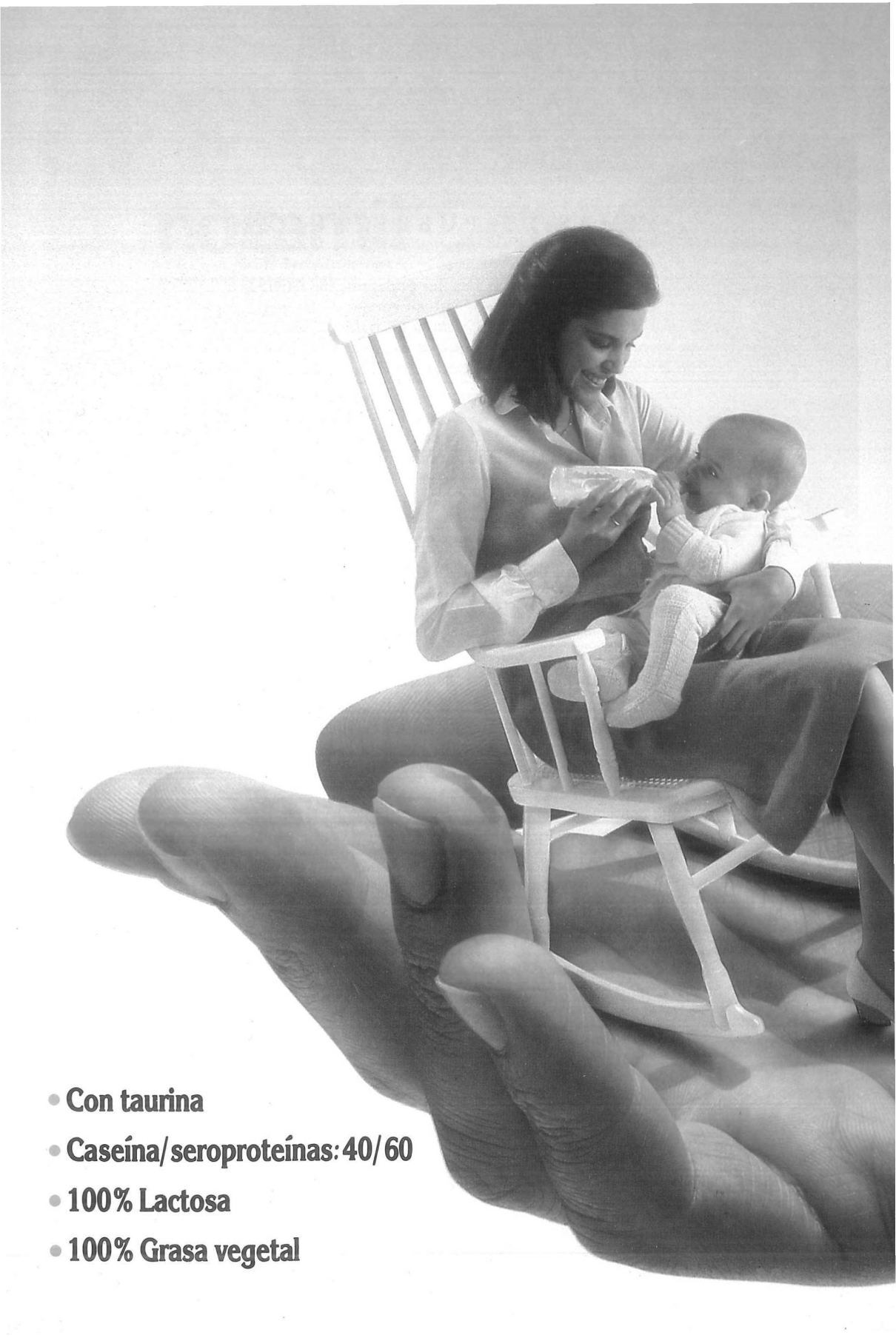
Cuando sea necesario, pueden acompañarse de fotografías o esquemas, que en cualquier caso se reducirán al mínimo posible. Cuando la amplitud del material iconográfico supere lo prudencial, el Boletín concertará con el autor la forma de colaborar al exceso de coste por su impresión.

El autor recibirá veinticinco separatas gratuitas y para la obtención de un mayor número, concertará con la Dirección la forma de financiar el exceso.

El Boletín hará muy gustoso la crítica de cuantas publicaciones monográficas se le envíen por duplicado.

Es deseo del Boletín mantener activo intercambio con toda la prensa médica nacional y extranjera y muy especialmente con la pediátrica. A este objeto, se ruega a las Revistas y publicaciones que no reciban nuestro Boletín, que lo soliciten a la Dirección.

Toda la correspondencia y asuntos relacionados con el Boletín, ha de dirigirse a la Dirección: Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Valladolid (España).

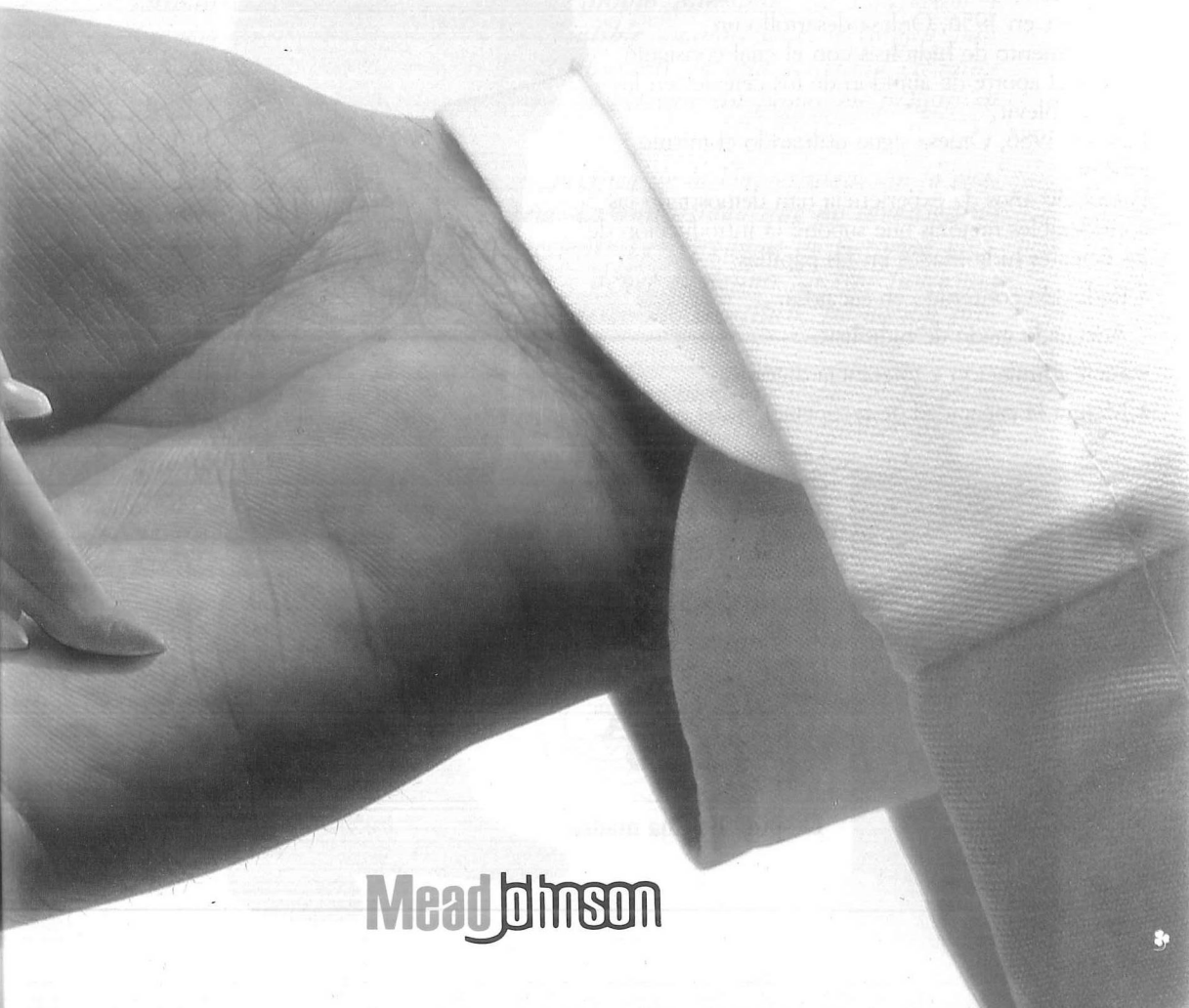


- Con taurina
- Caseína/seroproteínas: 40/60
- 100% Lactosa
- 100% Grasa vegetal

Los avances más actuales, precisamente en una fórmula

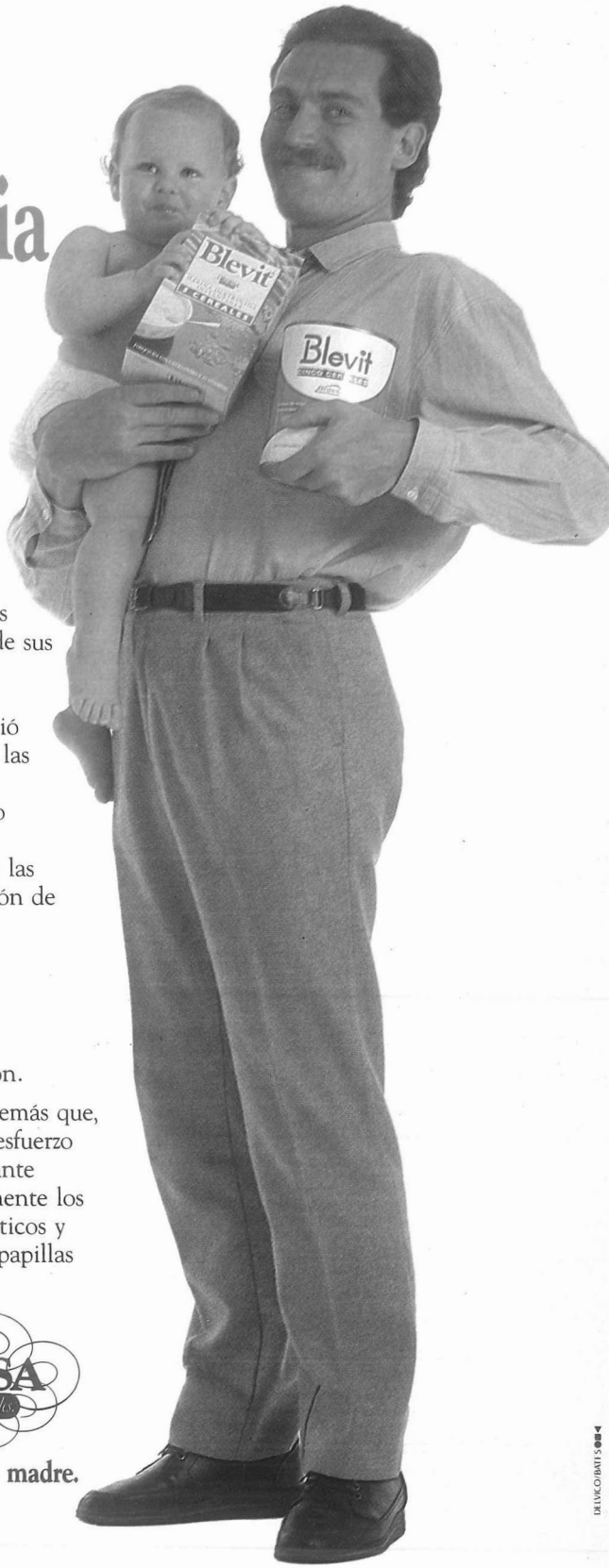
Enfalac®

Hasta el primer cumpleaños



Mead Johnson

Blevit.
Una experiencia de 30 años en cereales hidrolizados.



Ya son dos generaciones consumiendo papillas Blevit con cereales hidrolizados, y disfrutando de sus excelentes resultados.
En efecto, en 1956, Ordesa desarrolló un procedimiento de hidrólisis con el cual consiguió reducir el aporte de almidón de los cereales en las papillas Blevit.
Hoy, en 1986, Ordesa sigue utilizando el mismo proceso.
Porque 30 años de experiencia han demostrado las considerables mejoras que supone la introducción de los cereales hidrolizados en las papillas:

- Reducido contenido en sacarosa.
- Adecuado grado de hidrólisis.
- Fácil asimilación y tolerancia digestiva.
- Mejora la capacidad de recuperación del colon.



Consiguiendo además que, con un mínimo esfuerzo digestivo, el lactante asimile perfectamente los principios energéticos y nutritivos de las papillas Blevit.

ORDESA
Alimentos Infantiles

Después de una madre.

DELVICO/BAT'S

EDITORIAL

LA INVESTIGACION EN LA UNIVERSIDAD ESPAÑOLA

La investigación científica es hoy imprescindible para la supervivencia de un país moderno, ya que ésta contribuye al progreso económico y cultural, elevando de esta forma el nivel de vida de la sociedad. En la actualidad, la diferencia entre países pobres y ricos no se debe tanto a la diferencia de sus recursos naturales, como a las diferencias entre su desarrollo científico y tecnológico. El propio Ministerio de Educación y Ciencia reconoce esta verdad indiscutible cuando dice: «Ningún país puede permanecer mucho tiempo tributario de una actividad creadora en el campo científico realizada en el exterior sin poner en peligro su propia personalidad».

La investigación es una labor específica de la Universidad, sin la cual es imposible desarrollar la docencia. La universidad que no investiga no merece el nombre de tal. En la reciente Ley Orgánica de Reforma Universitaria, se reconoce este derecho y deber al definir las tres funciones básicas de la Universidad Española: desarrollo científico, formación profesional y extensión de la cultura.

Pues, a pesar de este reconocimiento unánime de todas las personas imbricadas en el problema y del teórico de los diferentes gobiernos, hay que reconocer que el nivel científico de nuestro país y por ende de su Universidad es más bien bajo, estando incluso en desproporción con el desarrollo económico. Para algunas personas, quizás pesimistas o, mejor, realistas, nuestra investigación se encuentra anclada como hace 50 años.

La falta de progreso científico en nuestras Universidades ha sido analizado de forma muy completa por múltiples personas interesadas en su problemática, que incluso han aportado soluciones que en todos los casos han sido solamente oídas. Entre las causas citadas, se ha culpado a la propia Universidad, a la falta de recursos, a la escasez de investigado-

res, a la masificación estudiantil, etc. No quiero caer en la tentación de volver sobre tan manido tema, pero sí quiero de forma concreta expresar mi opinión sobre alguno de ellos.

La Universidad, con su estructura clásica y desfasada con los tiempos modernos, ha sido, sin duda, la que ha soportado la mayor parte de las críticas, siendo para no pocos la máxima responsable. No creo que esto sea justo, ya que, más que culpable, es la víctima que ha tenido que soportar a su pesar tal situación. En definitiva cabe preguntarse: ¿Quién estructura, organiza y dota a la Universidad? ¿Tiene la Universidad total autonomía o ésta es condicionada por estructuras superiores? La Universidad por sí sola no tiene capacidad para solucionar algo que la propia sociedad no le demande a través de las estructuras representativas de ésta. La sociedad española, en conjunto, no ha mostrado hasta ahora interés especial por la investigación científica en la Universidad, a la que considera únicamente como expendedora de títulos profesionales, incluso al margen de la calidad de éstos. El investigador es visto como un «bicho raro», cuyo quehacer es considerado como complementario a otra actividad principal y poco menos que un pasatiempo para éste. La triste frase «que investiguen ellos» parece haber calado hondo en nuestros políticos, los cuales en un gran porcentaje, sin saber lo que la investigación significa y sin un sabio asesoramiento, se encuentran inmersos en una palabrería tópica sin plasmarla en medidas eficaces para tratar de solucionar nuestro retraso científico y tecnológico.

La propia sociedad se debe pues de concienciar, de que la investigación es un pilar fundamental para el progreso de nuestro país y que el investigador debe de ser ayudado, alentado y cuidado, como uno de los elementos más preciados de ella. Aquí es donde los gobiernos y partidos políticos juegan un papel decisivo. Si ello no se consigue, todo intento será parcial y fragmentario, con lo que en definitiva se verá frustrado en su último fin.

Otra de las deficiencias denunciadas como causa de la carencia de investigación, ha sido la falta de recursos económicos. Nuestra sociedad invierte en investigación un porcentaje que generosamente se estima alrededor del 0,4 % sobre el Producto Interior Bruto (P.I.B.), que nos sitúa en los últimos lugares de los países de nuestro entorno. Hemos de señalar que EE.UU. dedica a investigación el 3 % de su P.I.B., el 3 % en el Reino Unido y el 2,5 % en Francia, por citar algunos ejemplos; y es obvio que el P.I.B. de estos países supera con creces al nuestro. Ello

hace que, por una parte, existan pocos investigadores y, que por otra, éstos se encuentren mal pagados. De los 10.645 investigadores dependientes del Ministerio de Educación y Ciencia en 1983, tenían un presupuesto global medio de 3,6 millones de pesetas, mientras que los investigadores adscritos al CNRS e INSERM en Francia, en el mismo año, su cuantía ascendía a 0,7 y 0,9 millones de francos respectivamente. Recientemente el Profesor Gallego, en un análisis crítico de la Investigación en la Universidad Española, escribe: «Algo que no contempla la L.R.U., la cual sólo toca la investigación universitaria de pasada e indirectamente, es admitir el hecho de que no existe la posibilidad de una investigación continuada, eficaz y productiva sin equipos humanos estables y completos...».

A la escasez de recursos económicos debemos añadir el que éstos se distribuyen mal. Al respecto, existe la tendencia de dividir el dinero disponible de forma igualitaria, con lo que la dotación de cada investigador imposibilita a todas luces una investigación seria. Ello sirve de disculpa al que no quiere investigar y anula la capacidad del verdaderamente interesado. El Profesor Grande Covián aborda el problema de forma realista cuando comenta: «Una de las medidas más urgentes a mi juicio, en tanto no sea posible aumentar las ayudas de investigación, es una mayor selectividad en la distribución de dichas ayudas que deben canalizarse preferentemente hacia aquellas personas que hayan demostrado su capacidad y su productividad. Comprendo perfectamente las dificultades prácticas y la impopularidad de esta medida, pero no veo otra solución».

La masificación de la Universidad ha sido y aún continúa siendo, aunque en menor medida, una de las razones de su esterilidad investigadora. La indiscriminada afluencia de los estudiantes a las aulas universitarias ha hecho que el Profesor se encuentre desbordado por la labor docente, que ocupa prácticamente todo su tiempo. La investigación representa consecuentemente una reducida parte de su jornada de trabajo, que sin estímulos, reconocimiento y dinero se reduce prácticamente a la nada.

El tiempo que un Profesor universitario debe dedicar a la docencia y a la investigación ha sido motivo de diferentes opiniones. Yo pienso que, ante la imposibilidad de estructurarse como en otras Universidades donde existen docentes puros, investigadores exclusivos y personas que realizan ambas tareas, lo correcto sería distribuir éste al 50 %.

Otra de las razones aludidas para explicar el mal de nuestra investigación ha sido la falta de investigadores. Ello es evidente, y ya lo hemos constatado, pero a la vez lógico. Una Universidad que no investiga, mal puede formar investigadores. En un intento de paliar esta deficiencia se utilizó en épocas anteriores y aún en la actual, el envío de estudiantes y post-graduados a países científicamente más desarrollados. Así, en el momento actual, algo más de la mitad de los investigadores españoles ha permanecido algún tiempo en el extranjero y unas tres cuartas partes de éstos han alcanzado altas cotas de rentabilidad científica en los países receptores. Pero la correlación entre estancias en el extranjero y productividad en nuestro país es enormemente baja. Ello es debido, como concluye González Blasco, a que la organización de la investigación científica es tal en España, que neutraliza las capacidades que los investigadores puedan, hasta cierto punto, haber adquirido en el extranjero.

En lo anteriormente expuesto sobre la situación de la investigación en nuestra Universidad, se podría concluir que la mía es una visión demasiado pesimista de la misma, mucho me gustaría que así fuera y que la realidad se mostrara más esperanzadora. Sin embargo, he de confesar que, al menos en lo que compete a la investigación médica, los nuevos cambios experimentados en la legislación de la Universidad, no creo que mejoren la situación de años anteriores. No obstante es alentador saber que las autoridades responsables de la política científica en España son conocedoras de la situación y que, al menos, hay previstas medidas encaminadas a la reforma en profundidad del sistema. Esperemos que por fin esto se convierta en una realidad para el bien de todos.

F. J. ALVAREZ GUISASOLA

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 339, 1985

PEDRIATRIA EXTRAHOSPITALARIA*

Predicción y prevención de las enfermedades atópicas durante la infancia

A. VILLAR VILLANUEVA y R. ANDIÓN DAPENA

INTRODUCCIÓN

La incidencia de enfermedades atópicas en la infancia como son asma bronquial, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, se estima cercana al 15 % (1), existiendo además un incremento aparente de ésta en los países industrializados durante los últimos años (2). Estos hechos han motivado el desarrollo de numerosos programas encaminados a la predicción y prevención de las distintas entidades alérgicas (1, 3-8), para tratar de identificar precozmente a los sujetos susceptibles y actuar sobre ellos antes de que exista evidencia clínica de la enfermedad (2, 9, 10).

ASPECTOS PREDICTIVOS

La predicción de las enfermedades alérgicas puede llevarse a cabo utilizando la misma metodología empleada habitualmente para establecer su diagnóstico (2, 10) (Fig. 1).

Historia familiar atópica. La probabilidad que tiene un niño de padecer una enfermedad atópica, si sus dos progenitores son alérgicos, es cercana al 80 %; si sólo uno de ellos lo es, el riesgo desciende al 50-60 % (2-12); si lo es un hermano, el 30 %, frente a un 10 % cuando no se recogen antecedentes familiares (13).

* Patrocinado por el Laboratorio Ordesa.

Departamento de Pediatría. Sección de Alergia. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

La historia familiar también influye en la edad de comienzo de la sintomatología atópica, que será más precoz cuando los padres y/o hermanos sean atópicos (14).

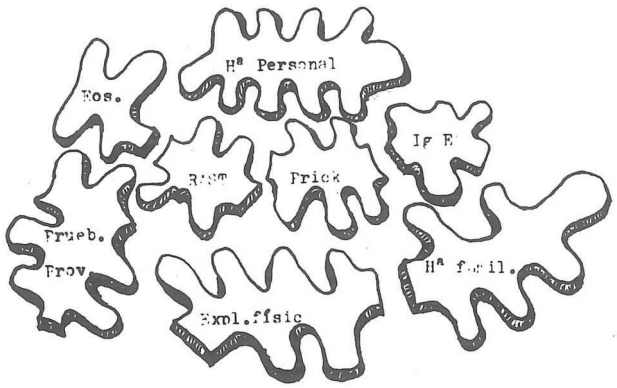


FIG. 1. *Esquema del puzzle diagnóstico y predictivo de las enfermedades atópicas. Tomado de Kjellman (2)*

Historia personal atópica. A veces durante la infancia es difícil su valoración correcta, debido a que la mayoría de los síntomas o signos que se presentan en las enfermedades atópicas se pueden hallar en procesos no alérgicos.

Los episodios de *bronquitis disneizante recurrentes* son especialmente frecuentes durante la infancia. El riesgo de que estos niños desarrollen asma bronquial está ligado a una historia familiar atópica o a su coexistencia con otras manifestaciones alérgicas, especialmente con la dermatitis atópica (2, 15).

Otra enfermedad frecuente durante la infancia es el *croup laríngeo,* que cuando se presenta de forma recurrente se correlaciona con el ulterior desarrollo de enfermedades atópicas (16).

Durante los últimos años se viene considerando que los *cólicos del primer trimestre* tienen a menudo una relación etiológica con determinados alimentos, y en especial con una alergia a la leche de vaca (17, 18). En los lactantes alimentados al pecho también hay que considerar esta posibilidad, habiéndose demostrado la existencia de fracciones proteicas de leche de vaca en muestras de leche materna cuyos lactantes padecían cólicos del primer trimestre (18, 19). La supresión de proteínas vacunas en la alimentación de los niños con cólicos del primer trimestre, o de la dieta de sus madres para los lactados al pecho, produce

sólo en algunos de ellos efectos beneficiosos; precisamente en aquéllos que analizando su historia familiar y personal se recogen antecedentes de atopia (19).

Hallazgos en la exploración física. La hiperqueratosis folicular, las arrugas cutáneas en los párpados inferiores, las ojeras y el dermografismo blanco, son rasgos atópicos que pueden sernos útiles para orientar un diagnóstico, pero que carecen de valor predictivo porque nunca se ponen de manifiesto en la fase presintomática de las enfermedades atópicas (2, 17).

Eosinofilia en sangre periférica. El hallazgo de una eosinofilia en sangre periférica (más de 400 eosinófilos/mm^3) es frecuente en las enfermedades alérgicas, tanto en los estadios preclínicos como en las fases sintomáticas de las mismas (20). Sin embargo no posee mucho valor predictivo, debido a que el nivel de eosinófilos en sangre se ve influenciado por diversos factores distintos de la sensibilización atópica: parasitosis, infecciones virales, farmacoterapia (2, 21).

Inmunoglobulina E (Ig E) sérica total. La mayoría de las reaginas séricas pertenecen a esta clase de inmunoglobulina (22). La Ig E se ha podido hallar a partir de la undécima semana de gestación en hígado y pulmón fetales, siendo la Ig E materna incapaz de atravesar la barrera placentaria (2, 6, 23, 24). Los valores de Ig E tienden a incrementarse hasta llegar a la edad adulta, y en la actualidad están perfectamente standarizados en la edad pediátrica para cada grupo de edad (25). En ausencia de parasitosis su elevación sérica es un fiel indicador de enfermedad atópica (22). Tiene importancia no sólo como parámetro diagnóstico sino también predictivo.

Los lactantes que presentan dermatitis atópica y/o bronquitis disneizantes junto a cifras séricas de Ig E elevadas desarrollarán con más frecuencia asma bronquial u otras enfermedades atópicas, cuando se les compara con niños con similar clínica y cifras normales de Ig E (2, 6, 10, 17, 22, 23).

La determinación de Ig E en sangre de cordón umbilical se ha demostrado como un parámetro predictivo útil del desarrollo posterior de atopia (3, 4, 6, 17, 23). Kjellman determinó en 1651 recién nacidos, escogidos aleatoriamente, la concentración de Ig E en sangre de cordón. El 70 % de los neonatos cuya Ig E fue superior a 0,9 Ku/l., desarrolla-

ron enfermedad atópica antes de los 18 meses de edad (4), y ascendió al 80 % a los 7 años (3). En estudios semejantes, otros autores (6, 8) encuentran resultados concordantes.

Actualmente se considera que la determinación de Ig E sérica en sangre de cordón junto a los datos de la historia familiar son los parámetros más fiables para realizar el despistaje predictivo de las enfermedades atópicas durante la infancia (3, 4, 8, 17, 19, 23). Su utilización conjunta (Fig. 2) permite conocer los recién nacidos de alto riesgo y efectuar sobre ellos medidas preventivas.

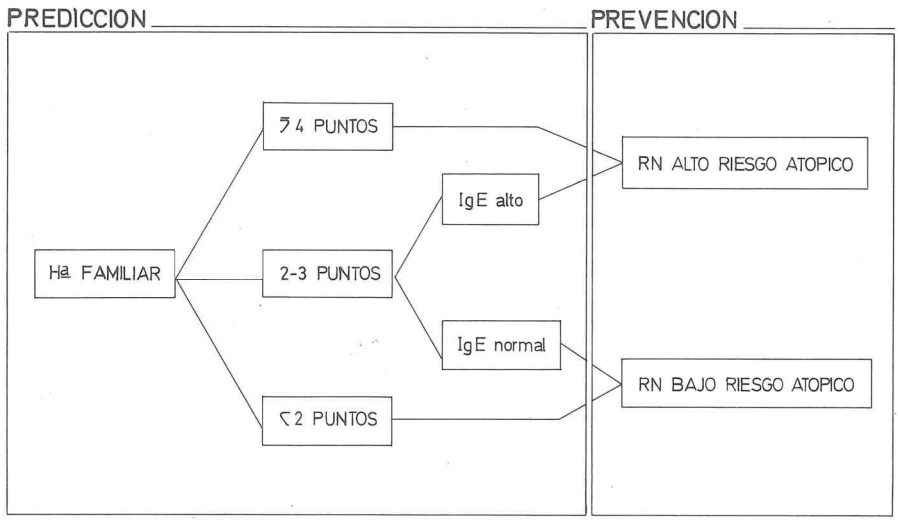


FIG. 2. *Esquema para determinar los recién nacidos (RN) con alto riesgo atópico. Adaptado de Kjellman (23). Por cada familiar en primer grado atópico (Padre, madre, hermanos) se otorgan 2 puntos, y 1 cuando la enfermedad atópica es dudosa. La determinación de Ig E es en sangre de cordón*

Ig E específica frente a determinados alérgenos. La técnica denominada *RAST* (Radio allergosorbent test) nos permite la determinación de bajas concentraciones séricas de anticuerpos reagínicos contra determinados antígenos (neumoalérgenos domésticos, pólenes, proteínas vacunas, cereales...) (5). Estas reaginas específicas circulantes nos indican que ha tenido lugar una sensibilización contra ese antígeno en concreto, y clínicamente se valorará como la existencia actual, pasada o futura de enfermedad atópica por sensibilización al alérgeno problema (2). Posee un gran valor diagnóstico y evolutivo, pero como parámetro predictivo no muestra ninguna ventaja adicional en relación con la determinación de Ig E sérica total (2, 5).

Cuando realizamos pruebas cutáneas (Prick) inoculamos intradérmicamente un alérgeno determinado, que en caso de sensibilización previa, reacciona a nivel cutáneo con su Ig E específica produciéndose un habón y un eritema. Aunque un escaso porcentaje de sujetos pueden tener pruebas cutáneas positivas en los estadios presintomáticos de la enfermedad atópica (12), esta técnica posee también menor valor predictivo que la Ig E sérica total (2, 26).

Pruebas de provocación. Poseen interés diagnóstico en situaciones especiales, pero carecen completamente de valor predictivo (2).

ASPECTOS PREVENTIVOS

Revisados los parámetros predictivos y delimitados los sujetos de alto riesgo, trataremos a continuación los aspectos preventivos de las enfermedades atópicas que se fundamentan en la actuación sobre distintos factores que modifican la respuesta inmunológica de los individuos.

Factores genéticos. Como hemos visto anteriormente existe un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad atópica cuando existen antecedentes familiares alérgicos. La forma de transmisión genética es multifactorial (10). Algunos autores (2, 9, 10, 17) preconizan el consejo genético en aquellas familias con una fuerte carga atópica.

Factores prenatales. La farmacoterapia con progesterona durante el embarazo incrementa los niveles de Ig E en sangre de cordón, sin embargo este hallazgo no se correlaciona con una mayor incidencia de enfermedades atópicas en edades posteriores (8, 22). Se pensó que la prematuridad y la desnutrición intrauterina, por su inmadurez inmunitaria, favorecerían la sensibilización y posterior desarrollo de enfermedad atópica. No se ha demostrado en estas situaciones cifras elevadas de Ig E en sangre de cordón, ni mayor frecuencia de enfermedades atópicas durante la infancia (9, 17).

En algunos neonatos de alto riesgo atópico, se ha demostrado la existencia de Ig E específica frente a fracciones proteicas de leche de vaca en sangre de cordón, lo que vendría a demostrar la posibilidad de sensibilización intraútero por antígenos alimentarios maternos (17). En virtud de estos hallazgos se ha propuesto efectuar una dieta exenta de proteínas vacunas en las embarazadas con fuertes antecedentes familiares de atopía (21).

Mes de nacimiento. En estudios retrospectivos realizados en diferentes países, se demuestra que un número significativo de pacientes polínicos nacen durante los meses de máxima polinización (27, 28). En nuestro país el mayor número de nacimientos, al analizar historias de enfermos polínicos, tiene lugar en los meses de marzo a junio, con pico máximo en abril (27), que coincide con la más alta concentración de polen de gramíneas, responsable de la mayoría de las polinosis en nuestro medio (29). Otros autores (30), han demostrado un mayor número de nacimientos durante los meses de mayo y octubre en los pacientes con sensibilización a neumoalérgenos domésticos del tipo dermatofagoides.

Estos hallazgos se explicarían por una exposición temprana (0-3 meses) a determinados neumoalérgenos, precisamente cuando el sistema inmunitario del niño presentaría mayor facilidad para sensibilizarse, unido a una predisposición familiar e individual (2).

Se preconiza como medida preventiva, la información a las familias de alto riesgo atópico para que ellas libremente, y si así lo desean, puedan programar los nacimientos de sus hijos fuera de los meses problemáticos (2, 9, 17, 30).

Factores ambientales. No se ha demostrado que fumar durante el embarazo aumente el riesgo de padecer enfermedad atópica en el niño (17). La inhalación pasiva y continuada de humo de tabaco durante la primera infancia adelanta el comienzo de la enfermedad en los niños con alto riesgo alérgico, siendo significativamente más precoz cuando sus progenitores fuman (2).

Cuando existe alto riesgo atópico la exposición precoz a los neumoalérgenos domésticos y ambientales más habituales acelera el inicio de la enfermedad (9, 10, 17, 31).

La desalergenización del domicilio suprimiendo la lana, moquetas, alfombras, plumas, polvo doméstico y ácaros (9, 10, 17, 32), un ambiente libre de humo de tabaco (2), la evitación del contacto con animales domésticos y disminuir la exposición directa al polen en las épocas de máxima concentración ambiental evitando las salidas al campo (2, 9, 17); son medidas preventivas que han de llevarse a cabo desde el nacimiento en los niños con alto riesgo atópico (9, 10, 32).

Infecciones durante el primer año de vida. Las infecciones respiratorias, virales y bacterianas durante esta edad favorecen la aparición de manifestaciones alérgicas (15), produciendo en los sujetos predispuestos

una fragilidad de la mucosa bronquial, que facilita la penetración de alérgenos (9). Las medidas preventivas consistirán en evitar el riesgo de infección disminuyendo la vida en colectividad (17), el tratamiento de todas las infecciones respiratorias durante esta edad (9), y la prolongación durante el mayor tiempo posible de la lactancia natural que confiere protección contra determinados virus (Sincitial respiratorio, citomegalovirus, rinovirus...) con trofismo por el aparato respiratorio (2).

A nivel intestinal ciertas endotoxinas bacterianas, fundamentalmente de E. Coli, tendrían la capacidad de dañar la mucosa favoreciendo la penetración de alérgenos. La lactancia natural protege contra las infecciones gastrointestinales en general, y contra la colonización por E. Coli en particular, constituyendo la medida preventiva más adecuada en este sentido (2, 10, 33, 34).

Papel de la alimentación en el desarrollo de enfermedades atópicas. En el año 1959 Glaser ya observó la existencia de una menor incidencia de enfermedades atópicas en los niños alimentados al pecho, y recomendaba su mantenimiento durante el mayor tiempo posible (33).

Más recientemente U. M. Saarinen (7) y H. S. Kaufman (31) realizaban dos estudios similares por separado, en los que comparaban dos series de niños con antecedentes familiares de atopia unos lactados al pecho, y los otros alimentados con fórmulas lácteas convencionales; demostrando una mayor precocidad e incidencia en el desarrollo de enfermedad atópica, y unos niveles de Ig E sérica total más elevados durante los tres primeros años de vida en los niños sometidos a lactancia artificial, cuando se les comparaba con los lactados al pecho exclusivamente durante un tiempo no inferior a los 2 meses (31), siendo menor aún la incidencia de atopia cuando se prolongaba hasta el 6.° mes (7).

El efecto protector fundamental de la leche materna, tiene lugar mediante el recubrimiento de la mucosa intestinal del lactante con Ig A materna, que bloquearía la penetración al torrente sanguíneo de macromoléculas con capacidad antigénica (7, 17).

Los niños con alto riesgo atópico deberán ser alimentados al pecho durante al menos 6 meses o más tiempo si fuera posible (2, 6, 7, 21, 34). Cuando la lactancia materna no sea posible se recomienda su alimentación de forma sistemática con hidrolizados de caseína (2), no preconizándose en la actualidad la utilización de fórmulas derivadas de la

soja debido a la facilidad con que estos niños desarrollan sensibilización a sus componentes proteicos (2, 21).

Se ha de tener en cuenta la posibilidad de que estos niños aun lactados al pecho, especialmente aquellos cuyas madres sean atópicas (17), puedan desarrollar alergia a la leche de vaca o a otros alimentos (huevos, cereales, cacao, cítricos...) que ingeridos por la madre alcancen su glándula mamaria (18, 26, 35). En estos casos se propone la eliminación de los alimentos problemáticos de la dieta materna (2, 9, 18, 21, 35), demostrándose esta medida más eficaz que la administración de cromoglicato disódico al lactante para evitar su sensibilización (21).

La introducción temprana de la alimentación complementaria incrementa la incidencia y precocidad de las enfermedades alérgicas en los lactantes de alto riesgo (2). Se recomienda no iniciar su alimentación complementaria antes de los 4-6 meses de edad, realizar la introducción siempre con pequeñas cantidades del nuevo alimento, y espaciar dos nutrientes diferentes por el plazo mínimo de una semana (30, 36). Además, los alérgenos alimentarios más potentes como son la leche de vaca y sus derivados, pescado, cítricos, huevo, cacao, tomate, frutos secos, miel, y todos los alimentos con conservantes y colorantes deben ser totalmente excluidos de la dieta de estos niños durante el primer año de vida (7, 34).

Empleo de fármacos potencialmente sensibilizantes. En los niños con alto riesgo atópico, es recomendable no utilizar medicamentos con especial capacidad sensibilizante: Antibióticos betalactámicos, sulfamidas y penicilinas tanto por vía general como en administración tópica, antihistamínicos de aplicación tópica y anestésicos locales (9, 10).

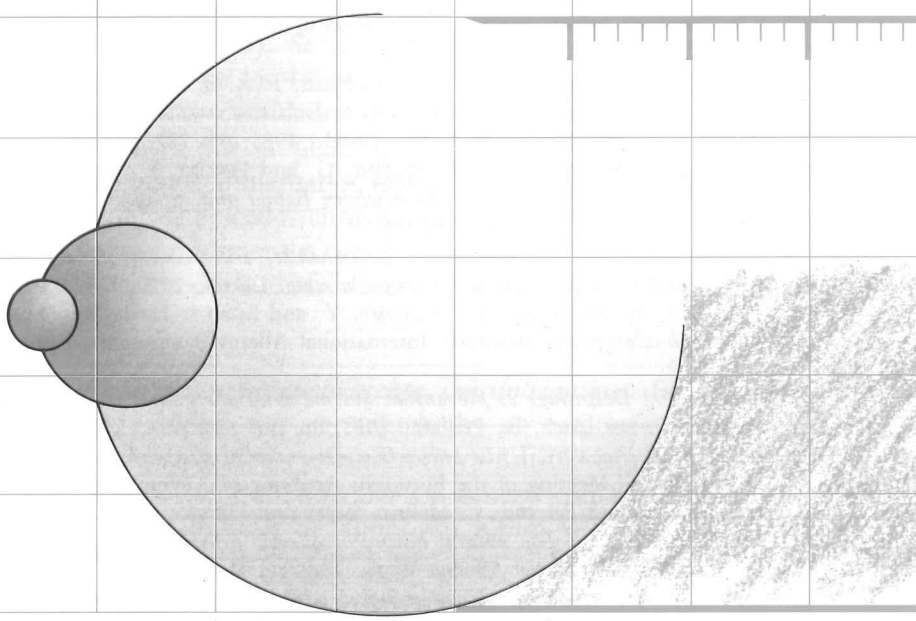
Como normas generales sirven las mismas utilizadas en los sujetos que han desarrollado ya alergia medicamentosa: 1) Administración de medicamentos potencialmente sensibilizantes sólo cuando sea estrictamente necesario. 2) Utilización preferente de la vía oral (Reacciones alérgicas menos frecuentes y severas). 3) Empleo de medicamentos de composición simple o única que permitan la fácil identificación del alérgeno tras una eventual reacción adversa (37).

BIBLIOGRAFIA

1. KJELLMAN N. I. M. and JOHANSSON, S. G. O.: *Ig E and atopic allergy in newborns and infants with a family history of atopic disease.* Acta Paediatr. Scand., 1976; 65: 601-607.
2. KJELLMAN, N. I. M.: *Prediction and prevention of atopic allergy.* Allergy, 1982; 37: 463-473.
3. KJELLMAN, N. I. M. and CRONER, S.: *Cord blood Ig E determination for allergy prediction. A follow up to seven years of age in 1651 children.* Ann. Allergy, 1984; 53: 167-171.
4. CRONER, S., KJELLMAN, N. I. M., ERIKSSON, B. and ROTH, A.: *Ig E screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy.* Arch. Dis. Child., 1982; 57: 364-368.
5. ROWNTREE, S., COGSWELL, J. J., PLATTS-MILLS, T. A. E. and MITCHELL, E. B.: *Development of Ig E and Ig G antibodies to food and inhalant allergens in children at risk of allergic disease.* Arch. Dis. Child., 1985; 60: 727-735.
6. BUSINCO, L., MARCHETTI, I., PELLEGRINI, G. and PERLINI, R.: *Predictive value of cord blood Ig E levels in «at risk» newborn Babies and influence of type of feeding.* Clin. Allergy, 1983; 13: 503-508.
7. SAARINEN, U. M., BACKMAN, A., KAJOSAARIN, and SILMES, M. A.: *Prolonged breast feeding as prophylaxis for atopic disease.* Lancet, 1979; i: 163-167.
8. MICHEL, F. B., BOUSQUET, J., COULOMB, Y. and ROBINET-LEVY, M.: *Prediction of the «high-allergy-risk» newborn.* International Allergy Symposium. Uppsala 1980; pp. 35-47.
9. SARDET, A.: *Despistage et prévention des maladies allergiques chez le nouveau-né et le nourrisson.* Arch. Fr. Pédiatr., 1983; 40: 809-814.
10. PAUPE, J. et VIALATTE, J.: *La prévention des maladies allergiques.* The Proceedings of the Annual Meeting of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Clermont Ferrand: C. Molina, 1981; pp. 948-955.
11. JOHNSTONE, D. E.: *The natural history of allergic disease in children.* In Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 90-111.
12. ZEIGER, R. S.: *Atopy in infancy and early childhood: Natural history and role of skin testing.* J. Allergy Clin. Immunol., 1985; 75: 633-639.
13. KJELLMAN, N. I. M.: *Atopic disease in seven-year-old children.* Acta Paediatr. Scand., 1977; 66: 465-471.
14. WITTIG, H. J., MC LAUGHLIN, E. T., LEIFER, K. L. and BELLIOT, J. D.: *Risk factors for the development of allergic disease: Analysis of 2190 patient records.* Ann Allergy, 1978; 41: 84-88.
15. CRUZ, M.: *Errores en el tratamiento del asma infantil.* Arch. Pediatr., 1979; 30: 207-209.
16. ZACH, M., ERBEN, A. and OLINSKY, A.: *Croup, recurrent croup, allergy and airways hyper-reactivity.* Arch. Dis. Child., 1981; 56: 336-341.
17. JHONSTONE, D. E.: *Current concepts in the natural history of allergic disease in children.* Ann. Allergy, 1981; 47: 225-233.

NUEVO

modar® 1



Se distingue de las demás leches adaptadas por:

Adición de taurina, aminoácido no proteico esencial para el neonato

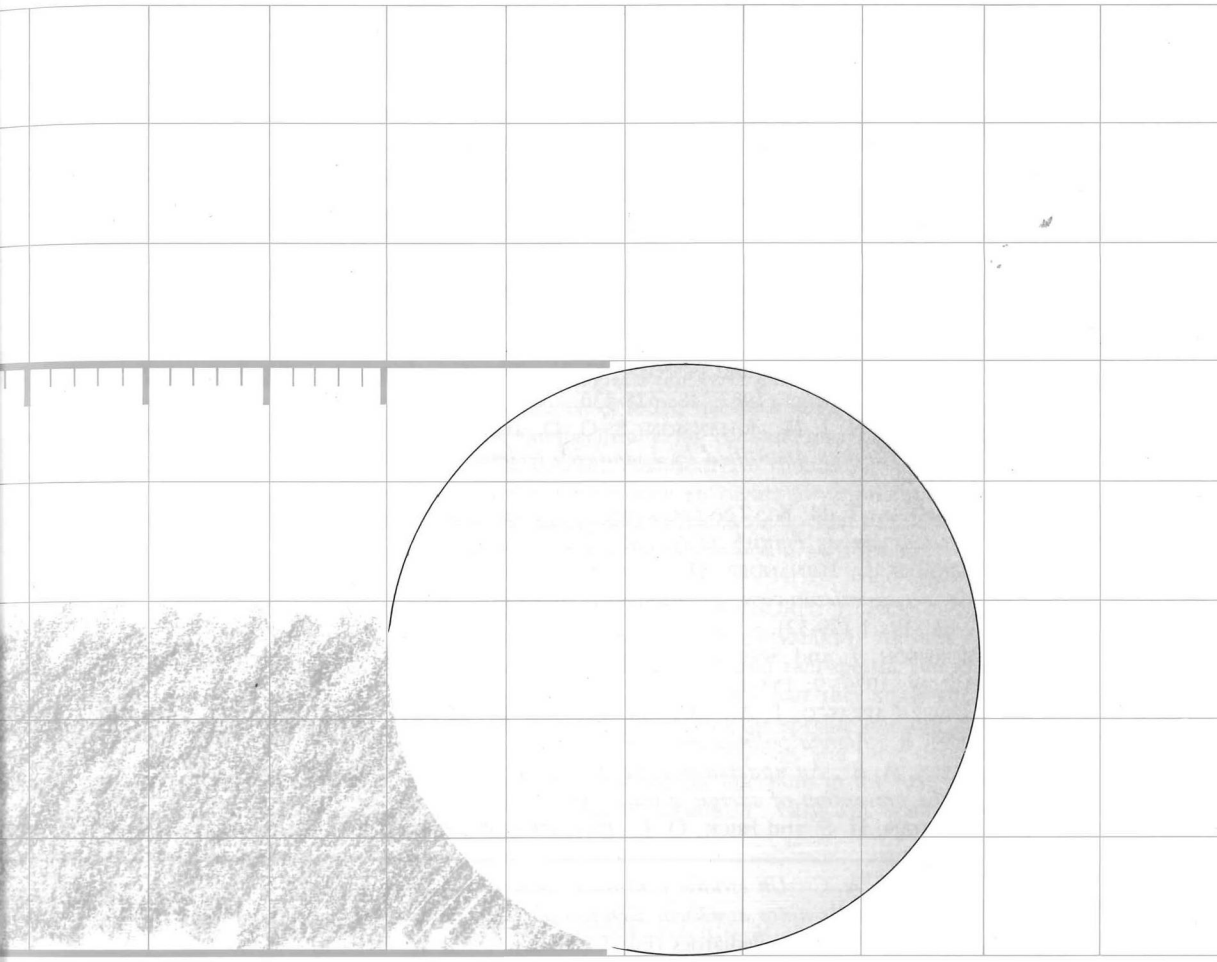
modar 1 contiene la misma cantidad de taurina que la leche de mujer: 4,2 mg/100 cc

Enriquecimiento en cistina, tirosin y triptófano

Suplementación en selenio, cromo y molibdeno

PRESENTACION:
Estuches de 400 y 800 g

Leche adaptada
Enriquecida en Taurina



ANALISIS TIPO 100 cc al 13%		
PROTEINAS	g	1,6
de suero de leche	g	0,94
caseína	g	0,63
l-aminoácidos añadidos	g	0,63
GRASAS	g	3,8
ac. grasos saturados	g	1,8
ac. grasos no satura.	g	2,0
ac. linoleico	g	0,46
grasas lácteas	g	0,7
grasas vegetales	g	3,1
HIDRATOS DE CARBONO	g	6,8
lactosa	g	6,8
AGUA	g	90,5
VALOR ENERGETICO	kcal kJ	70,5 295

SALES MINERALES	g	0,28
calcio	mg	50
fósforo	mg	26
Ca/P	mg/mg	1,9
magnesio	mg	5,2
hierro	mg	0,86
yodo	mcg	3,9
zinc	mg	0,47
cobre	mcg	62
manganeso	mcg	7,8
selenio	mcg	2
cromo	mcg	2
molibdeno	mcg	5
fluor	mcg	52
sodio	mEq	0,85
potasio	mEq	1,66
cloro	mEq	1,43
CARGA RENAL	mOsm	10,4

VITAMINAS		
A (retinol)	mcg	58
D_3 (colecalciferol)	mcg	1,3
K_1	mcg	2,8
E (d-α-tocoferol)	mcg	0,35
E/ác. linoleico	mg/g	0,76
C	mg	5,9
B_1	mcg	39
B_2	mcg	52
B_6	mcg	39
B_6/proteínas	mcg/g	24
B_{12}	mcg	0,1
PP	mcg	650
ác. fólico	mcg	6,5
ác. pantoténico	mcg	260
biotina	mcg	1,1
inositol	mg	2,8
OSMOLALIDAD mOsm/kg H_2O		≃285
OSMOLARIDAD mOsm/l sol		≃258

Para más información dirigirse a:
S.A.E. WANDER
Gran Vía de las Corts Catalanes, 766
08013 Barcelona

Apartado 2586 08080 Barcelona

WANDER
nutrición y salud

18. JAKOBSSON, I., LINDBERG, T., BENEDIKTSSON, B. y HANSON, A.: *La betalactoglobulina bovina de la dieta es transferida a la leche humana.* Acta Paediatr. Scand. (Ed. Española), 1985; 2: 371-374.
19. JAKOBSSON, I. and LINDBERG, T.: *Cow's milk as a cause of infantil colic in breast-fed infants.* Lancet, 1978; ii: 437-439.
20. BOUSQUET, J. and MICHEL, F. B.: *Prediction of allergic risk in infants.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 55-68.
21. BAHNA, S. L. and GANDHI, M. D.: *Milk hipersensivity. II. Practical aspects of diagnosis, treatment and prevention.* Ann. Allergy, 1983; 50: 295-301.
22. KJELLMAN, N. I. M.: *Predictive value of high Ig E levels in children.* Acta Paediatr. Scand., 1976; 65: 465-472.
23. KJELLMAN, N. I. M.: *Serum Ig E and the predictive value of Ig E determination.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 69-82.
24. JOHANSSON, S. G. O. and BENNICH, H. H.: *The clinical impact of the discovery of Ig E.* Ann. Allergy, 1982; 48: 325-330.
25. KJELLMAN, N. I. M., JOHANSSON, S. G. O. and ROTHS, A.: *Serum Ig E levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST).* Clin. Allergy, 1976; 6: 51-59.
26. HAAHTELA, T. M. K.: *The prevalence of allergic conditions and inmediate skin test reactions among Finnish adolescents.* Clin. Allergy, 1979; 9: 53-60.
27. PEINADO, J., FERNÁNDEZ, D., PANTOJA, A., PÉREZ, T., OLMOS, A. y PÉREZ, A.: *Mes de nacimiento como predisponente de enfermedad alérgica.* An. Esp. Pediatr., 1983; 19: 1 (29-32).
28. MORRISON, J. and SPRINGETT, V. H.: *Atopic disease and month of birth.* Clin. Allergy, 1979; 9: 153-157.
29. GÓMEZ-CARRASCO, J. A., SÁNCHEZ VILLARES, R., BLANCO, A., LINARES, P. y ANDIÓN, R.: *Alergia polínica en la infancia.* An. Esp. Pediatr., 1985; 23: 1 (31-38).
30. GREEN, A. R.: *An updated assesment of the critical environmental factors involved in the prevention of allergic disease.* Ann. Allergy, 1979; 42: 372-382.
31. KAUFMAN, H. S. and FRICK, O. L.: *Prevention of asthma.* Clin. Allergy, 1981; 11: 549-553.
32. PERGUSON, A. C.: *Un estudio controlado sobre los dormitorios sin polvo en el tratamiento de los niños asmáticos alérgicos al polvo de la casa o a los parásitos presentes en el mismo.* Pediatrics (Ed. Española), 1983; 15: 315-319.
33. GLASER, J.: *The prophylaxis of allergic disease in infancy and childhood.* Pediatric Clinics of North America, 1959; 6: 901-915.
34. SOOTHILL, J. F.: *Prevention of atopic allergic disease.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 268-275.
35. GERRARD, J. W.: *Allergy in breast fed babies to ingredients in breast milk.* Ann. Allergy, 1979; 42: 69-71.
36. BARNESS, L. A.: *On the feeding of supplemental foods to infants.* American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Pediatrics, 1980: 65: 1.178-1.181.
37. DE SWARTE, R. D.: *Drug allergy-problems and strategies.* J. Allergy Clin. Immunol, 1984; 74: 209-221.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 349, 1985

REVISION

Situación inmunitaria del recién nacido humano

I. INMUNIDAD INESPECIFICA. INMUNIDAD HUMORAL ESPECIFICA

A. ROMO, F. LORENTE, J. A. GONZÁLEZ MATEOS, V. SALAZAR

RESUMEN: Los autores revisan la bibliografía referente a la funcion del sistema inmunitario específico e inespecífico en el recién nacido humano. En esta primera parte estudian la inmunidad inespecífica y los componentes humorales de la específica. Tanto aquélla como ésta son cuantitativa o cualitativamente deficientes en esta edad y esta situación debe tenerse en cuenta al considerar la elevada incidencia de las infecciones en las primeras semanas de la vida. PALABRAS CLAVE: NEONATO. INMUNIDAD INESPECÍFICA. INMUNIDAD HUMORAL ESPECÍFICA.

IMMUNE CONDITIONS OF THE HUMAN NEWBORN. I. NON-SPECIFIC IMMUNITY. HUMORAL ESPECIFIC IMMUNITY (SUMMARY): Authors review present knowledge on the function of the specific and non-specific branches of the immune system in human newborn. In this first part they study the non-specific immunity and the humoral components of the specific immune system. They are quantitative or qualitatively deficients at this age and these deficiencies must be accounted for the increased incidence of infections in the first weeks of life. KEY WORDS: NEONATE. NON-SPECIFIC IMMUNITY. HUMORAL SPECIFIC IMMUNITY.

Desde el momento en que el recién nacido abandona el ambiente uterino se ve expuesto a numerosos antígenos extraños. Comoquiera que su sistema inmunológico no es completamente competente las infecciones constituyen una de las causas más importantes de morbimortalidad perinatal. Esta minusvalía funcional del sistema inmune ha sido objeto de atención preferente para numerosos grupos de investigadores, habiéndose observado deficiencias tanto en la inmunidad inespecífica como en la específica (1, 2).

Sección de Inmunología y Alergia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

En las líneas que siguen pasaremos revista a los conocimientos de que se dispone en el momento actual acerca de la situación del sistema inmune en el período neonatal del ser humano.

1. INMUNIDAD INESPECÍFICA (Tabla I/1)

TABLA I/1. INMUNIDAD INESPECIFICA NEONATAL (I)

INMUNIDAD INESPECÍFICA HUMORAL (SISTEMA DE COMPLEMENTO)	
• Nivel sérico	Deficiente
• Función	
Poder opsónico	Deficiente
Poder quimiotáctico	Deficiente
INMUNIDAD INESPECÍFICA CELULAR	
Fagocitos polimorfonucleares	
Adherencia	Normal
Receptores de superficie	Normales
Movilidad espontánea	Result. discordantes (Normal o deficiente)
Movilidad quimiotáctica	Deficiente (Q. verdadera normal)
Movilidad quimioquinética	Deficiente
Metabolismo	
Consumo de oxígeno en reposo	Aumentado
Producción superóxido	Normal
Formación hidroxilo	Deficiente
Quemiluminiscencia	Deficiente
Reducción NBT	Result. discordantes (Normal o deficiente)
Fagocitosis	
Condiciones óptimas	Normal
Situación emergencia	Deficiente
Actividad bactericida	
Condiciones óptimas	Normal
Situación emergencia	Deficiente
Actividad candidicida	Deficiente

1.1. *Inmunidad humoral inespecífica*

El sistema del complemento sérico presenta en el recién nacido humano una deficiencia cuantativa y cualitativa. El nivel medio de la acti-

vidad hemolítica total y las concentraciones de los diferentes componentes son aproximadamente la mitad de las observadas en sus madres respectivas, a excepción de la del C9, que es del 10-20 % de la del suero materno (1, 2). Como las mujeres gestantes tienen un complemento elevado, la comparación con adultos normales muestra que la mitad de los recién nacidos tienen un nivel situado entre el 60 y 90 % del observado en aquéllos (2, 3).

a) *Poder opsónico del suero.* Hace más de ochenta años se acuñó el término «opsoninas» para designar a las sustancias que facilitaban la ingestión de las partículas extrañas, siendo las más importantes las inmunoglobulinas, termostables, y el sistema de complemento, termolábil. La actividad opsónica del suero de cordón umbilical está disminuida, como resulta lógico dada su dependencia de factores cuya concentración está disminuida en el recién nacido (1-4).

b) *Poder quimiotáctico del suero.* El suero del recién nacido humano presenta una disminución de factores quimiotácticos generados espontáneamente o derivados de la activación del complemento, tanto por la vía clásica como por la vía alternativa (1-3, 5, 6).

1.2. Inmunidad celular inespecífica

A) *Sistema fagocitario polimorfonuclear: Adherencia.* La adherencia del polimorfonuclear neutrófilo (PMN) a diferentes substratos es comparable en el recién nacido humano y en el adulto según ciertos autores (2, 5, 7), mientras otros la encuentran disminuida (8).

Movilidad espontánea. La movilidad espontánea de los PMN del neonato ha ofrecido resultados contradictorios, y mientras algunos investigadores han encontrado resultados normales (9), otros la han encontrado significativamente disminuida (2, 5, 10).

Movilidad quimiotáctica. Se ha demostrado que los PMN de recién nacido tienen una deficiencia marcada en su quimiotactismo, tanto si se estudia con cámaras de BOYDEN como con placas de agarosa (2, 9-11). Se ha comprobado que son capaces de orientarse adecuadamente en respuesta a un gradiente de factores quimiotácticos, siendo su movilidad deficiente a causa de una disminución en su velocidad de locomoción (10), es decir, la quimiotaxis verdadera es normal mientras son deficientes la movilidad espontánea y la quimioquinesis (10, 12).

No se ha encontrado ningún inhibidor o inactivador de la quimiotaxis en el suero de los recién nacidos (2, 10). Se ha pretendido explicar, al menos parcialmente, esta disminución de la movilidad por la presencia proporcionalmente mayor de formas celulares inmaduras (5), sin embargo, otros autores encuentran una mayoría considerable de formas morfológicamente maduras (2). Una anomalía del sistema de microtúbulos queda descartada, dada la normalidad de la adherencia y de la quimiotaxis verdadera (10, 13). Tampoco es probable una alteración del sistema de microfilamentos porque una interacción normal actina miosina es necesaria para la fagocitosis y como veremos seguidamente, esta función es normal en el recién nacido cuando el PMN de encuentra en condiciones ambientales adecuadas (10). El estudio de la quimiotaxis mediante filtros con poros de un diámetro menor exacerba la deficiencia mientras el empleo de otros con poros de mayor tamaño permite la corrección «in vitro» de esta anomalía (2, 10) y estudios de elastimetría han demostrado que los PMN del neonato son más rígidos que los de adultos normales, por lo que puede concluirse que la deficiencia en la movilidad del neutrófilo en el período neonatal probablemente se debe a una insuficiente deformabilidad de la membrana celular (1, 2, 10, 11).

Receptores de la superficie del PMN. Aunque se dispone de poca información acerca del desarrollo de receptores de membrana para el fragmento Fc de la IgG (Subclases IgG1 e IgG3, principalmente), para IgA, C4b, C3b y C3d en el PMN del recién nacido, se ha descrito su presencia en una proporción similar a la observada en el neutrófilo del adulto (1, 2, 14).

Actividad metabólica. En situación de reposo funcional, el PMN del neonato consume doble cantidad de oxígeno que el de su madre. Tras estimulación por fagocitosis, los consumos de glucosa y oxígeno aumentan de forma comparable a los del sujeto adulto, siendo menor su efecto sobre la activación de la vía hexosa monofosfato (1, 2, 15).

Aunque la producción de anión superóxido es comparable en recién nacidos y adultos, la formación de radicales hidroxilo es notablemente inferior en el neonato y la generación de quemiluminiscencia está disminuida (2, 11, 15, 16). La reducción de Nitroazul de tetrazolio (NBT) ha mostrado resultados contradictorios, debidos posiblemente a diferencias en la metodología empleada por los diversos investigadores (1, 2).

Fagocitosis de PMN. En condiciones óptimas, los PMN del neonato muestran una adecuada actividad fagocitaria «in vitro» (1, 2, 11, 14)

mientras que a concentraciones subóptimas de suero aquélla está disminuida en comparación con el adulto (1, 11). Esta menor actividad es también observable «in vivo» en situaciones patológicas, como acidosis, diarrea, hiperbilirrubinemia, etc. (17).

El hecho de que el PMN del neonato fagocite defectuosamente en condiciones séricas subóptimas podría deberse a anomalías sutiles de los receptores de membrana, no apreciables con la metodología habitualmente empleada, o a deficiencias en el proceso posterior de interiorización. La observación de una adherencia normal hace pensar que la causa más probable sea un defecto posterior a la fase de adherencia (14), aunque también se ha comprobado que la ingestión es en sí normal (2). Algún autor ha relacionado esta deficiente actividad fagocitaria en situaciones de emergencia con la menor deformabilidad celular que daría lugar a una deficiencia sólo evidente en tales circunstancias extraordinarias (1).

Actividad bactericida. El poder bactericida del PMN en esta edad de la vida ha ofrecido resultados discordantes que van desde la observación de una disminución evidente a una absoluta normalidad. En condiciones experimentales óptimas, la capacidad bactericida de los PMN del recién nacido es normal, excepto para *C. albicans* que está disminuida. En cambio, en situaciones de emergencia, como las mencionadas más arriba, o en condiciones desfavorables «in vitro», por ejemplo aumentando la relación bacterias: PMN, la capacidad bactericida muestra una extraordinaria labilidad en esta edad, disminuyendo en mayor proporción que en el adulto normal (1, 2, 11).

B) *Sistema fagocitario mononuclear* (Tabla I/2): Este sistema celular incluye a los monocitos de sangre periférica y a los macrófagos tisulares.

TABLA I/2. INMUNIDAD INESPECIFICA NEONATAL (II)

FAGOCITOS MONONUCLEARES	
Movilidad quimiotáctica	Result. discordantes (Normal o deficiente)
Respuesta linfoquinas adultos	Normal
Fagocitosis	Normal
Actividad bactericida	Normal
Presentación antígenos	Result. discordantes (Normal o deficiente)
Citotoxicidad	Normal
Actividad supresora	Deficiente

La mayoría de los trabajos tendentes a identificar estas células mediante el antisuero monoclonal OKM1 coinciden en señalar que en esta etapa de la vida se encuentra una mayor proporción de las mismas (18). Sin embargo, se calcula que sólo la mitad de estas células son realmente monocitos. La interpretación de la naturaleza del resto de células OKM1 + observadas es heterogénea y depende en muchos casos del tipo de marcadores que se han estudiado simultáneamente. Así, hay quien presume que podría tratarse de células citotóxico supresoras (19), mientras para otros se trataría de células responsables de funciones celulares accesorias y de la actividad citotóxica inespecífica llamada «natural killer» (NK) (20).

Los estudios orientados a conocer la situación funcional de estas células en el neonato coinciden en que la fagocitosis y actividad bactericida son comparables a las desarrolladas en sujetos adultos (1, 2, 21, 22). La actividad presentadora de antígenos ha sido descrita como normal por unos (23) y como deficiente por otros (24). La actividad de los monocitos como células efectoras de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos es superponible a la de los monocitos de adultos normales (24).

La capacidad locomotora de los monocitos de sangre de cordón, estimulados con linfoquinas generadas por linfocitos de adultos, es semejante a la de los monocitos de éstos (21), mientras que los linfocitos de sangre de cordón generan una menor respuesta quimiotáctica en los monocitos de neonato. Esta deficiencia se debería a una anomalía en los receptores de la superficie celular, que les haría responder a linfoquinas inhibidoras del movimiento o ser insensibles a las estimuladoras del mismo (21). Los estudios «in vitro» de esta función, no obstante no muestran resultados unánimes: para algunos la movilidad quimiotáctica a través de un papel de filtro y la deformabilidad de los monocitos de sangre de cordón son normales (25), mientras otros, estudiando la migración en agarosa, han hallado una deficiencia de la quimiotaxis de monocitos en esta etapa de la vida (9, 22).

En el período neonatal se ha observado una menor actividad supresora de origen monocitario y una disminución, consecuente con ella, de la producción de prostaglandina E2 por estas células (26), en relación con el control negativo ejercido por los linfocitos T, pues cuando se incuban monocitos de sangre de cordón con linfocitos carentes de actividad supresora la actividad monocitaria se incrementa y, a la inversa, la incubación de monocitos de adulto con linfocitos T de recién nacido ocasiona una pérdida significativa de efectividad supresora en aquéllos

(23, 26). Este proceso regulador actuante durante la última parte de la gestación desempeña un papel importante en las relaciones materno fetales. En cambio su persistencia después del nacimiento, quizá contribuya a la susceptibilidad para las infecciones en el recién nacido (26).

2. INMUNIDAD ESPECÍFICA

En general, se admite que existe una profunda alteración en la proporción de las diferentes poblaciones celulares y un incremento de formas inmaduras.

2.1. *Inmunidad humoral específica* (Tabla 1/3)

a) *Concentración sérica de inmunoglobulinas.* La concentración de inmunoglobulinas en la sangre del recién nacido depende tanto de la formación de las mismas por aquél en su etapa antenatal como de la transferencia de algunas a través de la placenta.

TABLA 1/3. INMUNIDAD ESPECIFICA NEONATAL (I)

INMUNIDAD HUMORAL	
Concentración sérica inmunoglobulinas	
IgG	Normal
IgM	Deficiente
IgA	Deficiente
IgD	Deficiente
IgE	Deficiente
Respuesta de anticuerpos	
Intensidad	Deficiente
Carácter	Primario (IgM)
Linfocitos B	
Número	Normal (o elevado)
Madurez	Deficiente
Respuesta mitógenos	
Proliferación	Normal
Diferenciación	Deficiente
Secr. Ig	Deficiente
Células plasmáticas	
Número	Deficiente
Secr. anticuerpos	Deficiente (IgM)

El nivel sérico de IgM es muy reducido (alrededor de 10 mg/100 ml.) y como esta clase de inmunoglobulina no atraviesa la placenta, está determinado exclusivamente por la producción endógena por el propio feto, en dependencia de la exposición intraútero a eventuales estímulos antigénicos. En el período neonatal, se incrementa con rapidez, probablemente en relación con la colonización intestinal (1, 2).

La concentración de IgG tiende a reflejar la de la madre, como corresponde a su origen transplacentario, y proporciona protección al neonato frente a aquellos microorganismos contra los cuales la madre tiene un título de anticuerpos suficientemente elevado. No obstante, el paso transplacentario de IgG no es generalizado, pues parece ser que la subclase IgG2 no atraviesa la placenta, y el hallazgo de las cuatro subclases de IgG en sangre de cordón quizás sea resultado de la mínima producción de IgG de origen fetal. Con frecuencia la concentración de IgG en el recién nacido es superior a la de su madre, como resultado de una participación activa de la placenta en el tránsito de tal inmunoglobulina, así como por efecto de la presión, que fuerza el paso de IgG en cantidades adicionales, pues se ha observado una mayor concentración de IgG en neonatos procedentes de partos por vía vaginal que en los nacidos por vía abdominal (1, 2, 27, 28).

La IgA no atraviesa la placenta y su nivel sérico en recién nacidos (en general, inferior a 5 mg/100 ml.) sólo es detectable con técnicas muy sensibles. A pesar de la ausencia de IgA secretora en el recién nacido, se ha encontrado su componente secretor libre en orina y saliva (1).

La IgD se encuentra en una mínima cantidad a pesar de que su síntesis comienza en una etapa temprana de la vida fetal.

La concentración sérica de IgE en el recién nacido normal suele ser entre cuatro y cincuenta veces inferior a la de su madre respectiva. Una concentración elevada de la misma suele relacionarse con una mayor incidencia de enfermedades de naturaleza atópica en la primera infancia (1).

b) *Respuesta de anticuerpos.* La formación de anticuerpos en el recién nacido es, en general, menos intensa que en los sujetos de mayor edad, y tiene un carácter fundamentalmente primario, con un período de latencia prolongado y vehiculada por anticuerpos de la clase IgM (2, 29, 30). Esta limitación en la respuesta se debería a una incapacidad para madurar de los linfocitos precursores de las células secretoras de inmunoglobulinas, a alteraciones en el procesamiento de los antígenos por parte de los monocitos y/o a anomalías en la regulación inmune por

parte de los linfocitos T (1, 31). Se ha comprobado «in vitro» que un pequeño número de linfocitos B de sangre de cordón, en presencia del virus de Epstein Barr (EBV), da lugar a células que contienen IgG1 e IgG3 intracitoplasmática, aunque ello no se traduce en una secreción apreciable de las mismas.

Los anticuerpos maternos de la clase IgG confieren protección al recién nacido en función de la presencia de un título suficientemente elevado de los mismos. En cambio, sólo aquellas madres que han sido infectadas o inmunizadas recientemente con microorganismos frente a los que generalmente presentan un título bajo de anticuerpos (varicela, tosferina, tétanos, difteria...), proporcionan una protección suficiente a sus hijos. Los anticuerpos contra los microorganismos Gram negativos, como *E. coli* o *Salmonella,* son principalmente de la clase IgM y no atraviesan la placenta (1).

La respuesta de anticuerpos de la clase IgA sigue un curso independiente. Su elevación puede ser precoz, como en algunos niños infectados o transfundidos intraútero. En otros casos, va a depender de la naturaleza del antígeno, que, frecuentemente, no tiene un carácter infeccioso. Se forman anticuerpos IgA específicamente contra los antígenos del virus de la poliomielitis, *Escherichia, Brucella,* y las toxinas tetánica y diftérica.

c) *Cuantificación linfocitos B.* A pesar de la deficiente función del sistema de la inmunidad humoral específica en el recién nacido humano, no se ha encontrado un menor número de linfocitos B en el mismo, debiéndose aquélla a una inmadurez intrínseca de estas células y a una regulación anormal de su funcionalismo.

Inmunoglobulinas de superficie de membrana (SmIg). Como anticipamos en las líneas que preceden, los linfocitos con SmIg han sido hallados al nacer en un número comparable (29, 32-34) o superior (2, 35-37) al encontrado en adultos, en función de la metodología empleada para su determinación.

Se ha comprobado que tienen una elevada proporción de linfocitos SmIgM + SmIgD, un porcentaje similar al de los adultos de linfocitos portadores solamente de SmIgM, un número significativamente inferior de linfocitos SmIgD + , y sólo escasas células expresan SmIgG o SmIgA, en su mayoría simultáneamente con IgM e IgD (2, 33, 35).

Receptores para el complemento (CR). La aplicación de este método para estudiar el número de linfocitos B durante la época neonatal, em-

pleando eritrocitos de carnero como partícula unida al complemento (rosetas EAC), ha proporcionado resultados ampliamente heterogéneos, habiéndose observado un aumento (37), un número comparable (2, 33) o una disminución (32) respecto a la población adulta. Utilizando *Salmonella typhi* marcada con fluoresceína, GARCÍA RODRÍGUEZ (35) ha hallado un número superponible de linfocitos con receptor para C3b en sangre de cordón y sujetos adultos.

Antígenos de superficie. Los estudios llevados a cabo en recién nacidos acerca de la expresión del antígeno DR (relacionado con la región D del complejo mayor de histocompatibilidad) en las células mononucleadas de sangre periférica han coincidido en señalar un aumento de la misma en esta edad (18, 38) aunque sin inferir de ello obligatoriamente un mayor número de linfocitos B respecto a los adultos pues ha podido comprobarse que también una porción de los linfocitos «nulos», los linfocitos T activados (y se discute si también los que están en situación de reposo), células de la serie macrófago monocitaria, precursores de la serie granulocítica (hasta el estadio de promielocito), de la serie eritroide y células endoteliales de la vena umbilical, entre otras, expresan en su superficie estos antígenos (39).

d) *Respuesta a mitógenos.* En recién nacidos se observa una marcada discrepancia entre la síntesis de DNA y la secreción de inmunoglobulinas en respuesta a fitolaca americana (pokeweed mitogen, PWM): mientras ésta es nula en la mayoría de los casos, la incorporación de timidina, que traduce la síntesis de DNA, suele ser comparable a neonatos y adultos normales (40). Esta ausencia de diferenciación de las células B ha sido interpretada por algunos como resultado de un incremento de actividad supresora de los linfocitos T, espontáneamente o en respuesta a PWM (31, 41), y por otros como secundaria a una inmadurez de la función auxiliadora de las células T en esta edad de la vida (29).

Se ha comprobado que la generación de células plasmáticas es aún pobre, y ampliamente restringida a células productoras de IgM sustituyendo los linfocitos T del neonato por otros de origen adulto lo que parece implicar también una inmadurez de las células B como causa de su deficiente respuesta (29, 31, 42, 43).

El empleo de virus de Epstein-Barr, que estimulan directamente a los linfocitos B (29, 31), y de otros mitógenos, como la proteína A del Estafilococo, o el lipopolisacárido de *E. coli* han mostrado resultados semejantes (40).

e) *Capacidad de diferenciación en células plasmáticas.* Los mencionados hallazgos «in vitro» se corresponden con la situación que se observa «in vivo». El recién nacido tiene un escaso número de células plasmáticas y su capacidad de respuesta tras una estimulación antigénica está disminuida y cualitativamente modificada, limitándose casi a originar células productoras de IgM (2, 30, 31, 41).

(Bibliografía al final de la segunda parte de este artículo)

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 361, 1985

ORIGINALES

Peritonitis post-apendicitis en pediatría. Revisión de 34 casos

I. PRIETO; E. J. MENA; J. M. MURO; E. ALONSO; I. MONGIL; C. VILLAR y F. F. DE LAS HERAS

RESUMEN: Se revisan de forma retrospectiva 34 niños con peritonitis, observándose diferencias significativas entre niños $\leqslant 2$ años y superiores a esta edad en relación a los días previos de diagnóstico ($P < 0{,}001$), cifra de leucocitos ($P < 0{,}005$), tanto por ciento de neutrófilos ($P < 0{,}001$), infecciones de la pared ($P < 0{,}025$) y días de estancia ($P < 0{,}001$). En niños con shock, la cifra de leucocitos fue significativamente menor ($P < 0{,}02$). La asociación de aerobios y anaerobios estuvo presente en el 79,1 % de los casos y dentro de ella más frecuente fue E. Coli y B. Fragilis. La cefoxitina sola o asociada a gentamicina se mostró como la pauta antibacteriana más eficaz. PALABRAS CLAVE: PERITONITIS APENDICULAR. AEROBIOS. ANAEROBIOS. CEFOXITINA.

APPENDICULAR PERITONITIS IN CHILDREN. A RETROSPECTIVE REVIEW OF 34 CASES (SUMMARY): 34 cases of appendicular peritonitis in children are reviewed. We observed significant differences between children up to two years old and the others with respect to days before diagnostic ($P < 0{,}001$), leukocytes count ($P < 0{,}005$), percent of neutrophils ($P < 0{,}001$), wound infections ($P < 0{,}025$) and length of hospital stay ($P < 0{,}001$). The leukocytes count was smoller in children with shock ($P < 0{,}002$). The association of aerobes and anaerobes is the most frecuent (79,1 % of the cases); in these cases the most common association was E. Coli and B. Fragilis. The most effective antibacterial treatment appears to be cefoxitin alone or in combination with gentamicin. KEY WORDS: APPENDICULAR PERITONITIS. AEROBES. ANAEROBES. CEFOXITIN.

INTRODUCCIÓN

La peritonitis post-apendicitis es frecuente en la práctica pediátrica en todas las estadísticas, variando según la edad de los pacientes y los

Servicio de Pediatría (Dr. F. F. de las Heras). Hospital «Del Río Hortega».

distintos a.a. entre un 23,3 % y un 100 % (4, 6, 7, 12, 16, 17, 19, 20). En general, su incidencia es tanto mayor cuanto menor es la edad del paciente, de modo que por debajo de los dos años es superior al 90 % (4, 16, 20). Este hecho se justifica por la mayor dificultad diagnóstica a esta edad.

Una vez instaurada la peritonitis, las complicaciones ya intra-abdominales, ya infecciones de pared, son frecuentes (1, 3-7, 11, 14, 16-20) y en ocasiones graves, poniendo en peligro la vida del paciente por shock séptico (4, 12, 18).

La mayor difusión de las técnicas bacteriológicas al permitir el estudio del contenido peritoneal obtenido en el momento de la intervención quirúrgica, unido a la aparición de nuevos fármacos antimicrobianos, ha permitido disminuir considerablemente el número de estas complicaciones (3, 4, 6, 12, 14, 15, 17, 19), aunque el pronóstico «quod vitam» permanece estabilizado desde el uso de antibióticos (6, 19).

Su tratamiento tiene aún hoy día puntos discordantes, tanto en el aspecto puramente quirúrgico (utilización de drenajes, lavados peritoneales, cierre diferido de la incisión, etc.), como en cuanto a la terapéutica anti-infecciosa. En general, hay acuerdo en la utilización de antibióticos por vía parenteral (1, 3-7, 10, 12-16, 18-20), aunque algunos a.a. se oponen a su uso sistemático (2, 11, 17). Menos acuerdo existe en la elección del antibacteriano, aunque en definitiva el objetivo sea común, abarcar la flora aerobia y anaerobia, asociación que es la causante de la mayor parte de las infecciones peritoneales post-apendicitis (1-7, 10-20).

En esta revisión nos propusimos analizar los aspectos clínicos y sobre todo evolutivos de dos grupos de pacientes, uno anterior al año 1980 cuyo tratamiento antibacteriano había sido dirigido especialmente a la flora aerobia y otro posterior a esta fecha cuya terapéutica pretendía abarcar tanto la flora aerobia como anaerobia.

Material y métodos

Se revisan de forma retrospectiva 34 niños con peritonitis, ingresados en una Unidad de Cuidados Intermedios donde estuvieron los primeros días, para vigilancia de constantes vitales, balances, reposiciones y fluidoterapia.

El tiempo de observación fue desde el año 1977 a 1982, ambos inclusive; este número de pacientes no representa el total de peritonitis habidas en el Servicio, ya que otros niños no necesitados de vigilancia especial, ingresaron en otras Unidades.

Para este estudio se consideró como peritonitis post-apendicitis a todos los pacientes que presentaban apéndice perforada y/o gangrenosa con contenido purulento en cavidad peritoneal.

La pauta de revisión fue la siguiente: Fecha de ingreso, fecha de alta, procedencia, edad, sexo, antecedentes, *enfermedad actual,* días de sintomatología previos, *exploración física* (peso, talla, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura diferencial, datos de exploración física general y abdominal en particular), analítica (recuento y fórmula leucocitaria, ionograma, equilibrio ácido base, uremia, índice de Na, índice ureico y excreción fraccionada de Na-urea), *bacteriología y antibiograma* de contenido peritoneal y hemocultivo, *tratamiento* seguido y *evolución* (días de fiebre, días de comienzo de realimentación oral, complicaciones infecciosas de la pared, otras complicaciones y días de estancia en el Servicio).

Se realizó recuento y fórmula leucocitaria, ionograma y equilibio ácido base en todos los pacientes, uremia en 21 de 34, índice de Na en 22 de 34, índice ureico en 15 de 34, excreción fraccionada de Na-urea en 15 de 34 y bacteriología de contenido peritoneal tomado en el momento de la intervención en 26 de 34 pacientes y hemocultivo en 17 de los 34 niños estudiados.

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 1 año 5 meses y 9 años, con media de 4,9 ± 2,3 años, 6 pacientes tenían una edad igual o inferior a 2 años; 17 fueron varones y 17 hembras. Todos los pacientes fueron intervenidos en nuestro Hospital, excepto uno que había sido operado 12 días antes de apendicitis perforada en otro Centro Hospitalario.

En relación con el tratamiento, los enfermos se dividieron en dos grupos (Tabla I): *Grupo I.* Compuesto por 10 niños ingresados antes del año 1980 y en los que se utilizó terapéutica dirigida preferentemente a la flora aerobia, empleando asociación de gentamicina y penicilina o ampicilina a las dosis habituales, con una duración media de 8,87 ± 2,1 días.

Grupo II. En el que se incluyeron 24 pacientes cuyo tratamiento anti-infeccioso tuvo en cuenta la flora aerobia y anaerobia, este grupo se dividió a su vez en dos subgrupos: *Subgrupo 2a,* compuesto por 5 pa-

cientes y en los que se asoció gentamicina (3 mg/kg/día, con media de 8 ± 1,12 días), y metromidazol (7,5 mg/kg/8 horas, 4,6 ± 1,15 días); *Subgrupo 2b,* compuesto por 19 pacientes en los que se utilizó cefoxitina sola (100 mg/kg/día, 9,83 ± 3,03 días), en 10 de los 19 niños y asociada a gentamicina a la dosis mencionada anteriormente en 9 de los 19 pacientes durante 6,1 ± 3,3 días.

Para los análisis estadísticos se emplearon los test de la «t» de Student para pequeñas muestras y Chi-Cuadrado con corrección de YATES para ajustar más los datos, debido al escaso número de elementos que presentaban algunas casillas en la tabla de contingencias.

TABLA I. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL TIPO DE TRATAMIENTO

GRUPO 1.	Terapéutica anti-infecciosa dirigida preferentemente a la flora aerobia (anterior a 1980)	
	Gentamicina y penicilina o ampicilina	10
GRUPO 2.	Terapéutica anti-infecciosa abarcando la flora aerobia y anaerobia	24
	2a. Gentamicina y metromidazol	5
	2b. Cefoxitina sola	10
	Cefoxitina y gentamicina	9

RESULTADOS

Con respecto a la procedencia de los pacientes, se constató que 20 procedían del medio urbano y 14 del medio rural, siendo el índice urbano/rural de 1,42. Analizando la relación urbano/rural en la población general, se observa que el índice es de 1,98, o sea, que según estos datos existe un mayor porcentaje relativo de enfermos de procedencia rural.

La cifra media de días de sintomatología previos al diagnóstico fue de 3,5, siendo de 3,68 para los pacientes de procedencia urbana y 3,25 para los niños procedentes del medio rural. Estos datos no mostraron significación estadística. Sí se observa significación estadística al comparar los días previos de sintomatología en niños de edad igual o inferior a 2 años con los de los pacientes mayores de esa edad ($P < 0,001$) (Tabla II).

TABLA II. RELACION ENTRE DIVERSOS PARAMETROS

	⩽ 2 años	> 2 años	Análisis estadístico
Días previos de evolución	n = 6 $\bar{X}$ = 7,8 DS = 5,7	n = 28 $\bar{X}$ = 2,6 DS = 1,8	t = 3,8687 P < 0,001
Cifra de leucocitos	n = 6 $\bar{X} = 9,9 \times 10^3$ $DS = 3,5 \times 10^3$	n = 28 $\bar{X} = 17,4 \times 10^3$ $DS = 5,5 \times 10^3$	t = 3,1084 P < 0,005
Tanto por ciento de neutrófilos	n = 6 $\bar{X}$ = 57,8 DS = 18,5	n = 28 $\bar{X}$ = 84,5 DS = 6,6	t = 5,8683 P < 0,001
Infecciones de la pared	4/6 (66,6 %)	4/27 (14,8 %)	X^2 = 5,7435 P < 0,025
Días de estancia	n = 6 $\bar{X}$ = 25,5 DS = 14,06	n = 28 $\bar{X}$ = 12,2 DS = 5,4	t = 3,6933 P < 0,001

En cuanto a los datos recogidos de la anamnesis destaca la presencia de fiebre en 33 de los 34 niños (97 %); abdominalgias se constataron en 32/34 (94,11 %); vómitos en 31/34 (91,17 %), ausencia de deposiciones de más de 24 horas en 28/34 (52,94 %) y diarrea en 9/34 (26,47 %). Con respecto a la diarrea hemos de señalar que fue más frecuente en niños con edad igual o inferior a 2 años, 4/6 (66,3 %) que en niños por encima de esta edad, 5/28 (17,85 %), en el análisis estadístico de estos datos, se obtuvo una X^2 = 3,80 y una P = 0,05 que no llega a ser significativo debido quizá al escaso número de pacientes.

En la exploración se recoge abdomen doloroso a la palpación en 32/34 pacientes (94,11 %), siendo este dolor difuso en 20/34 (58,8 %) y localizado en fosa ilíaca derecha en 12/34 (35,2 %), defensa a la palpación se apreció en 28/34 (82,35 %). La frecuencia cardíaca presentó una media de 139,63 ± 27 latidos/minuto y la frecuencia respiratoria fue de 35,46 ± 12,2 respiraciones/minuto. Presentaron shock 3 niños, siendo la temperatura diferencial rectal/axilar en el grupo general de 1,2 ± 0,72 °C y en los niños con shock dicha diferencia fue superior a 1,5 °C.

En relación con los datos analíticos se observó una media de leucocitos del 16,1 × 10^3 ± 5,8 × $10^3/mm^3$, no existiendo relación directa con los días previos de evolución; por el contrario, sí se constató relación entre la cifra de leucocitos y la edad de los pacientes, observándose que en niños con edad igual o inferior a 2 años, la media de leucocitos era significativamente inferior que la de los niños con edad superior ($P < 0,005$) (Tabla II); también existió diferencia significativa en dicha cifra de leucocitos al comparar los niños con shock (8,2 × 10^3 ± 1,6 × $10^3/mm^3$) y sin shock (16,8 × 10^3 ± 5,5 × $10^3/mm^3$) ($t = 2,6167$, $P < 0,02$), de los 3 pacientes con shock, 2 tenían una edad superior a 2 años.

Con respecto al tanto por ciento de neutrófilos, interesa destacar que la media fue de 79,8 ± 13,8, existiendo también diferencia significativa al comparar niños con edad igual o inferior a 2 años con pacientes de mayor edad ($P < 0,001$) (Tabla II).

En cuanto al Na plasmático, se obtuvo una media de 134 ± 3,9 mEq/l., presentando hiponatremia (Na < 134 mEq/l.), 11 de 34 niños (32,35 %), no existiendo relación con la edad de los pacientes ni con los días previos de evolución. En relación a la uremia se obtuvo una media de 36,4 ± 12,4/dl., observándose uremia por encima de 50 mg/dl. en 3 de los 21 pacientes (14,28 %), estos niños presentaban insuficiencia prerrenal con excreción fraccionada de Na e índice ureico dentro de límites normales; se constató que la presencia de uremia elevada era más frecuente en niños con hiponatremia que los que tenían sodio normal ($P < 0,05$) (Tabla III).

TABLA III. RELACION ENTRE UREMIA E HIPONATREMIA

	UREMIA (>50 mg/dl)	UREMIA < 50 mg/dl.
HIPONATREMIA	3	4
NORMONATREMIA	0	14
$X^2 = 3,94$	$P < 0,05$	

En cuanto al pH sanguíneo se observó una media de 7,4 ± 0,1, presentando acidosis (pH < 7,35), 5 de 34 pacientes (14,7 %) no apreciándose relación con la edad ni con los días previos de evolución; se encontró alcalosis (pH > 7,45) en 6 de los 34 niños (17,6 %), de ellos, 4 tenían una evolución igual o superior a 5 días, este dato tampoco tenía relación con la edad.

TABLA IV. GERMENES DEL EXUDADO PERITONEAL

AEROBIOS		ANAEROBIOS	
E. Coli	23	B. Fragilis	15
Pseudomonas	2	Cocos Gram +	4
Enterobacter sp	1	Peptococus	3
		Peptoestreptococus	1
		Bacilo Gram +	1
		Bacteroides sp	1
		Microaerofilus	1
		Estrept. Intermedius	1

TABLA V. ASOCIACIONES BACTERIANAS DEL EXUDADO PERITONEAL

E. Coli + B. Fragilis	8
E. Coli + B. Fragilis + otro anaerobio	5
E. Coli + otro anaerobio	4
E. Coli	3
E. Coli + B. Fragilis + Pseudomona	1
E. Coli + Pseudomona	1
E. Coli + Enterobacter sp	1
B. Fragilis + Peptococus + Estreptococus Interm.	1

TABLA VI. SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS DE LOS GERMENES AEROBIOS

Gentamicina	100 %
Amikacina	100 %
Cefoxitina	92 %
Colimicina	91 %
Cefalotina	90 %
Cefamandol	88 %
Fosfomicina	86 %
Cloranfenicol	56 %
Ampicilina	36 %

El estudio bacteriológico del contenido peritoneal obtenido en el momento de la intervención, se realizó en 26 de los 34 pacientes. Todos fueron positivos menos 2; los gérmenes encontrados y la asociación de los mismos quedan recogidos en las tablas IV y V. Se constató que el 79,1 % presentaron flora mixta aerobia y anaerobia, siendo la asocia-

ción más frecuente (58,3 %) la formada por E. Coli + Bacteroides Fragilis con o sin asociación de otro germen. Hemocultivo se realizó en 17 ocasiones, siendo negativo en todas menos en una en la que se aisló Estafilococcus Epidermidis que se consideró como contaminante.

TABLA VII. SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS DE LOS GERMENES ANAEROBIOS

Cloranfenicol	100 %
Cefoxitina	95,8 %
Tetraciclina	71,1 %
Clindamicina	69,2 %
Metronidazol	64 %
Penicilina	33,3 %
Fosfomicina	25 %

La sensibilidad «in vitro» se recoge en las Tablas VI y VII, en ellas se observa que el antibiótico de mayor sensibilidad conjunta para ambas floras fue la cefoxitina, aunque otros antibacterianos de forma aislada superaron dicha sensibilidad, ninguno en el conjunto global alcanzó los niveles de éste; en relación a este antibiótico interesa señalar que existieron 3 gérmenes resistentes, las 2 Pseudomonas que se aislaron y un anaerobio (Pectococcus).

En cuanto al tratamiento, hemos de señalar que en todos los pacientes se instauró perfusión parenteral con las necesidades de agua y electrolitos hasta que se inició realimentación oral, practicándose reposiciones del contenido gástrico aspirado cada 4-6 horas según el pH de dicho contenido (Isolyte G^R con pH inferior a 3 e Isolyte E^R cuando el pH fue mayor). En 6 pacientes en que la realimentación se prolongó más de 6 días, se realizó alimentación parenteral y en 3 niños que tuvieron lavados peritoneales se les administró seroalbúmina. El tratamiento antibacteriano y los grupos terapéuticos que se efectuaron se señalaban más arriba en el apartado de Material y Métodos y en la tabla I; en la Tabla VIII se recogen los datos relativos a días de fiebre, días de realimentación, infecciones de pared y días de estancia en relación a dichos grupos de tratamiento, en ella se aprecia que existe significación estadística para los días de fiebre al comparar los grupos 1 y 2 ($P < 0,001$) y los subgrupos 2a y 2b ($P < 0,02$) y para infección de pared entre los grupos 1 y 2 ($P < 0,05$) y los subgrupos 2a y 2b ($P < 0,025$),

no existiendo significación estadística para los días de realimentación oral ni para los días de estancia en el Servicio.

TABLA VIII. RELACION DE DIVERSAS COMPLICACIONES

	Grupo I	Grupo II	Subgrupo II a	Subgrupo II b
Días de fiebre	n = 9 $\bar{X}$ = 6,5 DS = 4,47	n = 24 $\bar{X}$ = 2,22 DS = 1,21	n = 5 $\bar{X}$ = 4 DS = 1,41	n = 19 $\bar{X}$ = 2,13 DS = 1,15
	t = 4,1122	P < 0,001	t = 2,7083	P < 0,02
Días de realimentación	n = 9 $\bar{X}$ = 5,12 DS = 2,69	n = 24 $\bar{X}$ = 4,36 DS = 1,09	n = 5 $\bar{X}$ = 4,75 DS = 0,5	n = 19 $\bar{X}$ = 4,27 DS = 1,17
	NS		NS	
Infecciones de pared	5/9 (55,5 %)	3/24 (12,5 %)	2/5 (40 %)	1/19 (5,26 %)
	X^2 = 4,4704	P < 0,05	X^2 = 5,0526	P < 0,025
Días de estancia	n = 8 $\bar{X}$ = 12,28 DS = 4,75	n = 20 $\bar{X}$ = 12,75 DS = 6,18	n = 4 $\bar{X}$ = 14,25 DS = 8,77	n = 16 $\bar{X}$ = 12,37 DS = 5,67
	NS		NS	

En cuanto a las complicaciones hemos de señalar las siguientes:

a) *Infecciones de pared:* Quedan recogidas en la tabla VIII donde se observa una diferencia considerable según se empleó uno u otro grupo de tratamiento. A este respecto es necesario señalar que los niños iguales o inferiores a 2 años, tuvieron mayor porcentaje de complicaciones infecciosas ($P < 0,025$) (Tabla II).

b) *Secreción inadecuada de ADH* (SIADH). Se constató en 3 niños, todos tenían más de 7 años, realizándola 2 en el primer día de ingreso y uno al 3.er día. Existieron diferencias muy significativas cuando se compararon el Na urinario de estos pacientes ($\bar{X}$ = 138,33 ± 17,3 mEq/l.) con los niños que presentaron hiponatremia sin SIADH ($\bar{X}$ = 21,69 ± 21,2 mEq/l.) ($t = 8,7430$, $P < 0,001$); también existieron diferencias muy significativas para el índice de Na, $\bar{X}$ = 0,161 ± 0,160 para hiponatremias sin SIADH

y $\bar{X}$ = 1,06 ± 0,13 para hiponatremias con SIADH (t = 8,7861, P < 0,001). Los cuadros se resolvieron en 1 ó 2 días utilizando un mayor aporte de Na y una ligera restricción de líquidos.

c) *Presentaron flebitis* en la vena de inyección 3 niños, los 3 habían sido tratados con cefoxitina i.v. y su curación se resolvió en 2-3 días después de dejar de perfundir en dicha vena.

d) *Una niña falleció* con shock séptico a las pocas horas de su ingreso. Se trataba de una paciente residente en el extranjero y que llevaba varios días viajando con sintomatología y no habiendo realizado durante el proceso ninguna consulta médica anterior.

COMENTARIOS

Hay un predominio de los pacientes de procedencia urbana, pero creemos que no es valorable, porque también esta población prevalece en la provincia de Valladolid. La población urbana presentó mayor número de días previos al ingreso, con sintomatología que la rural, pero sin significación estadística.

En cuanto a la edad, sí que existen una serie de parámetros que nos han parecido interesantes (Tabla II), observándose que niños con edad igual o inferior a 2 años presentaron un diagnóstico más tardío, hecho ya señalado por otros a.a. (16), constatándose además una menor cifra de leucocitos y neutrófilos con lo cual el diagnóstico se dificulta todavía más, estos datos también están recogidos por otros a.a. (7, 20); por otra parte el número de complicaciones infecciosas fue mayor también en estos niños y por tanto también mayor la cifra de estancia, datos recogidos por otros a.a. (4, 7).

Otro hecho a tener en cuenta es la menor cifra media de leucocitos en niños con shock y aunque este hecho es señalado con frecuencia en otros pacientes con sepsis, no lo hemos visto referido particularmente en la peritonitis.

Con respecto a los hallazgos bacteriológicos, hemos de señalar que son parecidos a los recogidos por otros a.a. (3, 4, 6, 7, 12, 15, 17, 19, 20). Predomina la asociación de gérmenes aerobios y anaerobios y dentro de ésta, la más frecuente es E. Coli + B. Fragilis.

En relación al tratamiento antibacteriano, y según los datos anteriores, nos parece que la cefoxitina es un producto adecuado para dicho

tratamiento, existiendo hechos bacteriológicos y clínicos que así lo indican (Tabla VIII), estos hallazgos coincidirán con los aportados por otros a.a. (3, 6), aunque hay que tener presente la posibilidad de asociación de Pseudomonas, gérmenes que son resistentes a dicho antibiótico, dato que hemos podido comprobar y que señalan también otros a.a. (21). No obstante, su utilización sola o asociada a gentamicina, parece una buena pauta de tratamiento, la presencia de 3 niños con flebitis no contraindicaría su uso, dicha flebitis ha sido señalada también por otros a.a. (10).

En cuanto a las complicaciones infecciosas se observan diferencias importantes según el tipo de tratamiento utilizado (Tabla VIII), siendo el subgrupo 2b (cefoxitina sola o asociada a gentamicina) el que presentó un tanto por ciento de complicaciones infecciosas menor (5,26 %), cifra inferior a la que se señala en la mayoría de los trabajos consultados (3, 6, 17, 19). Es necesario destacar la presencia de SIADH en 3 pacientes, situación ya descrita anteriormente (8, 9), cuya patogenia es dudosa y que sería necesario tener en cuenta en la reposición de líquidos.

CONCLUSIONES

1. No existieron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia y días previos de sintomatología entre los niños procedentes de la población urbana y rural.
2. Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron: Fiebre, dolor abdominal y vómitos.
3. Existió significación estadística al comparar los días en que se tardó en hacer el diagnóstico en niños con edad igual o inferior a 2 años y superiores a dicha edad, la cifra de leucocitos y tanto por ciento de neutrófilos fue también significativamente inferior en aquéllos.
4. Los niños con shock presentaron una cifra de leucocitos significativamente inferior.
5. Según los datos anteriores, la presencia de leucocitos normales y con poca neutrofilia en niños con edad igual o inferior a 2 años, no excluye siempre el diagnóstico de peritonitis.
6. Las alteraciones analíticas del pH estarían fundamentalmente relacionadas con la mayor o menor depleción hidroelectrolítica y en ocasiones con los días previos de evolución.

7. La asociación bacteriológica más frecuente fue E. Coli + B. Fragilis.
8. La cefoxitina sola o asociada a gentamicina se mostró como la terapéutica más eficaz.
9. La posibilidad de SIADH debería ser tenida en cuenta a la hora de programar el aporte de líquidos y electrolitos.

AGRADECIMIENTO. Agradecemos a D. I. HERNANDO GONZÁLEZ, físico del Hospital, las orientaciones prestadas en el análisis estadístico de los datos.

CITAS BIBLIOGRAFICAS

1. ABDEL-LAH, B. A.; FERNÁNDEZ ALVAREZ, D.; LOZANO SÁNCHEZ, F.; ALVAREZ APARICIO, E.; GÓMEZ ALONSO, A.; SALAZAR, A. y VILLALOBOS, V.: *Uso lógico de antimicrobianos profilácticos en las complicaciones infecciosas post-apendicectomía. Estudio clínico controlado.* An. Esp. Pediatr., 1982; 17: 383-9.
2. ALONSO SAINZ, F. y ALBA LOSADA, J.: *Peritonitis apendicular en la infancia. ¿Antibioterapia?* Rev. Esp. Pediatr., 1977; 33: 201.
3. ARÍSTEGUI, J.; DE LA FUENTE, E.; PÉREZ LEGORBURU, A. y DE GÁRATE, J.: *Peritonitis apendicular en la infancia. Tratamiento con cefoxitina.* An Esp. Pediatr., 1982; 17: 378-82.
4. BERLATZKY, Y.; RUBIN, S. Z.; MICHEL, J.; SACKS, T. and SCHILLER, M.: *Use of clindamycin and gentamicin in pediatric colonic surgery.* J. Pediatr. Surg., 1976; 11: 943-8.
5. CANADIAN METRONIDAZOLE-CLINDAMYCIN STUDY GROUP: *Prospective, randomized comparison of metronidazole and clindamycin, each with gentamicin, for the treatment of serious intra-abdominal infection.* Surgery, 1983; 93: 221-9.
6. EIZAGUIRRE, I.; MARTÍNEZ IBÁNEZ, V.; CASTELLVI, A.; BLANCO, A.; MARQUES, A. y BOIX-OCHOA, J.: *Resultados en las peritonitis apendiculares con un nuevo tratamiento antibiótico.* An. Esp. Pediatr., 1982; 16: 377-82.
7. EIZAGUIRRE, I., ALBERT, A.; TRALLERO, E. P. y TOVAR, I. A.: *Apendicitis aguda pediátrica. Revisión de 251 casos.* Rev. Esp. Pediatr., 1983; 39: 491-7.
8. FRIEDMAN, A. L. and SEGAR, W. E.: *Antidiuretic hormone excess.* J. Pediatr., 1979; 94: 521-6.
9. FRONTERA IZQUIERDO, P.; CABEZUDO HUERTA, G. y CARLES GENOVÉS, C.: *Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en la infancia.* An. Esp. Pediatr., 1981; 15: 278-83.
10. JACOBSON, J. A.; SANTOS, J. I. and PALMER, W. M.: *Clinical and bacteriological evaluation of cefoxitin therapy in children.* Antimicrob Agents Chemother, 1979; 16: 183-5.
11. LAMESCH, A.: *Les péritonites appendiculaires aigües chez l'enfant. Traitement et résultats. A propos d'une série de 110 cas.* Chir. Pediatr., 1982; 23: 325-8.

12. LARI, J.; KIRK, D. and HOWDEN, R.: *Bacteriological survey of acute appendicitis in children.* Br. J. Surg., 1976; 63: 643-6.
13. OTHERSEN, H. B.; TRULUCK, T. B. and LOADHOLT, C. B.: *Ruptured appendicitis in children: continuing controversy over antibiotic combinations.* J. Pediatr. Surg., 1976; 11: 405-97.
14. PINTO, D. J. and SANDERSON, P. J.: *Rational use of antibiotic therapy after appendicectomy.* Br. Med. J., 1980; 280: 275-7.
15. SAARIO, I.; ARVILOMMI, H. and SILVOLA, H.: *Comparison of cefuroxime and gentamicin in combination with metronidazole in the treatment of peritonitis due to perforation of the appendix.* Acta Chir. Scand., 1983; 149: 423-6.
16. SAVRIN, R. A. y CLATWORTHY, H. W.: *Perforación apendicular: un problema diagnóstico persistente.* Pediatrics (ed. esp.), 1979; 7: 38-44.
17. SHANDLING, B.; EIN, S. H.; SIMPSON, J. S.; STEPHENS, C. A. and BANDI, S. K.: *Perforating appendicitis and antibiotics.* J. Pediatr. Surg., 1974; 9: 79-83.
18. STONE, H. H.: *Metronidazole in the treatment of surgical infections.* Surgery, 1983; 93: 230-4.
19. TOVAR, J. A.: *Prevención de las complicaciones supurativas de las peritonitis apendiculares.* An. Esp. Pediatr., 1980; 13: 513-22.
20. TOVAR, J. A.: *Apendicitis aguda del niño pequeño.* En: Sánchez Villares, E. Pediatría básica. Medicine. Madrid: IDEPSA, 1980; 485-9.
21. VALERO DE BERNABÉ, J.; GARCÍA CABALLERO, J.; HERRUZO CABRERA, R.; CALLE PURRON, M. E. y REY CALERO, J.: *Eficacia de diversos tratamientos antimicrobianos en peritonitis experimental.* Rev. Clin. Esp., 1983; 169: 95-8.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 375, 1985

Accidentes de tráfico en niños

D. L.-Pacios; I. Fidalgo; M. R. Rodríguez, y M. C. Mosquera

Resumen: Durante 19 meses los accidentes de tráfico, 528 casos, han representado el 11,6 % de las visitas al servicio de urgencias. De los 528 casos, solamente 37 casos (7 %) precisaron de cuidados que requerían hospitalización; los accidentes de los peatones y ciclistas han representado más del 75 % del total. La edad media de los niños fue de 6,33 años, con neto predominio de varones (73 %). Los accidentes ocurrieron preferentemente durante los sábados, domingos y lunes de cada semana, entre las 12 y 19 horas. Las lesiones más graves, tipo IV o superior, ocurrieron en el 62 % de los viajeros, 50 % de ciclistas y 24 % de los peatones, aunque la mortalidad sólo sucedió en este último grupo. Palabras clave: Accidentes de tráfico.

ROAD TRAFFIC ACCIDENTS IN CHILDREN (Summary): During a 19-months period, road accidents, 528 cases, have represented 11,6 % of all the visits to the emergency service. Cares requiring hospitalization were necessary in only 37 cases (7 %) out of these 528. Accidents suffered by pedestrians and cyclists have represented more than 75 % of the whole. The mean age of children was 6,33 years, with a clear predominance of males (73 %). The accidents happened mored frequently on saturdays, sundays and mondays, between 12 and 19 hours. The most serious injuries, type IV or superior were suffered by 62 % of passengers, 50 % of cyclists and 24 % of pedestrians, though mortality only happened in the latrer group. Key words: Road traffic accidents.

I. Introducción

Las muertes relacionadas con los accidentes de tráfico constituyen el principal componente de la mortalidad por traumatismo, cuya frecuencia no ha disminuido de forma paralela a otros índices de mortalidad

Servicio de Pediatría del Hospital «Camino de Santiago». Ponferrada.

infantil (1-3). En España, durante los últimos años la mortalidad anual por accidentes se cifra en 1.557 niños y el porcentaje más importante está representado por los accidentes de vehículo a motor que suponen un 36,9 % del total (1). Entre el 1 de septiembre de 1982 y 1 de abril de 1984, hemos observado 528 accidentes de tráfico en niños menores de 14 años que representaron el 11,6 % de todas las nuevas consultas habidas en el Servicio de Urgencias. De los 528 niños accidentados sólo 37 (7 %) precisaron de admisión en el hospital y constituyen el motivo de este trabajo.

II. Material y métodos

Han sido revisadas las historias clínicas de 37 niños hospitalizados por accidentes de tráfico, donde figuraban los siguientes datos: Edad, sexo y tipo de accidente; circunstancias y momento del accidente; día, hora y mes; situación y sistema de sujeción en el momento del accidente. Durante la evolución clínica se practicaron diversos estudios analíticos y un estudio radiográfico que en la mayoría de los casos se limitaba a radiografía de cráneo y/o huesos largos. La gravedad de las lesiones fue determinada según el sistema de clasificación de Illingworth (4).

III. Resultados

La edad media de los pacientes fue de 6,33 años, con neto predominio en varones (73 %). Dieciséis de los 37 niños accidentados (43,2 %) tenían menos de 5 años; había 3 menores de 2 años, cuya edad oscilaba entre 5 y 18 meses. El número de niños accidentados tuvo un incremento proporcional con la edad, entre los 2 y los 10 años (Tabla I). Las lesiones sufridas a título de peatón o ciclista, ocurrieron de forma preferente (65 %) en niños mayores de 5 años, mientras que los menores de esta edad, sufrieron el accidente de tráfico de forma exclusiva (87 %) a título de pasajero.

Momento del accidente. Tanto los niños menores de 4 años (87 %) como en los mayores (75 %) los accidentes predominaron entre el mediodía y las 7 de la tarde. La mayor incidencia de accidentes de tráfico como peatón y pasajero (83 %) sucedieron entre las 12 y las 19

horas, mientras que la mayoría de los accidentes ocurridos a ciclistas (75 %) tuvieron horario recortado entre las 16 y 19 horas (Tabla II). El 55 % de accidentes de tráfico ocurrieron durante sábado, domingo y lunes de cada semana; aunque por la cortedad de la serie no se puede establecer relación entre el día de la semana y tipo de accidente, los ocupantes de vehículos y bicicletas, tuvieron tendencia a presentar lesiones el domingo, mientras que en los peatones fue más frecuente el sábado y lunes. La distribución mensual mostró mayor frecuencia en los meses de abril, mayo y junio.

TABLA I. EDAD Y TIPO DE ACCIDENTE DE TRAFICO

EDAD	NIÑOS ACCIDENT.		PASAJERO		PEATON		CICLISTA	
(años)	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
0 - 2	3	8,1	3	37,5	0	0	0	0
2 - 4	13	35,1	4	50,0	6	35,2	3	25,0
5 - 9	14	37,8	0	0	10	58,8	4	33,3
10 - 12	6	16,2	1	12,5	1	5,8	4	33,3
12	1	2,7	0	0	0	0	1	8,3
TOTAL	37	100	8	100	17	100	12	100

TABLA II. HORA DEL ACCIDENTE DE TRAFICO

HORA	0 - 3	4 - 7	8 - 12	13 - 15	16 - 19	20 - 24
PEATÓN	—	—	2	6	8	1
PASAJERO	—	—	1	5	1	1
CICLISTA	—	—	2	—	9	1
TOTAL			5	11	18	3

Causas y circunstancias del accidente. En muchos de los peatones accidentados (5 de 17 casos) resultó imposible determinar cómo había ocurrido el accidente por la edad del niño o por su amnesia retrógrada, o bien por los datos imprecisos de sus acompañantes. Dos hermanos sufrieron lesiones letales cuando se introdujeron debajo de un autobús escolar, que en ese momento arrancaba, para recoger su cartera. Nueve niños admitieron no haber mirado o haberlo hecho en un solo sentido antes de cruzar la carretera precipitadamente en busca de familiares o amigos. Una sordomuda resultó atropellada por una moto.

Los accidentes de bicicleta, doce casos, fueron debidos a colisiones con coches (3 casos), con otras bicicletas (1 caso), con el bordillo de la acera o una piedra (8 casos) y fueron la causa de graves traumatismos craneales. Ninguno de los niños viajaba en el coche con sistema de sujeción alguno. Dos casos sufrieron el accidente al salir despedidos del vehículo, mientras que en 6 casos sufrieron impacto contra el interior del mismo.

Tipo de lesiones. El 27 % tuvo lesiones de grado II, un 32,4 % de grado III, un 29,7 % de grado IV y un 10,8 % de grado V; hubo 2 muertes que representan el 5,4 %. Los accidentes más graves, grado IV o superior, ocurrieron en el 23,4 de los peatones, en el 62,5 % de los viajeros y en el 50 % de los ciclistas (Tabla III). Los accidentes mortales ocurrieron en dos hermanos que fueron arrollados por un autobús escolar. El 32,4 % de los 37 accidentes tuvo una lesión grave que asociaba conmoción cerebral con o sin fractura de cráneo. Las fracturas se observaron en el 40,5 % de los casos y fueron más fuertes en el peatón, con una incidencia del 58,8 %. Cuatro casos, 10,8 %, sufrieron fractura de cráneo aislada y dos asociadas con fracturas a otros niveles. Otros 7 casos, 19 %, presentaron fracturas aisladas aunque en ocasiones se trataba de fracturas múltiples (tibia y peroné; cúbito y radio; etc.).

TABLA III. TIPO DE LESION DE LOS ACCIDENTES DE TRAFICO

	PEATON		PASAJERO		CICLISTA		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Edad media	5,73		3,37		7,8			
Lesión grado I	0	0	0	0	0	0	0	0
Lesión grado II	6	35,2	1	12,5	3	25	10	27
Lesión grado III	7	41,1	2	25	3	25	12	32,4
Lesión grado IV	2	11,7	3	37,5	6	50	11	29,7
Lesión grado V	2	11,7	2	25	0	0	4	10,8
Muertes	2	11,7	0	0	0	0	2	5,4
Fracturas	10	58,8	3	37,5	2	16,6	15	40,5
Conmoción con o sin fractura	4	23,5	2	25	6	50	12	32,4
Lesión parte blanda sólo	3	17,6	3	37,5	4	33,3	11	29,7
Lesiones por encima cuello	7	41,1	5	62,5	10	83,3	22	59,4

IV. Comentarios y conclusiones

1.º La importancia de accidentes generados por vehículos en movimiento en nuestro medio, viene dado por su frecuencia (11,6 % de niños vistos en Urgencias) y gravedad, ya que un tercio de los niños admitidos presentaron conmoción cerebral.

2.º Un 7 % de los niños accidentados precisaron admisión; las lesiones más graves tipo IV o superior, ocurrieron en el 62 % de los pasajeros, en 50 % de los ciclistas y 24 % de los peatones aunque la mortalidad sólo recayó en estos últimos. Estos resultados son similares a los obtenidos en otras series (4).

3.º La causa habitual de los accidentes de bicicleta fue la colisión con otro vehículo en la calzada o derrape, mientras que el 76 % de los peatones fueron atropellados cuando invadieron la calzada.

4.º Los accidentes ocurrieron preferentemente durante los sábados, domingos y lunes de cada semana entre las 12 y 19 horas, esta distribución horaria indica que resultan más peligrosos los horarios de entrada y salida del colegio y sugieren que a este tipo de accidentes pueden contribuir la falta de espacios libres para jugar, la incapacidad del niño para estimar adecuadamente la velocidad del tráfico, así como su fácil distracción al salir de la escuela y dirigirse a su domicilio apresuradamente en grupos de niños cansados.

BIBLIOGRAFIA

1. Arbelo Curbelo, A. y Arbelo López de Letona, A.: *Los accidentes de la infancia en España.* Ed. Igol, Barcelona 1981; pág. 6.
2. Agran, Ph.: *Lesiones en los ocupantes de vehículos a motor en los accidentes sin choque».* Pediatrics (ed. esp.), 1981; 11: 461.
3. Karwaeki, J. and Baker, S. P.: *Children in motor vehicles. Never too young to die.* JAMA, 1979; 242: 2.848-2.851.
4. Illigworth, C. M.: *227 Road accidents to children.* Acta Paed. Scand., 1979; 68: 869-873.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 381, 1985

Nefrouropatías malformativas: Revisión y estudio clínico

E. Alvarez Aparicio; D. Fernández Alvarez; G. Mateos Pérez;
J. A. González Mateos y V. Salazar Villalobos

Resumen: Se hace una revisión de las nefrouropatías malformativas en la infancia. Los autores analizan los distintos tipos de malformaciones y su frecuente asociación a otras anomalías congénitas. Se comentan los síntomas iniciales y otros hechos clínicos. Por último se considera el tratamiento y la evolución de los pacientes a corto y medio plazo. Palabras clave: Nefrouropatías malformativas. Hipospadias. Extrofia vesical. Ureterohidronefrosis. Displasia renal quística.

MALFORMATIVE NEPHROUROPATHIES. REVIEW AND CLINICAL STUDY (Summary): A review of malformative uropathies in childhood is made. The authors analysed differents types of malformations and its frequent association with another congenital anomalies. The first symptoms and other clinical features are explained. Finally the treatment and the clinical evolution of patients to short and half term is considered. Key words: Malformative nephrouropathies. Hypospadias. Vesical exstrophy. Ureterohydronephrosis. Cystic renal dysplasia.

Introducción

Las nefrouropatías malformativas son frecuentes en la edad infantil. Las estadísticas señalan una frecuencia que oscila entre el 0,30 y el 5,25 ‰ según se trate de pacientes sin seleccionar o seleccionados. Las mismas estadísticas elevan la frecuencia en las necropsias hasta un 9,30 ‰.

Aunque muchas veces se trata de malformaciones menores las repercusiones futuras pueden ser importantes. Por otra parte no hay que ol-

Departamento de Pediatría (Prof. V. Salazar). Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

vidar la posible asociación de muchas de estas pequeñas malformaciones de vías urinarias con anomalías renales o de otros órganos o aparatos. Por tal motivo la severidad de estas situaciones depende en buena parte de la afectación renal que pueda existir, ya sea por malformación congénita, por un daño ocasionado por el aumento de presión de la orina en las vías excretoras (uropatías obstructivas) o por complicaciones pielonefríticas que surgirán a la larga en no pocos casos.

Estos dos últimos hechos por sí mismos justifican la necesidad de un diagnóstico precoz y exacto antes de que el riñón resulte dañado.

Material y métodos

El estudio ha sido realizado sobre 11.992 pacientes menores de 14 años ingresados en el Departamento de Pediatría del Hospital Clínico de Salamanca en el período comprendido entre noviembre de 1976 y febrero de 1984; es decir, poco más de siete años.

En este tiempo se detectaron malformaciones de vías urinarias en 90 pacientes. El mayor colectivo (46,6 %) procedía de la consulta externa del Departamento. El 25,5 % ingresó a través de Urgencias y el 15,5 % desde la maternidad. Sólo seis enfermos (6,6 %) habían sido atendidos previamente en la consulta externa del Servicio de Urología del centro y otros cuatro (4,4 %) fueron remitidos desde un centro hospitalario diferente al nuestro.

Los motivos de la hospitalización fueron muy variables y serán comentados más adelante. No pocas veces se requirió uno o varios reingresos, de tal forma que el número total de hospitalizaciones asciende a 134.

A menudo el seguimiento se hizo a través de la consulta externa, teniendo constancia de la evolución e incidencias. En 16 de los casos se perdió la pista antes de llegar al límite de edad para asistencia pediátrica por haber sido evacuado el enfermo o por razones que se ignoran.

Resultados

La frecuencia de malformaciones nefrourológicas entre los pacientes hospitalizados fue del 7,5 ‰, con una incidencia muy superior en el sexo masculino: relación 3/1. Casi la mitad de los niños eran escolares, pero

muchos de ellos habían sido diagnosticados en épocas más tempranas. En la Tabla I aparecen los niños distribuidos por grupos de edad en relación con el momento del ingreso y del diagnóstico.

TABLA I. EDAD DE LOS PACIENTES EN EL MOMENTO DEL INGRESO Y DEL DIAGNOSTICO

Grupos de edad	Momento ingreso		Momento diagnóstico	
	N.º	%	N.º	%
Neonatos	19	21	35	38,8
Lactantes	14	15,5	20	22,2
Preescolares	18	20	13	14,4
Escolares	39	43,3	22	24,4

De los datos recogidos *en la anamnesis* resulta que existía consanguinidad en 10 de los casos (11 %). Antecedentes familiares dignos de tener en cuenta existían en 22 de los enfermos: en 9 litiasis urinaria; en 6 hipertensión de origen renal que precisó nefrectomía en dos ocasiones; 2 madres eran diabéticas insulinodependientes; un padre padecía insuficiencia renal crónica y otro padre y varios familiares más síndrome de Alport. Otro padre tenía las mismas dismorfias faciales que su hijo, pero no la duplicidad pieloureteral de éste. Por último, una madre tenía ectopia e hipoplasia renal izquierda como su hija.

En 5 pacientes se recogió el antecedente de oligoamnios o hidramnios, pero ninguno presentaba anomalías que pudieran influir sobre la diuresis fetal.

En el aspecto semiológico existe gran variabilidad. Abundan los casos (61 %) que sugieren de entrada un proceso nefrourológico, pero no fue raro que el diagnóstico se llevase a cabo al intentar esclarecer otros estados patológicos (30 %) o que fuese un hallazgo casual (8,8 %). Si analizamos los hechos clínicos que llevaron al conocimiento de la situación encontramos que en 32 enfermos las anomalías, que a veces cursaron sin sintomatología, eran reconocibles en el examen físico: hipospadias, epispadias, extrofia vesical.

Síntomas de comienzo frecuentes, a veces coincidentes, fueron dolor abdominal impreciso, disuria, hematuria y alteración del chorro urinario; asimismo la palpación de una masa abdominal y la infección urinaria confirmada bacteriológicamente, que fue la primera manifestación

en 18 ocasiones. A menudo los primeros síntomas fueron imprecisos, pero pusieron sobre la pista de una infección urinaria que muchas veces se confirmó: fiebre, anorexia, vómitos, curva ponderal deficiente, poliuria-polidipsia, enuresis... (Tabla II).

TABLA II. SINTOMAS DE COMIENZO

PRIMERAS MANIFESTACIONES	N.º	%
Anomalías reconocibles en exploración	32	35,5
Dolor abdominal impreciso	16	17,7
Masa abdominal	11	12,2
Disuria, alteración chorro urinario	10	11,1
Hematuria macroscópica	7	7,7
Infección urinaria	18	20
Otros síntomas inespecíficos	45	50

En la *exploración física* se constata un deficiente desarrollo ponderal en 29 de los pacientes (32,2 %). La talla era inferior al P25 en el 22,2 % de los casos. En el 32,3 % de los mismos se asociaban otras malformaciones congénitas, sobre todo craneofaciales (16,6 %) y de los miembros (10 %). Un hecho muy significativo es la frecuente asociación con criptorquidia; el 33,8 % de los varones la presentaban, siendo bilateral la mayoría de las veces.

Al analizar los *exámenes complementarios* realizados resulta que 22 pacientes tenían un cariotipo normal. Uno era portador de un síndrome de Down, otro de un síndrome de Turner y un tercero padecía un síndrome de Patau. En el resto de los casos el cariotipo no se hizo. En el 38 % de los casos no había alteraciones desde el punto de vista analítico. Los hallazgos más comunes aparecen en la Tabla III, donde destaca la alta incidencia de la infección urinaria. El 82 % de los pacientes tenía una presión arterial normal; el 4,4 % eran hipertensos y en el 13 % restante se desconoce la situación.

Las *urografías intravenosas* (U.I.V.) se hicieron sistemáticamente y fueron normales en el 32 % de los pacientes. Los demás presentaban alteraciones únicas o múltiples que afectaban, en orden decreciente de frecuencia, a pelvis, uréter, riñón y vejiga. La práctica de uretrocistografías, en cambio, no fue constante. Aunque la exploración no aportó datos valorables en el 53 % de los casos en que se hizo, en otro 41 % puso de manifiesto un reflujo vesicoureteral uni o bilateral de grado varia-

ble. En efecto, 14 enfermos de los 90 que forman la casuística (15,5 %) presentaban reflujo secundario a estenosis o válvulas uretrales o a un defecto de la unión uréterovesical. Pielografías ascendentes, gammagrafías renales y renogramas excretores se hicieron menos veces aún, pero siempre aportaron datos muy valiosos. Otro tanto puede decirse de la angiografía renal, cuyo uso fue muy restringido por su naturaleza cruenta y por problemas técnicos. La ecografía abdominal en cambio es una exploración a la que cada día recurrimos más.

TABLA III. HALLAZGOS DE LABORATORIO

PRINCIPALES DATOS ANALITICOS	N.º	%
Anemia	21	23,3
Leucocitosis	15	16,6
VSG elevada	19	21,1
Aumento creatinina	10	11,1
Aumento urea	7	7,7
Urinocultivo positivo	31	34,4
Hematuria	18	20
Leucocituria	28	31
Proteinuria	13	14,4
Cilindruria	3	3,3
Disminución filtrado glomerular	12	13,3
Disminución capac. concentración	11	12,2
Signos afectación tubular	2	2,2

La anamnesis, exploración física y exámenes complementarios practicados permiten emitir el siguiente juicio clínico:

El 76,6 % de los pacientes tenían anomalías nefrourológicas sólo. En otro 12 % existían anomalías asociadas, sobre todo craneofaciales y esqueléticas como ya dijimos en otro lugar. Siete de los enfermos (7,7 %) eran portadores de síndromes bien definidos: Eagle, Noonan, Beeckwit-Wiedeman (2), Turner, Patau, Down, acrodisóstosis. Por último, cinco de los enfermos (5,5 %) padecían síndromes polimalformativos difícilmente catalogables.

Los distintos tipos de anomalías de vías urinarias, de los que a veces se asociaban dos o más, aparecen representados en la fig. 1.

Destacan por su frecuencia los hipospadias, de los que 17 eran balánicos y 14 peneanos. Exceptuando pocos casos de diagnóstico tardío (uno a los nueve años) en los demás fue neonatal. Casi siempre perma-

necieron asintomáticos, pero cuatro niños habían padecido infecciones urinarias recidivantes; dos de ellos tenían, además, duplicidad pieloureteral cuya existencia se conoció al hacer U.I.V.

Muy frecuentes fueron, asimismo, las ureterohidronefrosis por estenosis congénita de la unión pieloureteral o ureterovesical. No están incluidas aquí otras hidronefrosis secundarias. En ocasiones el diagnóstico fue neonatal ante la palpación de una masa abdominal.

La tercera anomalía que destaca por su frecuencia son las duplicidades de vías urinarias, de las que existen numerosos tipos. Algunas fueron hallazgo casual, pero la mayoría se descubrieron al hacer urografías a pacientes que habían tenido infecciones urinarias, que padecían dolor abdominal recidivante o que presentaban deformidad de los pabellones auriculares o de los miembros.

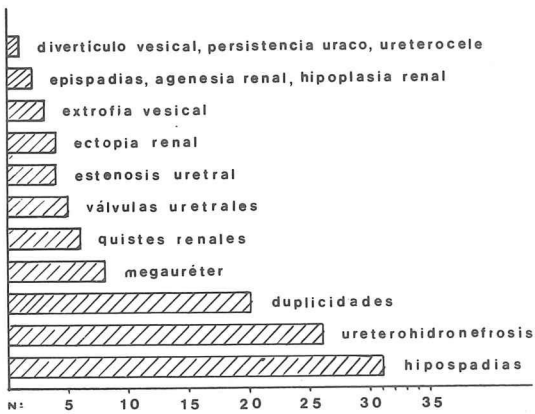


FIG. 1. *Frecuencia de los distintos tipos de malfomaciones nefrourológicas*

Las demás malformaciones fueron más raras. Un megauréter era ciego, responsable de un cuadro seudotumoral. El enfermo presentaba una masa abdominal de difícil interpretación incluso por ecografía. En la U.I.V. se observó una duplicidad pieloureteral, pero el diagnóstico exacto se hizo en el acto quirúrgico.

Malformaciones renales propiamente dichas hubo 14, según se aprecia en la fig. 1. La más frecuente fue el riñón quístico. En una ocasión se trataba de un quiste solitario. En otras cinco de displasia renal poliquística en neonatos a los que se palpaban masas abdominales.

Sólo uno de los riñones ectópicos era hipoplásico. Las técnicas radioisotópicas fueron muy útiles para explorar funcionalmente estos riñones.

En los casos de hipoplasia el renograma excretor ayudó a decidir la actitud conservadora.

Tratamiento: 18 de los pacientes (20 %) no precisaron ningún tipo de cuidados por su malformación. El resto era susceptible de tratamiento médico y/o quirúrgico. El primero encaminado a controlar la infección urinaria, la hipertensión, la insuficiencia renal o la acidosis tubular. El tratamiento quirúrgico se hizo en un tiempo en 26 enfermos (28,8 %) y en varios en 18 (20 %). Hay que tener en cuenta que en el momento de hacer esta revisión hay 12 niños que esperan tener la edad adecuada para la intervención.

A propósito de la *evolución* hemos de decir que sólo 3 de los pacientes fue «exitus» en el período neonatal a consecuencia de anomalías asociadas. Se desconoce la evolución de 16 niños a los que se perdió la pista en los primeros instantes. En el resto de los casos se ha podido seguir la evolución a corto y medio plazo; en diez ocasiones el seguimiento duró más de ocho años. La evolución fue plenamente satisfactoria en 49 de los enfermos (54,4 %), que no tuvieron incidencias de ningún tipo.

Complicaciones a corto y medio plazo son las que aparecen en la Tabla IV, que recoge también su frecuencia. Como secuelas a largo plazo cabe señalar dos retrasos importantes del crecimiento, dos hidronefrosis residuales, cuatro casos de insuficiencia renal crónica moderada o severa y tres fístulas después de efectuar plastia uretral para corregir hipospadias; estos tres enfermos requirieron un tercer tiempo quirúrgico.

TABLA IV. COMPLICACIONES A CORTO Y MEDIO PLAZO

	N.º
Recidiva infección urinaria	10
Sepsis	1
Hematuria ocasional	5
Síndrome poliúrico-polidípsico	1
Disminución capacidad concentración	1
Disminución filtrado glomerular	1
Coma hiperosmolar	1
Hipertensión	2
Litiasis urinaria	1
Retención urinaria	2
Pérdida de injerto uretral	2
Estenosis uretral por bridas	1
Perforación vesical	1

DISCUSIÓN

Las malformaciones nefrourológicas son las más frecuentes, en nuestra experiencia, con una incidencia superior a la referida por algunos autores consultados (1, 2). Muy cerca se sitúan las cardiopatías congénitas. La frecuencia de anomalías craneofaciales, digestivas, musculoesqueléticas o del sistema nervioso central es netamente inferior.

Los hipospadias y otras malformaciones menores son anomalías más complejas de lo que parece (3-6). La simple ectopia del meato uretral con o sin estenosis puede acompañarse de incurvación del glande o del pene y de alteraciones del prepucio que serán responsables de trastornos psíquicos y más tarde de problemas funcionales (7).

La mayoría de las veces hay hechos que orientan sobre la naturaleza del problema, pero es indiscutible que abundan los casos asintomáticos (1, 8, 9) y aquellos en los que las primeras manifestaciones son inespecíficas (10-12).

Insistentemente se habla del significado de la infección urinaria (13, 14), ya sea como primera manifestación o como incidencia más o menos temprana. Los gérmenes más frecuentes fueron E. Coli, Proteus y Klebsiella.

Aunque hemos observado un deficiente desarrollo ponderoestatural con una frecuencia superior a la que se da en otros colectivos amplios de pacientes con patología no seleccionada, cabe suponer que no siempre existe una relación directa con el problema nefrourológico.

A menudo existen anomalías asociadas (15, 16). Algunos autores (1) señalan que una de las más frecuentes es la persistencia del conducto arterioso, pero nosotros nunca vimos la asociación con ésta ni con otras cardiopatías congénitas a pesar de que éstas, como ya señalamos, ocupan el segundo lugar por su frecuencia entre las malformaciones detectadas en nuestro medio.

En la bibliografía se dice que debe sospecharse la existencia de una malformación de vías urinarias en presencia de espina bífida, mielomeningocele, agenesia del sacro, anomalías anorrectales y deformidad de los pabellones auriculares (12, 17). Nosotros hemos encontrado con relativa frecuencia anomalías craneofaciales, sobre todo pabellones auriculares pequeños, mal configurados, de implantación baja y despegados. En cambio no vimos la asociación con cierre defectuoso del tubo neural ni

con agenesia sacra. Un paciente que tenía atresia anorrectal presentaba malformación de vías urinarias, pero ninguno de los enfermos con agenesia renal presentaba los trastornos que asociados a aquélla integran el síndrome de Say-Gerald: anomalías vertebrales, polidactilia e imperforación anal (1). La asociación con criptorquidia aparece recogida en la bibliografía (18). Debemos señalar a este respecto que no fue excepcional descubrir una malformación de vías urinarias al hacer U.I.V. cuando se incluyó esta exploración en el protocolo de estudio de los pacientes criptorquídicos (18).

Al hablar de exámenes complementarios no podemos dejar de aludir a la ecografía abdominal. Su inocuidad, bajo costo y, sobre todo, los muchos datos que aporta sobre el riñón y vías excretoras, hacen de ella una exploración de suma utilidad incluso cuando no existen aún datos clínicos orientadores (19-22).

Por último y refiriéndonos a la terapéutica hay que decir que parte de los niños afectos de hipospadias están pendientes del segundo tiempo quirúrgico (3) según la técnica de Dennis-Browne. Los resultados han sido buenos y las escasas complicaciones, que se recogen en la bibliografía (3), tuvieron fácil solución.

Algunos pacientes que presentan reflujo están a la espera de que se les practique una ureterocistoneostomía según la técnica de Leadbetter-Politano, que suele proporcionar buenos resultados (3, 6, 23). Entretando nos vemos obligados a hacer un tratamiento profiláctico de las infecciones urinarias por los procedimientos habituales (24, 25).

El riesgo de infección urinaria en los pacientes intervenidos va siendo menor al paso del tiempo, hecho sobre el que insisten diferentes autores (25, 26).

BIBLIOGRAFIA

1. BRUEZIERE, J.; LASFARGUES, G.; ALLOUCH, G. y BENSMAN, A.: *Uropathies malformatives.* En Encycl. Med. Chir., Paris, Pediatrie, 1980; 4083 Dlo, 3, 1-20.
2. LAMESCH, A.: *Blind ureters. A propos of 9 cases and review of literature.* Chir. Pediatr., 1982; 23: 379-385.
3. BONDONNY, J. M.; BARTHABURU, D. y VERGNES, P.: *L'hypospadias balanique et pénien. Les éléments de la malformation: implications thérapeutiques et résultats. A partir d'une étude de cent trentecinq dossiers.* Ann. Urol, 1984; 18: 21-27.

4. CHAURIER, Y.; TOSTAIN, J.; FREYCON, M. T.; DELMAS, P.; VENEZIA, R. y MITROFANOFF, P.: *Ascite néonatale par valve de l'urètre postérieure. A propos de deux observations.* Ann. Urol., 1981; 15: 229-232.
5. NGUYENQUI, J. L.; ZIEDE, E.; GOLDSCHMIDT, P.; BRINGER, J. P.; PELLERIN, J. P. y BOLLACK, C.: *Notre expérience du traitement de la sténose de l'uretre sur une série de quatre-vingt-dix cas au centre hospitalier de Strasbourg.* Ann. Urol., 1984; 18: 28-32.
6. REY, A. y BRUEZIERE, J.: *Le reflux dans les duplications totals de la voie excrétrice.* Ann. Urol., 1981; 15: 233-239.
7. BESANCENEZ, A. y LEPINARD, V.: *Incurvation de verge associée a l'hypospadias. Notre expérience de traitement chirurgical. A propos de soixante-quinze observations.* Ann. Urol., 1981; 15: 407-411.
8. DUFOUR, B. y THIRAULT, M.: *Deux observations de sténose urétérale pelvienne congénitale.* Ann. Urol., 1980; 14: 390-393.
9. GROSS, R. E. y CLAYWORTHY, H. W.: *Ureterocele in infancy and childhood.* Paediatrics, 1950; 5: 68-77.
10. BUFFATI, G.; MARCER, R. y GIOONGO, A.: *Duplicata pielo ureterale con idronefrosi dell'emirene superiore destro simulante tumore in una bambina di 5 anno.* Fracastorg, 1969; 62: 396-400.
11. CHAOUCHI, B.; BALQUET, P.; JABLONSKI, J. P.; BRUEZIERE, J. y GRUNER, M.: *Duplication de la voie excretrice compliquée d'une anomalie de la jonction pyélo-urétérale du pyélon supérieure chez un enfant de dix ans.* Ann. Urol, 1980; 14: 324-325.
12. VACANT, J. y CUKIER, J.: *Etude de 100 anomalies congénitales de la jonction pyélo-urétérale chez l'enfant.* J. Urol., 1976; 82: 896-903.
13. GINSBURG, Ch. M. y MCCRACKEN, G. H.: *Infección del tracto urinario en el lactante.* Pediatrics (ed. esp.), 1982; 13: 267-270.
14. RANDOLPH, R. F.; MORRIS, K. E. y GOULD, E. B.: *The first urinary tract infection in the female infant, prevalence, recurrence and prognosis: A 10 year study in private practice.* J. Pediat., 1975; 86: 162-168.
15. BOATMAN, D. L.; KOLIN, C. P. y FLOCKS, R. H.: *Congenital anomalies associated with horseshoe kidney.* J. of Urol, 1972; 107: 205-207.
16. RIVARD, D. V.; MILNER, W. A. y GARLICK, W. B.: *Solitary crossed renal ectopia and its associated congenital anomalies.* J. of Urol., 1978; 120: 241-242.
17. ALVAREZ APARICIO, E.; GIL SÁNCHEZ, A.; MATEOS CAÑIZAL, M.; FERNÁNDEZ ALVAREZ, D.; OMAR ABDELLAH, B. y SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Agenesia parcial de sacro y coxis con anomalías asociadas. A propósito de una observación.* Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr., 1981; 101: 385-391.
18. PRIETO VEIGA, J.: *Orientaciones actuales en criptorquidia.* Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr., 1979; 92: 185-205.
19. BESANCENEZ, A.; MAULEON, F.; CHAILLEY, J.; ROBERT, M. y LACOMBE, A.: *Diagnostic anténatal des malformations urinaires par échographie. A propos de six observations.* Ann. Urol., 1983; 17, 1: 17-19.
20. CASS, A.: *Prenatal diagnosis of fetal urinary tract abnormalities by ultra sound.* Urology, 1981; 18, 2: 197-202.
21. GARRET, W. J.; GRUNWALD, G. y ROBINSON, D. E.: *Prenatal diagnosis of fetal polycystic kidney by ultra sound.* Obstet and Gynec, 1966; 28: 164-168.

22. SCHULMAN, C. C.; ELKHARZEN, N. y PICARD, C.: *Diagnostic chez le foetus des malformations urinaires par l'echographie.* J. Urol., 1981; 87, 7: 431-435.
23. ROGNON, L.; SORET, J. Y. y LAVENET, F.: *Traitement chirurgical en un temps des hydronéphroses congénitales bilaterales. Interêt de la voie antérieure transpéritoneale.* Ann. Urol., 1983; 17, 15: 310-313.
24. SCHLAPPY, P.; PAUNIER, L. y CUENDET, A.: *Prophylaxie des infections urinaires récidivantes de l'enfant.* Helv. Paediat. Acta, 1981; 36: 241-246.
25. SMELLIE, J. M. y NORMAND, I. C.: *Urinary tract infection with and without anatomic malformations.* En Lieberman, E.: «Clinical Pediatric Nephrology», Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 1976; 194-196.
26. DELLEUR, G.; VALAYER, J.; CENDRON, J. y MELIN, Y.: *Reflux vésico-rénal de l'enfant: l'infection urinaire postopératoire.* Ann. Urol., 1982; 16: 17-20.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 393, 1985

Leucemia testicular

(A propósito de tres observaciones)

J. FERNÁNDEZ GARCÍA*; R. PRESA PEÑA** y M. CASANUEVA GUTIÉRREZ***

RESUMEN: Se presentan tres casos de leucemia testicular. Se comentan las ideas básicas en el manejo de estos enfermos, en base a la alta incidencia de la afectación testicular en la leucemia linfoblástica aguda del niño. Se revisa la literatura actual acerca de este tema. PALABRAS CLAVE: LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. RECAÍDA EXTRAMEDULAR. LEUCEMIA TESTICULAR.

TESTICULAR LEUKEMIA. A PROPOSS OF THREE CASES (SUMMARY): Three cases of testicular leukemia are reported. The basic concepts about the management of theses patients are commented, in base of the high incidence of testicular relapses in the acute limphoblastic leukemia of children. The present literature about this mater are revied. KEY WORDS: ACUTE LIMPHOBLASTIC LEUKEMIA. EXTRAMEDULAR RELAPSES. TESTICULAR LEUKEMIA.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de lesión testicular en la leucemia aguda linfoide del niño «post-mortem», evidenciada en necropsia, varía según las series y autores del 28 al 92 % (1, 2). Hasta bien avanzada la década de los setenta, no llegó a evaluarse de forma definitiva, la incidencia estadística de las recaídas testiculares. Y, lo que es más importante: a partir de esta fecha es, cuando se empieza a considerar la leucemia extramedular como un posible signo de actividad leucémica sistémica, ya que puede seguirse de una inexorable recaída medular si no se la trata adecuada-

Hospital de Cabueñes. Gijón. Principado de Asturias.
* *Jefe de Sección del Servicio de Hematología.*
** *Jefe de Sección del Servicio de Urología.*
*** *Médico Residente. Medicina Interna. Hematología.*

mente (3, 4, 5, 6). La frecuencia comunicada hasta ahora, de lesión testicular, a lo largo de la evolución de la enfermedad oscila entre un 5 % y un 26 % según los trabajos publicados (7, 8) siendo el valor promedio de un 15 % (9). En algunos recientes protocolos, se ha visto que la prevalencia de leucemia testicular en su conjunto, alcanza cotas importantes. Así, en el protocolo 08LA74 de París (10), la frecuencia actuarial de leucemia testicular a los cuatro años alcanza al 40 % de los varones; en el estudio de Wong y cols. (11) la leucemia testicular afecta al 41 % de los varones que llevaban treinta meses en remisión completa.

El momento de la aparición de la recaída testicular es muy variable, desde los dos meses hasta los siete años, a partir del inicio de la enfermedad. La alta incidencia de la recaída testicular, ha motivado una atención especial al varón leucémico, con modificaciones a los esquemas clásicos del control y tratamiento.

Los infiltrados testiculares pueden ser ocultos y sólo objetivables mediante biopsia testicular; o por el contrario, pueden evidenciarse clínicamente como un aumento del volumen del teste. Las situaciones en las que ocurre la recaída testicular podrían sistematizarse así (12):

1. Recaídas testiculares clínicas aisladas durante la fase de quimioterapia.
2. Infiltrados testiculares ocultos en pacientes en primera remisión.
3. Recaídas testiculares clínicas aisladas después de la supresión de la quimioterapia.
4. Recaídas testiculares clínicas, simultáneas con recaídas medulares.

Más adelante, insistiremos en el significado prospectivo que puede tener una recaída testicular, en cada una de las situaciones apuntadas.

Presentamos aquí, la incidencia de leucemia testicular en el grupo de pacientes estudiado por nosotros. De 20 leucemias agudas linfoides infantiles vistas, la incidencia global de leucemia testicular fue del 15 %; lo que ha supuesto una frecuencia del 25 % si sólo se considera a los varones del grupo.

MATERIAL Y MÉTODOS

De 20 leucemias agudas linfoides infantiles vistas en un período de ocho años, doce eran varones y ocho hembras. Todos ellos recibieron un esquema terapéutico semejante y que de forma esquemática podría resu-

mirse así: Inducción a la remisión completa con tres drogas (Vincristina, Daunoblastina, Prednisona o Vincristina L-esparraginasa, Prednisona); consolidación, con las mismas drogas empleadas en la inducción; profilaxis neuromeníngea completa con MTX intratecal y radioterapia craneal, una vez obtenida la remisión completa; tratamiento de sostén con 6-Mercaptopurina diaria y MTX intramuscular semanal; reinducciones periódicas cada dos meses con las mismas drogas utilizadas en la inducción; suspensión terapéutica a los tres años de una remisión completa mantenida, previa constatación de una persistencia de la remisión tanto clínica como hematológica. En esta revisión previa a la suspensión terapéutica, era obligada la biopsia testicular en los varones.

Las recaídas testiculares observadas en este grupo de pacientes fueron tres hasta el momento. Comentamos sus historias.

PACIENTE N.º 1: Varón diagnosticado de leucemia aguda linfoide a los tres años de edad. Siete días antes del ingreso, palidez y molestias articulares; es diagnosticado correctamente en el medio extrahospitalario y presentaba al ingreso: palidez marcada de piel y mucosas; no diátesis hemorrágica ni adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Analíticamente: Hb 7 grs/100; leucocitos: 4.800/mm^3 con 63 % de linfoblastos en la fórmula sanguínea; plaquetas: 88.000/mm^3. Mielograma aspirativo con: Invasión blástica del 95 %, por células de hábito linfoide PAS y Peroxidasa negativas. Clasificada como L2 (FAB). Balance bioquímico completo, normal, incluida la uricemia. Estudio de hemostasia, normal. Líquido cefalorraquídeo, normal.

Radiología: Tórax, simple de abdomen y serie ósea, normales.

Evolución inicial: Recibe tratamiento de inducción con vincristina, Daunoblastina y Prednisona, consiguiéndose la remisión completa al cabo de tres semanas. Consolidación con las mismas drogas. Pasa a tratamiento de sostén con 6-Mercaptopurina diaria y Methotrexate intramuscular semanal, a la vez que se realiza una profilaxis neuromeníngea completa (cinco inyecciones de MTX intratecal y radioterapia craneal, 2.500 rads). Prosigue tratamiento de sostén con reinducciones periódicas bimensuales, hasta completar tres años en remisión completa, fecha en la que se decide la suspensión del tratamiento.

Los estudios para afirmar remisión completa clínica y hematológica en el momento de la suspensión del tratamiento, incluían: Hemograma, Estudio de Coagulación, Mielograma aspirativo, RX de tórax y simple de abdomen; EKO abdominal, fondo de ojo y EEG, así como biopsia testicular bilateral.

El paciente estaba asintomático y todas las pruebas demostraron remisión completa de la enfermedad, por lo que se suspendió el tratamiento. Tres meses después de la suspensión del tratamiento, se aprecia un aumento considerable del teste izquierdo. Realizada biopsia testicular bilateral, se demostró infiltración leucémica de ambos testes y revisado de nuevo no se evidenció enfermedad a ningún nivel, siendo el LCR y la médula ósea rigurosamente normales (Fig. 1).

Se reinició tratamiento así: Radioterapia testicular (total: 2.500 rads), Intensificación de la quimioterapia sistémica con vincristina, L-asparraginasa y prednisona, así como nueva profilaxis meníngea completa idéntica a la inicial. A continuación pasó a tratamiento de sostén y reinducciones periódicas. Pese a la radioterapia, el teste izquierdo no había disminuido de volumen y el derecho estaba atrófico. Por ello, se decidió una orquidectomía, no demostrándose infiltración testicular, sino extensa fibrosis.

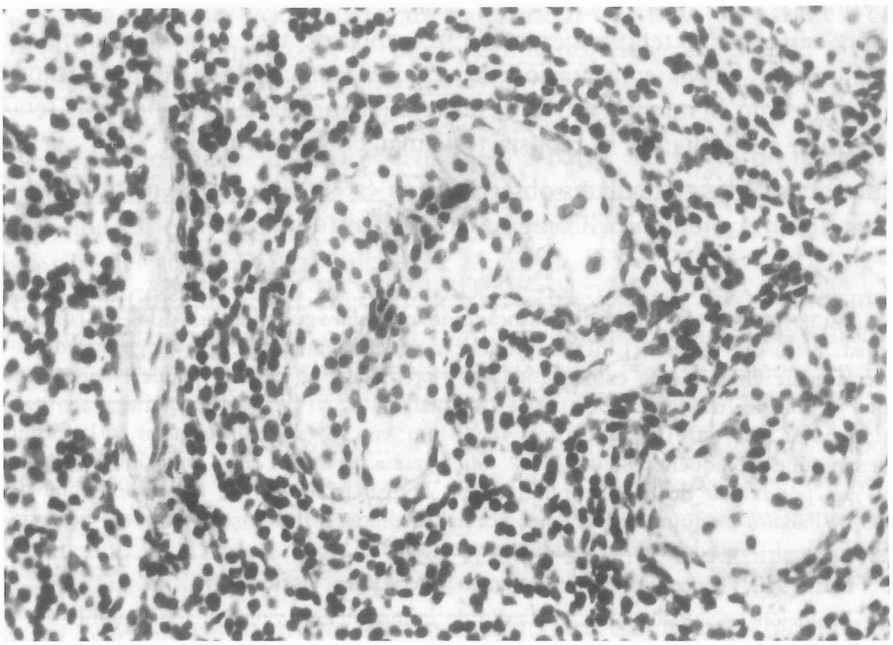


FIG. 1. *Intensa infiltración de células leucémicas en el parénquima testicular. Las imágenes fueron muy similares en los 3 casos*

El paciente completó tres años más de tratamiento; actualmente está sin tratamiento y sigue en remisión completa continuada, 35 meses tras la suspensión del mismo.

PACIENTE N.º 2: Varón diagnosticado de leucemia aguda linfoide a los cinco años de vida. Una semana antes del ingreso le notaron palidez, astenia, hematomas y febrícula. Al ingreso presentaba intensa palidez de piel y mucosas, petequias y hematomas generalizados, microadenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia.

Analíticamente: Hb 4 grs/100; Leucocitos 31.000/mm^3 con 48 % de linfoblastos en la fórmula sanguínea. Plaquetas 19.000/mm^3. Mielograma: con infiltración del 100 % por células blásticas de hábito linfoide, PAS y peroxidasa negativas. Clasificada como L_2 (FAB). Estudio de hemostasia: normal. Los estudios bioquímicos habituales, demostraron únicamente una marcada hiperuricemia.

Radiológicamente, el tórax era normal, evidenciándose en la RX simple de abdomen y en la EKO abdominal la referida hepatoesplenomegalia. En la serie ósea, se vieron bandas radiolucentes metafisarias.

Líquido cefalorraquídeo, normal. Fondo de ojo, normal.

Evolución inicial: con Vincristina, L-asparraginasa y Prednisona, se consigue la remisión completa en cuatro semanas.

Realiza tratamiento de consolidación con las mismas drogas y profilaxis neuromeníngea con cinco inyecciones de MTX intratecal y radioterapia craneal (2.500 rads). Pasa a tratamiento de sostén con la pauta señalada y asimismo realiza reinducciones bimensuales con las drogas empleadas en la inducción. Año y medio después del diagnóstico, se demuestra aumento de ambos testes, por lo que es sometido a revisión completa con los siguientes hallazgos: Hemograma normal; Mielograma con una infiltración blástica del 15 %.

Biopsia testicular bilateral con infiltración de ambos testes. El resto de las pruebas y exploraciones eran normales.

Con el diagnóstico de doble recaída se inicia intensificación de la quimioterapia sistémica, así como irradiación testicular bilateral (2.500 rads). Se realizó de nuevo profilaxis neuromeníngea, tras haberse observado una remisión completa.

Estudiado el sistema HLA de su hermano y demostrada la posibilidad de un transplante de médula ósea, el paciente es remitido al Hospital de Cantabria (Santander) donde es transplantado con éxito. El paciente en la actualidad, está libre de enfermedad y sobrevive al transplante, sin tratamiento, 24 meses.

PACIENTE N.º 3: Varón diagnosticado de leucemia aguda linfoide a los dos años y medio de edad. Ingresa con intensa palidez, hepatoesplenomegalia, poliadenopatía y púrpura cutánea generalizada.

Analíticamente: Hemograma con 80.000 leucocitos/mm^3 y un 90 % de células de hábito blástico en la fórmula sanguínea. Hb: 7 grs/100; plaquetas: 15.000/mm^3. Mielograma: Infiltración blástica del 100 % por células blásticas PAS y Peroxidasa negativas. Clasificada como L_1 (FAB). Bioquímica completa, en la que destaca una marcada hiperuricemia. Líquido cefalorraquídeo: normal.

Radiología: Tórax, normal; en la radiografía simple de abdomen y en la EKO abdominal se demostró un aumento marcado de las siluetas renales. En el estudio óseo se evidenciaron bandas radiolucentes metafisarias.

Evolución inicial: Se le indujo a la remisión completa con vincristina, L-asparraginasa y Prednisona, consiguiéndose ésta a las tres semanas de iniciado el tratamiento. Se le consolidó con las mismas drogas. Se realizó profilaxis meníngea completa con cinco dosis de MTX intratecal y radioterapia craneal (2.500 rads). A continuación hizo tratamiento de sostén y reinducciones periódicas durante tres años. Cuando se le iba a suspender el tratamiento, se demostró en la biopsia testicular, infiltración testicular bilateral difusa con un tamaño normal de ambos testes. La médula ósea era normal y no se evidenciaron otros signos de recaída.

Se reinició el tratamiento: Intensificación de la quimioterapia sistémica, radioterapia testicular (2.500 rads) y nueva profilaxis neuromeníngea. A continuación, pasó de nuevo

a tratamiento de sostén y reinducciones periódicas, manteniéndose así en remisión completa por espacio de dos años. El paciente no tenía hermanos.

A los cuatro años de la remisión inicial, ingresa con cuadro neumónico grave y se constata una nueva recaída medular. Superado el cuadro neumónico, se inicia quimioterapia intensiva y el paciente hace éxitus con un cuadro de varicela-zóster diseminado.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La relativa alta frecuencia de las recaídas testiculares, plantea la inevitable pregunta de si el testículo es «un santuario» o reservorio de células leucémicas, o si por el contrario la recaída testicular no es más que un signo precoz de una recaída sistémica. La respuesta a esta pregunta, podría ser importante, puesto que de ser el testículo un reservorio de células leucémicas por determinadas condiciones anatomofisiológicas del órgano, habría que hacer profilaxis de leucemia testicular como se viene haciendo con el sistema nervioso. Pero de momento, la cuestión no está clara, aunque de hecho existen grupos de trabajo que, asumiendo esta posibilidad, practican la irradiación testicular profiláctica (13, 14).

Hay diversas teorías en la actualidad para tratar de aclarar la génesis de la leucemia testicular y que en síntesis serían las siguientes:

1. *La existencia de una barrera hematogonadal.* La existencia de una barrera hematogonadal, similar a la hematoencefálica, impediría el paso de los citostáticos, constituyéndose así el teste en un auténtico «santuario» de células leucémicas, a partir del cual surgirían nuevas diseminaciones (15). Tal hipótesis de trabajo, no ha podido confirmarse experimentalmente; y se pone en duda desde el punto de vista clínico, ya que se han observado regresiones parciales de los infiltrados testiculares bajo la acción de la quimioterapia.

2. *El teste es un órgano inmunológicamente privilegiado.* La posibilidad de que el testículo, se comporte como un órgano inmunológicamente privilegiado, sería la explicación para algunos autores (16). De acuerdo con esta teoría, el teste tendría unas peculiaridades inmunológicas determinadas para permitir la permanencia de células leucémicas en el mismo, durante la remisión medular.

3. *Efecto de la temperatura testicular.* En 1976, Van Eys y Sullivan (17) observaron en un paciente con criporquidia, una recaída en el teste

descendido y no en el criptorquídico. Basándose en ello, pensaron que la acción de los quimioterápicos es más intensa a temperatura corporal, siendo la temperatura del escroto una condición favorecedora de reservorios leucémicos, por una baja acción quimioterápica a ese nivel. Posteriormente, se han visto recaídas leucémicas en testes criptorquídicos, quedando en entredicho dicha teoría (18).

4. *Teoría hormonal.* Recientemente, se ha puesto en circulación una interesante teoría sobre la leucemogénesis testicular, que por otro lado no pasa de ser una hipótesis de trabajo (19). Esta teoría baraja la posibilidad de que la testosterona producida «in situ» por las células de Leydig, bloquee los receptores de membranas para los antiblásticos, al ser los mismos que para dicha hormona. De esta forma, al no ser atacadas las células leucémicas por el efecto protector de la testosterona, el teste se convertiría en un auténtico «santuario» leucémico.

Sea cual fuese la teoría explicativa, hay un hecho evidente: La leucemia testicular es relativamente frecuente, ensombrece el pronóstico y por ello presupone una estrategia para diagnosticarla y tratarla adecuadamente.

La infiltración leucémica del teste puede ser clínicamente aparente con aumento del volumen del mismo; pero puede ser silenciosa y detectarse solamente por biopsia testicular. Dependiendo del momento en que aparezca puede tener una significación pronóstica variada. Las circunstancias de aparición de una recaída testicular podrían sistematizarse así de cara al pronóstico:

A) RECAÍDAS TESTICULARES AISLADAS

El verdadero significado de las recaídas testiculares aisladas no es fácil de evaluar. Siempre en el terreno de la generalización, podría decirse:

1. *Recaídas testiculares clínicas aisladas durante la fase de quimioterapia* (antes de suspender el tratamiento). El pronóstico en general es desfavorable, aunque se realice irradiación testicular, se instaure una quimioterapia sistémica agresiva y se realice una nueva profilaxis neuromeníngea. En este grupo de recaídas precoces la respuesta al tratamiento no es lo agradecida que cabría esperar; y se precisan nuevos ensayos controlados de quimioterapia intensiva para intentar controlar una enfermedad que, aunque no se demuestre, rebasa las fronteras del testículo.

2. *Recaídas testiculares clínicas aisladas tras la suspensión del tratamiento.* En este supuesto, el tratamiento a base de Radioterapia testicular, quimioterapia sistémica intensa y nueva profilaxis neuromeníngea, mejora notablemente el pronóstico, y la sobrevivencia del grupo. En estos casos, la enfermedad se comporta como aislada y autolimitada al testículo.

3. *Infiltrados testiculares ocultos.* El significado de los infiltrados testiculares ocultos, es distinto a los dos supuestos anteriores. Existen dificultades de momento para valorar los resultados, por dificultades metodológicas. La incidencia de biopsias positivas varía mucho entre las distintas series publicadas (entre un 9 % y un 33 %). Por otro lado, el patólogo tiene dificultades para interpretar las biopsias en muchos casos: leves infiltrados difusos pueden pasar desapercibidos, dándose las biopsias como negativas con recaída en el teste a los pocos meses; y, auténticos infiltrados focales, dada su poca entidad también pueden escapar a la atención del observador. Todo ello hace que se llegue hasta un 10 % de falsos negativos en las biopsias.

La proporción de recaídas medulares y meníngeas subsiguientes, varía con las series y no está definitivamente evaluada. La gama de variabilidad comunicada hasta la fecha, va de un 18 % a un 75 %; variabilidad explicable por las dificultades diagnósticas señaladas, el escaso número de pacientes evaluados y las distintas conductas terapéuticas seguidas.

B) Recaídas testiculares clínicas simultáneas con recaídas medulares

Este tipo de recaídas en general tienen mucho peor pronóstico que las recaídas testiculares aisladas, y comportan en general la existencia de enfermedad generalizada y de difícil control.

Llegado este momento, cabe preguntarse, cuál es la actitud diagnóstica y terapéutica frente al problema de la leucemia testicular.

Actitud diagnóstica. Debe hacerse precozmente, en los varones afectados de leucemia aguda linfoide, una biopsia testicular bilateral, a la búsqueda de infiltraciones testiculares clínicamente inaparentes. Parece que es prudente realizar tal biopsia pronto, aproximadamente al final del primer año de tratamiento.

La amplia experiencia del MRC (20) del SWOG (21) y del CCSG (22) apoyan esta idea, pues demuestran una incidencia valorable de biopsias

positivas (15 % y 12 % respectivamente); ello permitiría un tratamiento precoz de las recaídas. Porque está demostrado que, cuando la recaída aislada es clínicamente aparente, ello supone en muchos casos un mal pronóstico y una mala evolución de la enfermedad. Los casos publicados por Stoffel (23), Kuo (24), Sullivan (25) y la experiencia del MRC (26) apoyan esta afirmación, pues demuestran elevado porcentaje de recaídas posteriores tanto medulares como extramedulares con acortamiento de la sobrevivencia.

Actitud terapéutica. Siempre que se demuestre infiltración testicular hay que asumir las siguientes medidas:

1. *Tratamiento radioterápico local*

La irradiación de ambos testes a dosis de 20 a 25 Gy aplicada en 10-12 fracciones. Esta dosis, suele ser suficiente para evitar una recidiva local (27), siendo facultativa la orquidectomía uni o bilateral en determinadas ocasiones: testes manifiestamente tumorales, etc.

2. *Intensificación del tratamiento sistémico*

Cuando hay recaída testicular, hay que asumir una intensificación del tratamiento sistémico, aun cuando no haya signos de recaída medular (28). Tal intensificación supone el empleo de tres o cuatro fármacos, prosiguiendo luego el tratamiento de mantenimiento al menos durante dos años; en pacientes con hermanos HLA-idénticos, se valorará el transplante de médula ósea, como alternativa de tratamiento.

3. *Nueva profilaxis neuromeníngea*

Podría discutirse, en base a su neurotoxicidad, si el tratamiento debe ser completo (Radioterapia y quimioterapia intratecal) o es suficiente con la quimioterapia intratecal; pero lo que es indiscutible es su necesidad, dado que está plenamente demostrado que en las recaídas testiculares sean ocultas o clínicas, debe hacerse por la posibilidad de recaídas subsiguientes en el SNC.

Es importante recordar que el manejo del varón leucémico tiende a individualizarse en el contexto de las leucemias agudas linfoides. En efecto, los estudios americanos de los grupos CCSG y SWOG (29) han demostrado la relación entre prolongación del tratamiento y la posibilidad de recaída testicular en el niño. Así, hubo más recaídas testiculares en niños que hicieron tres años de tratamiento, que los que lo prolongaron dos años más. Estas y otras experiencias, harán que en el futuro se tienda a individualizar el tratamiento del varón respecto al de la hembra, no sólo en cuanto a su mayor duración, sino también quizás en cuanto al

tipo de quimioterapia a emplear: tratamientos más intensivos de consolidación y reinducción (30) y búsqueda de nuevas drogas o combinaciones más eficaces.

Finalmente, y para terminar hagamos un breve comentario a los casos que presentamos y a las actuaciones en torno a ellos.

En el primer caso, había una recaída testicular clínica aislada, después de la supresión del tratamiento. Su evolución, ha sido favorable hasta el momento y una vez finalizado el programa de tratamiento previsto, lleva en remisión completa 35 meses después de la recaída testicular.

El segundo caso, comportaba mucho peor pronóstico, dado que la recaída testicular se acompañó de recaída medular. Por ello, una vez radiados los testes, hecha la profilaxis meníngea y conseguida la remisión completa en médula ósea, se le sometió a un transplante de MO, al tener un hermano compatible. Desde que fue transplantado lleva en remisión completa continuada 24 meses y sin tratamiento.

El tercer caso, tenía mal pronóstico desde el inicio de la enfermedad. Lo habíamos cualificado como una leucemia linfoide aguda de alto riesgo, por el número de datos de mal pronóstico acumulados. Y pese a haber puesto en marcha todas las medidas, hizo una nueva recaída medular a los dos años de haber recaído en el teste. De haber tenido un hermano HLA compatible hubiese sido transplantado en su primera recaída pero ello fue imposible.

La leucemia testicular constituye, en suma, en el varón afecto de LAL un riesgo importante de recaída. Esta recaída está relacionada con las circunstancias de su aparición, por lo que al pronóstico se refiere; pero con las medidas que se propugnan actualmente (radiación testicular, intensificación de la quimioterapia y profilaxis neuromeníngea) el porvenir del paciente no es necesariamente malo en todos los casos; en efecto: con este proceder, una proporción superior al 50 % de los pacientes con infiltrados en las biopsias o con recaídas tardías viven en remisión prolongada y continuada. Peor pronóstico tienen las recaídas precoces durante la quimioterapia y es previsible que se encuentren vías para la solución del problema (Nuevas modalidades de quimioterapia, transplante de médula ósea, etc.).

Cabe finalmente señalar que la radiación testicular bilateral profiláctica, como se hace con el SNC, no se ha consolidado como método aceptable por su elevada toxicidad: atrofia testicular con destrucción del parénquima de la glándula, conduciendo a la infertilidad y a un déficit de secreción de testosterona.

BIBLIOGRAFIA

1. SIMONE, J.; HOLLAND, E. and JHONSON, N.: *Fatalites during remission of childhood leukemia.* Blood, 1972; 39: 759.
2. SULLIVAN, M. P. and HRGOVCIC, M.: *Extramedullary leukemia.* En «Clinical Pediatric Oncology», W. W. Stow, J. J., Vietti y D. J. Fernbach. Eds. C. V. Moosby St. Louis, 1973; pág. 227.
3. EDEN, D. B.: *Testicular infiltrates in Childhood leukemia.* Lancet, 1978; 1: 259.
4. HUSTU, H. O. and AUR, R. J. A.: *Extramedullary leukemia.* Clinics in Haematology, 1979; 7: 313.
5. ROSENKRANTZ, J. G.; WONG, K. Y.; BALLARD, E. T.; COX, J. A. and MARTIN, L. V.: *Leukemia infiltration of the testis during long-term remission.* J. Pediatr. Sur., 1978; 13: 753.
6. STOFFEL, T. J.; NESBIT, M. E. and LEVIT, S. A.: *Extramedullary involvement of the testis in childhood leukemia.* Cancer, 1975; 35: 1.203.
7. PAULOWSKY, S.; SALAZAR, C.; EPPINGUER, M. y SACKMANN MURIEL, F. et alii: *Incidencia de la infiltración testicular en leucemia linfoblástica aguda.* Sangre, 1978; 24: 559.
8. EDEN, O. B.; HARDISTY, R. M.; KAY, H. E. M. and PETO, J.: *Testicular disease in acute limphoblastic leukemia in childhood.* Brit. Med. J., 1978; 1: 334.
9. KUO, T. T.; TSCHANG, T. P. and CHU, J. Y.; *Testicular relapse in childhood acute lymphocitic leukemia during bone marrow remission.* Cancer, 1976; 38: 2.064.
0. JACQUILLAT; WEILL, M.; GEMON, M. F. et AUCLERC, G. et alii: *Le Protocole 08LA74.* Actualites hematologiques, 1980; 14: 153.
11. WON, K. Y. and BALLARD, E. T. et alii: *Clinical and ocult testicular leukemia in long-term survirons of acute limphoblastic leukemia.* J. Pediatr., 1980; 96: 569.
12. ORTEGA, J. J.; JAVIER, G. y TORÃN, N.: *Infiltrados testiculares clínicos y ocultos en niños con leucemia aguda linfoblástica en remisión.* Neoplasia, 1983; 1: 8.
13. Lancet. Editorial. *Testicular infiltrates in childhood leukaemia.* Lancet, 1978; 1: 136.
14. NESBIT, M.; ORTEGA, J.; DONALDSON, M.; HITTLE, R. and HAMOND WEINER, J.: *Prevention of testicular relapse by prophilactic radiation in childhood acute linphoblastic leukemia (Abstract).* Progr. Am. Soc. Clin. Oncol. AACR, 1977; 18: 317.
15. FINKELSTEIN, J. Z.; DYMENT, P. G. and HAMMOND, G. D.: *Leukemia infiltration of the testes during bone marrow remission.* Pediatrics, 1969; 43: 1.042.
16. RUSSEL, P. S. and MONACO, A. P.: *The nature of the reaction in the biology of tissue transplantation.* Boston. Little Brown y Co., 1965; pág. 15.
17. VAN EYS, J. and SULLIVAN, M. P.: *Testicular leukaemia and temperature.* Lancet, 1976; 1: 256.
18. GARWICZ, S. and HEDLING, L.: *Testicular leukaemia and temperature.* Lancet, 1976; 1: 630.
19. EKERT, H.: *Testicular leukemia relapse.* Lancet, 1980; 1: 742.
20. MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY ON LEUKEMIA IN CHILDHOOD: *Duration of chemotherapy in childhood acute limphoblastic leukaemia.* Med. Pediat. Oncol., 1982; 10: 511.

21. ASKIN, F. B.; LAND, V. J. and SULLIVAN, M. P. et alii: *Testicular biopsy at three years continous complete remission of childhood leukemia.* Cancer, 1981; 47: 470.
22. SATHER, H.; MIELLE, D.; NESTIT, M.; HEYN, R. and HAMMOND, D.: *Differences in prognosis for boys, and girls with acute lymphoblastic leukemia.* Lancet, 1981; 1: 739.
23. STUFFEL, J. J.; NESBIT, M. E. and LEVIT, S. A.: *Extramedullary involvement of the teste in childhood leukemia.* Cancer, 1975; 35: 1.203.
24. KUO, T. T.; TSCHANG, T. P. and CHU, J. Y.: *Testicular relapse in childhood acute limphocytic leukemia during bone marrow remission.* Cancer, 1976; 38: 2.604.
25. SULLIVAN, M. P. and HRGOVCIC, M.: *Extramedullary leukemia.* En «Clinical Pediatric Oncology». Edit. W. W. Satow et alii, Mosby, St. Louis, 1973.
26. KAY, H. and RANKIN, A.: *Testicular irradiation y leukaemia.* Lancet, 1981; 2: 115.
27. SULLIVAN, M. P. and HUMPHREY, G. B. et alii: *Radiotherapy for testicular leukaemia; local control and subsequent clinical events.* A. Southwest Oncology Group Stvoy. Cancer, 1980; 46: 508.
28. CHESSELS, J. M.; NINANE, J. and TIEDEMAN, K.: *Present problems in management of childhood lymphoblastic leukemia.* En «Modern trends in human leukemia IV Neth, Gallo, Graf, Mannweiler». Winkler. Berlin, Springer-Verlag 1981.
29. NESBIT, M. E.; ROBINSON, L. L.; ORTEGA, J. A.; SATHER, H. N.; DONALDSON, M. and HAMMOND, D.: *Testicular relapse in childhood lymphocitic leukemia: Association with pretreatment patient characteristics and treatment.* Cancer, 1980; 45: 2.009.
30. MOE, P. J.; SEIP, M.; FINNE, D. and KOLMANSKOS, S.: *The norwegian methotrexate study in childhood acute limphocytic leukemia. Abstracts,* 3rd Internat. Sympos. on Therapy of acute leukemias. Roma, 1982; pág. 346.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 405, 1985

Una muestra de enfermos tuberculosos. Hospitalizados en el período de 10 años

SÁNCHEZ MARTÍN, J.; GARCÍA-NIETO, G.; GARCÍA-FARIA, C.; RODRIGO PALACIOS, J.; TRABADA GUIJARRO, E. y DE LA MATA FRANCO, G.

RESUMEN: Los autores analizan la población infantil hospitalizada por tuberculosis, en los 10 últimos años. Se establecen dos períodos de 5 años cada uno, con y sin profilaxis con B.C.G. respectivamente. Se comentan el núméto total de 48 casos y la edad de máxima incidencia a los 6 años. Las formas diseminadas corresponden a niños con edad igual o inferior a 3 años. La participación de SNC es del 6,2 %. PALABRAS CLAVE: TUBERCULOSIS EN HOSPITALIZADOS. BCG. MENINGITIS TUBERCULOSA.

A SAMPLE OF TUBERCULOUS PATIENTS HOSPITALIZED IN A 10 YEARS PERIOD (SUMMARY): The authors analyze children in the hospital on account of the tuberculosis for the last ten years. They have divided them into two periods of five years, with and without B.C.G. prophylaxis. They comment all the forty-eight cases and their maxim incidence at six years old. The disseminate cases are children three years old or less. The SNC participation is 6,2 per cent. KEY WORDS: TUBERCULOSIS IN HOSPITALIZED CHILDREN. BCG. TUBERCULOUS MENINGITIS.

INTRODUCCIÓN

El riesgo anual de infección tuberculosa tiene una distribución a lo largo de la vida muy poco homogénea, de forma que la incidencia es mucho mayor en los primeros años y durante la edad escolar. STYBLO, K. y col. (1), estiman que el 80 % de las infecciones se producen en los 15 primeros años de vida y el 40 % lo hacen antes de los 4 años de edad. La edad pediátrica representa pues, una época en la que ocurren la gran mayoría de las infecciones. Esto tiene una gran trascendencia desde el punto de vista práctico, ya que las medidas de exploraciones

Servicio de Pediatría del Hospital General Yagüe de Burgos.

tuberculínicas y la edad de la quimioprofilaxis viene determinada por esta característica.

La importancia de la endemia en nuestro país determina también aspectos epidemiológicos importantes (2, 3), de forma que el 80 % de los niños infectados menores de 3 años van a desarrollar las tuberculosis graves: Hematógenas y del SNC. Además, en la edad infantil hay una estrecha correlación entre la intensidad de la reacción tuberculínica y el riesgo de desarrollar la enfermedad, lo que no ocurre en la edad adulta (4).

Si bien la evolución natural de la enfermedad tiende a la autolimitación a partir de un «punto crítico» sanitario, existe la impresión general de que en nuestro país estamos asistiendo a un descenso muy lento de la enfermedad, como puede verse en algunos trabajos sobre epidemiología infantil de los últimos años.

En el momento actual nuestros esfuerzos deben de dirigirse a la detección y al tratamiento precoz de los nuevos casos. Nuestra aportación tiene por objeto el tratar de comentar las características de la población hospitalizada por tuberculosis durante los 10 últimos años en nuestro Servicio.

MATERIAL

Se ha realizado un estudio sobre los enfermos ingresados en los 10 últimos años. El análisis comprende dos poblaciones diferentes, una desde 1975 a 1979 en la que se realizaba profilaxis vacunal con B.C.G. y otra desde 1980 a 1984 en la que no se realizó profilaxis.

Los enfermos con tuberculosis no son ingresados de una forma sistemática en nuestro Servicio. Los ingresos se realizan por alguna de las siguientes causas:

— Como problema terapéutico, bien por toxicidad de la medicación o por la importancia de la forma clínica.
— Como problema diagnóstico.
— De forma profiláctica, para evitar contagios.
— Por causas sociales y familiares.

El número de enfermos estudiados durante este período ha sido de 21 para los 5 primeros años y de 27 para los cinco últimos, en total 48 enfermos. Esto representa un 0,53 % de todos los ingresados en esta unidad.

MÉTODOS

En la metodología del estudio hemos analizado los siguientes aspectos:

Enfermos ingresados por tuberculosis y número de ingresados por otras patologías, excluidos los ingresados en la Unidad Neonatal.
Formas clínicas de tuberculosis.
Edad de los enfermos.
Sexo.
Incidencia anual.

RESULTADOS

Enfermos ingresados y enfermos afectos de tuberculosis. El número total de ingresados durante el período de 10 años ha sido de 8.988, excluidos los recién nacidos patológicos. De este conjunto de enfermos, hemos hallado 48 tuberculosis en niños con edades comprendidas entre los 4 meses y los 9 años. La tasa ha sido de 0,53 % de enfermos tuberculosos sobre el total de ingresos. Esta tasa es bastante homogénea del año 1975 hasta el año 1982, sin embargo, se ha incrementado el 100 % durante los dos últimos años del estudio. Durante este período hemos asistido a un descenso de los ingresos totales y a un ascenso de enfermos tuberculosos (Tabla I).

TABLA I. NUMERO DE TUBERCULOSIS. NUMERO DE INGRESOS

AÑO	TUBERCULOSIS	INGRESOS TOT.	PORCENTAJE
1975	5	1.165	0,42 %
1976	5	1.190	0,42 %
1977	4	1.071	0,37 %
1978	5	913	0,54 %
1979	2	796	0,25 %
1980	4	808	0,49 %
1981	3	675	0,44 %
1982	4	742	0,53 %
1983	7	859	0,81 %
1984	9	769	1,17 %
TOTAL	48	8.988	0,53 %

Incidencia anual. La máxima incidencia anual de ingresos la hemos observado durante el período 1980-1984 con 27 enfermos en total, durante estos cinco años, con una aceleración máxima de la curva, a partir del año 1982 y con punto crítico en el año 1984. Lo que contrasta con la estabilidad de la incidencia durante los años anteriores al estudio. Ignoramos si este resultado es fruto de un incremento de la tuberculosis en la población infantil o resulta de otras variables, como el número de población asistida, mejor aceptación de los servicios hospitalarios, etc.

Edad de los enfermos. Respecto a la edad, el enfermo más joven de la serie tenía 4 meses y el mayor 9 años. De la tabla II se deduce que la más baja incidencia está por debajo del año y a partir de los 7 años. Hay un punto máximo a los 6 años de edad, tanto para el período 1975-1979 como para el de 1980-1984, con tasas del 22,2 % en este último período. Las formas más graves se han presentado en niños menores de 3 años.

TABLA II. NUMERO DE ENFERMOS POR EDADES

PERIODO	1975/1979		1980/1984	
EDAD	NUMERO	%	NUMERO	%
1 a.	2	9,5	1	3,7
1 a.	2	9,5	3	11,1
2 a.	4	19	2	7,4
3 a.	3	14,1	4	14,8
4 a.	3	14,1	4	14,8
5 a.	1	4,7	3	11,1
6 a.	4	19,5	6	22,2
7 a.	1	4,7	1	3,7
8 a.	0	—	2	7,4
9 a.	1	4,7	0	—
TOTAL	21	100	27	100

TABLA III. FORMAS CLINICAS

1975/1979		1980/1984	TOTAL
11	Primoinfección (Bipolar)	12	23
6	Pulmonar	12	18
2	S. Nervioso C.	1	3
1	Pleural	0	1
1	Eritema Nudoso	2	3

Formas clínicas. Hay un claro predominio de las primoinfecciones, es decir, formas gangliobronquiales o bipolares con un 48 %. De los 48 enfermos ingresados, 23 son primoinfecciones y 18 formas pulmonares graves: miliar, neumonía, etc. Dentro de las formas extrapulmonares hemos tenido 3 meningitis tuberculosas, lo que representa el 6,2 %. Hay una relación clínica-edad que conviene destacar, y es que el 50 % de las 21 formas graves, tenían una edad inferior a 3 años (Tabla III).

Sexo. No hemos encontrado diferencias importantes en cuanto al sexo, ya que 25 han sido niñas y 23 han sido varones.

COMENTARIOS

Existen interesantes estudios epidemiológicos sobre la tuberculosis y la comunidad, sobre todo referidos a las tasas de infección, prevalencia de infección, reducción del índice de infección (5), etc. En nuestro país no hay datos epidemiológicos demasiado fiables, pero parece existir un descenso lento de la tuberculosis. Sin embargo, no disponemos de un estudio completo de la incidencia, a nivel hospitalario, de la prevalencia en la edad infantil.

Las interesantes aportaciones al último Congreso Nacional de Pediatría por algunos grupos de diversos Centros Pediátricos (6, 7), puede servir de orientación sobre esta problemática, sobre la que nuestra región debería de sacar sus propias conclusiones.

Los centros de Madrid aportan una incidencia de tuberculosis hospitalaria desde 1980 a 1984, que oscila entre 2,7 y 17,88 % para edades comprendidas antes de los 10 años. Nuestro rango oscila entre 3,7 y 22,2 %, lo que es ligeramente superior durante este mismo período de tiempo. La incidencia por edades parece ser máxima entre 1 y 6 años para estos mismos centros, y entre 4 y 6 años para la región valenciana, lo cual está más de acuerdo con nuestros resultados, en los que predomina la edad de 6 años.

Como era de esperar, la gran mayoría de las estadísticas de los centros hospitalarios, refieren un predominio de las formas clínicas pulmonares frente a las primoinfecciones, que no suelen eludir el filtro de las Policlínicas. En nuestra serie, sin embargo, hay predominio de las formas bipolares o gangliobronquiales.

La participación del SNC oscila de unos a otros centros entre el 5,28 y el 9,2 %, en nuestro caso el 6,2 % está dentro del rango de la mayoría de los centros.

CONCLUSIONES

1.ª La máxima incidencia de nuestros casos corresponde a enfermos entre 2 y 6 años, con punto máximo a los 6 años.

2.ª No hemos encontrado diferencias significativas respecto al sexo.

3.ª Si bien parece que nos hallamos ante una fase estable de la enfermedad, se aprecia en nuestra casuística un incremento en los 2 últimos años.

4.ª Gran predominio de las formas intrapulmonares. El 43,8 % son formas diseminadas, graves, en menores de 3 años.

BIBLIOGRAFIA

1. STYBLO, K.: *Epidemiología de la tuberculosis.* Bol. de la UICT., 1978; 53: 45.
2. ALCAIDE, J. y ALTET, M. N.: *Investigación epidemiológica de la tuberculosis en la población escolar de Santa Coloma de Gramanet.* Premio ORDESA, 1981.
3. GUERRA SANZ, F. T.: *Tratamiento de la tuberculosis pulmonar.* Infor. Terap. de la S. S., 1978; 10: 177.
4. GUERRA SANZ, F. J.: *Tuberculosis pulmonar.* Seminario de actualización terapéutica. Monografía Antibióticos, S. A. Madrid 1982.
5. STYBLO, K. y MEIJER, J.: *Aumento anual de la tasa de infección tuberculosa a esperar si se interrumpe el programa de exámenes radiológicos en masa en un país de baja prevalencia.* Bol. de la UICT, 1980; 1: 3.
6. ESCUDERO, B.; PRADOS, R. M. y SÁNCHEZ, J.: *Estudio de la tuberculosis infantil en los hospitales pediátricos de Madrid durante los años 1980-1984.* An. Esp. de Ped., 1985; 22: 201.
7. SALA, J. y GUILLÉN, F. y cols.: *Tuberculosis, infección y enfermedad en una muestra de la población infantil de Valencia.* An. Esp. de Ped., 1985; 22: 208.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 411, 1985

Estudio del equilibrio ácido-base: fracción R, en tomadores de anticomiciales

J. DE MANUELES, J. I. GARCÍA BURRIEL; L. MAROTO; J. PRIETO y V. SALAZAR

RESUMEN: Se ha estudiado el equilibrio ácido-base y fracción R en 32 niños tomadores de anticonvulsivantes y 25 niños controles, comparándolos entre sí. Observando que existían diferencias significativas en las cifras de cloremia ($p<0,05$), bicarbonatemia ($p<0,001$) y umbral renal para el bicarbonato ($p<0,0001$). No encontrando diferencias en la fracción R, ni en los demás parámetros estudiados. Se analiza la acidosis metabólica observada. PALABRAS CLAVE: ANTICONVULSIVANTES. EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. ANIÓN GAP. ACIDOSIS RENAL.

STUDY OF ACID-BASE BALANCE: ANION GAP IN ANTICONVULSIVANTS TAKEN CHILDREN (SUMMARY): The acid-base balance and anion gap were studied by comparing 32 children treated with anticonvulsants and 25 controls. It was observed that significant differences existed in cloremia ($p<0,05$), bicarbonatemia ($p<0,001$), and in the renal threshold of bicarbonate ($p<0,0001$). No differences were found in the anion gap, nor in the other parameters studied. The observed metabolic acidosis is being analized. KEY WORDS: ANTICONVULSANTS. ACID-BASE BALANCE. ANION GAP. RENAL ACIDOSIS.

INTRODUCCIÓN

Los efectos deletéreos asociados a la utilización de anticomiciales (hidantoína y fenobarbital) descritos en niños epilépticos afectan a múltiples funciones orgánicas, pudiendo existir trastornos metabólicos y electrolíticos importantes (1), complicaciones isquémicas e hipóxicas (2, 3) y alteraciones en el metabolismo de los principios inmediatos (4, 5, 6).

Departamento de Pediatría (V. Salazar). Hospital Clínico Universitario de Salamanca. 37007 Salamanca.

Son numerosas las comunicaciones en torno a los efectos que estas drogas ejercen sobre el metabolismo calcio-fosfórico. Se han descrito: elevación de fosfatasas alcalinas (5, 7), hipocalcemia (5, 7, 8, 9), hipofosforemia (10), e hiperfosfaturia como resultado de un posible hiperparatiroidismo secundario.

En relación con los hidratos de carbono, se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa directamente proporcional a la dosis y, asimismo, una disminución de la secreción de insulina directamente proporcional con la dosis de anticomiciales, aunque no parece ser resultado de una acción sobre el metabolismo de la misma (5).

En estudios realizados «in vitro», se ha observado una modificación de los flujos de los diferentes cationes dependientes de una acción enzimática de la difenilhidantoína. La acción de dicha droga sobre el equilibrio electrolítico a un lado y a otro lado de la menbrana celular, y su verosímil actuación sobre los mecanismos de transporte de calcio, permiten vislumbrar un mecanismo enzimático en el sentido del observado «in vitro» (5). Igualmente se conoce la existencia de una disminución en la capacidad de acidificación de la orina, que según apuntan ciertas experiencias (11), sería consecuencia del trastorno en el manejo del bicarbonato por el túbulo renal proximal consecutivo a la ingesta de hidantoína y fenobarbital, aunque no se puede asegurar el mecanismo íntimo.

Hay que significar por otro lado, la importancia del llamado «Vacío aniónico», «Anión gap» o «Fracción R». En toda valoración de los trastornos ácido-básicos se debe incluir dicha «Fracción R», ya que puede ser calculada de forma sencilla y es de gran utilidad para el diagnóstico de múltiples trastornos metabólicos (12-16). Oh y Carroll (15) definen claramente la «Fracción R» como la diferencia de concentraciones entre los aniones «no medibles» y los cationes «no medibles», lo cual puede ser calculado a partir del conocimiento de los valores de los electrolitos «medibles» (Na^+, K^+, Cl^-, CO_3H^-). Se fundamenta en el principio de electroneutralidad que rige el comportamiento de los fluidos extracelulares, según el cual, la suma de cationes es igual a la suma de aniones, incluidas las estimaciones de la carga negativa neta de las proteínas circulantes (12, 13).

TOTAL ANIONES SERICOS = TOTAL DE CATIONES SERICOS
A. MEDIBLES + A. NO MEDIBLES = C. MEDIBLES + C. NO MEDIBLES
FRACCION R = A. NO MEDIBLES — C. NO MEDIBLES (13, 17)
FRACCION R = C. MEDIBLES — A. MEDIBLES (12-16)

De este modo, la «Fracción R» puede ser calculada a partir de la diferencia entre las concentraciones de Na^+ y K^+ por un lado, y las concentraciones de Cl^- y CO_3H^- por otro lado. La concentración de K^+, en la práctica al no variar cuantitativamente mucho se excluye de la fórmula

$$\text{Fracción R} = Na^+ - (Cl^- + CO_3H^-)$$

Hipótesis

El motivo de este trabajo es comprobar la existencia de modificaciones en la «Fracción R» en niños tratados con anticomiciales, como resultado de los efectos deletéreos anteriormente citados, y si ésta podría ser un patrón más a tener en cuenta en niños epilépticos.

Material y métodos

Se han estudiado treinta y un niños, trece hembras y dieciocho varones, con edades comprendidas entre el año y medio y los catorce años, tomadores de anticomiciales entre los dos y noventa y seis meses. Como controles, se han empleado veinticinco niños, dieciséis varones y nueve hembras, con edades comprendidas entre los tres y los catorce años. Tanto en controles como en pacientes, se han estudiado los siguientes parámetros: ionograma sérico (sodemia, potasemia, cloremia, bicarbonatemia, fosfatemia, calcemia iónica), equilibrio ácido-base (pH, PCO_2), proteínas totales y el umbral renal para el bicarbonato.

Los métodos seguidos para establecer las cifras de calcio iónico circulante, se realizó mediante el nomograma de Mc Lean-Hasting. No se ha corregido la calcemia en relación con el pH sanguíneo debido, a que la variación sería despreciable. Es bien conocido que los cambios de pH modificaron la tasa de calcio iónico, así: una alcalosis puede provocar una hipocalcemia, ya que el incremento de pH aumenta la unión del calcio a las proteínas plasmáticas, debido probablemente a una competencia entre el calcio y los hidrogeniones por las valencias negativas de las proteínas. No obstante se sabe por Moore (18) que el incremento de una décima del pH desde valores de 6,8 a 7,8 solamente hace decrecer el calcio iónico 0,04 mM/l., por lo que en nuestros casos, con mínimos cambios de pH sanguíneo, la corrección no iba a modificar de forma sustancial la calcemia.

El fósforo sérico, basado en el método de Fiske y Subbarow (19) fue medido por espectrofotometría a una longitud de onda de 680 nm., con una incubación previa de veintiún minutos a 37 °C, por la coloración del ácido ascórbico, usando un «Coulter Chemistry» de veintiún parámetros. El estudio del equilibrio ácido-base se realizó con un equipo Microastrup Radiometer Copenhagen, tipo AME ic-22 y utilizando el nomograma de Siggaard-Andersen. La capacidad de reabsorción de bicarbonato se efectuó por los métodos específicos seguidos por nuestra sección de nefrología. La determinación de sodio y potasio séricos, cloro y proteínas totales se efectuaron con los métodos habituales del Hospital Clínico.

El estudio estadístico comprende, la valoración de la magnitud y variabilidad de nuestras series (media aritmética y desviación típica); aceptar o rechazar, en términos de probabilidad, la identidad de las muestras con el test paramétrico «t de Student» y análisis de coeficientes de correlación «r de Pearson». Se ha llevado a cabo con la calculadora programable Litton Monroe 1860, y programas estadísticos propios. Hemos considerado valores significativos $p < 0,05$ tanto para las diferencias, como para las correlaciones.

RESULTADOS

Los valores de la media y desviación típica de cada uno de los factores que intervienen en el cálculo de la «Fracción R» fueron los siguientes: Para la natremia, la media fue de 139,16 mEq/l. en pacientes y 138,75 mEq/l. en controles, con desviaciones típicas de 2,31 y 2,43 respectivamente. Para la potasemia, el valor de la media para pacientes fue de 4,07 mEq/l., y controles con desviaciones típicas de 0,24 y 0,26 respectivamente. El segundo término de la fórmula para el cálculo de la «Fracción R», arrojó unos valores de la media para la cloremia de 104,19 mEq/l. en pacientes y de 102,5 mEq/l. en controles, con desviaciones típicas de 3,13 y 3,37 respectivamente. Para la bicarbonatemia, la media fue de 21,25 mEq/l. en pacientes y de 23,24 mEq/l. en controles, con desviaciones típicas de 2,28 y 1,67 respectivamente. Los valores de la media para la «Fracción R» fueron de 17,78 mEq/l. en pacientes y de 17,04 mEq/l. en controles, con desviaciones típicas de 3,90 y 4,05 respectivamente. Estos valores, junto con los obtenidos para el resto de los parámetros estudiados, quedan recogidos en la tabla I.

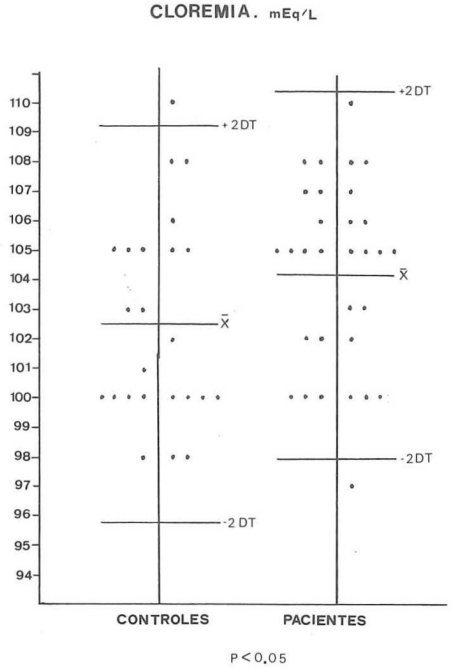


FIG. 1. *Valores medios de cloremia en controles y pacientes. Existe una diferencia estadísticamente significativa (P<0,05)*

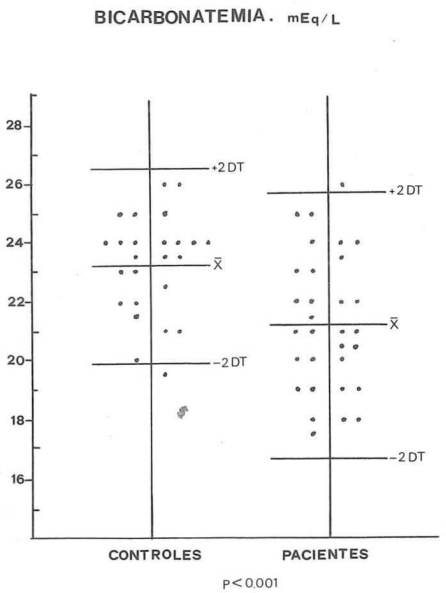


FIG. 2. *Bicarbonatemia media y desviación stándar en controles y pacientes, que demuestran una diferencia significativa (P<0,001)*

En cuanto al significado de las diferencias entre los valores medios de estos parámetros que intervienen en el cálculo de la «Fracción R», así como el significado de las diferencias de los valores medios de la «Fracción R», estudiados en pacientes y controles, resultaron significativos para los valores de la cloremia y de la bicarbonatemia, con una $P<0,05$ para los primeros (Fig. 1) y $P<0,001$ para los segundos (Fig. 2). Resultaron asimismo significativas las diferencias encontradas para los valores del umbral renal de bicarbonato estudiados en pacientes y controles, resultando una $P<0,0001$ (Fig. 3). No resultaron diferencias significativas para el resto de los parámetros estudiados (Tabla I).

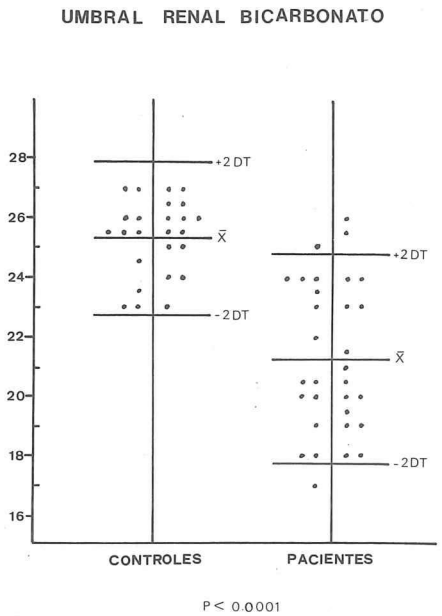


FIG. 3. *Diferencias significativas encontradas entre los valores del umbral renal de bicarbonato de pacientes y controles ($P<0,0001$)*

Por lo que respecta a los coeficientes de correlación estudiados, se obtuvo significación para la correlación «Fracción R-bicarbonatemia» en pacientes con una $P<0,01$ (Fig. 4); para la correlación «Fracción R-umbral renal para el bicarbonato» en pacientes con una $P<0,05$ (Fig. 5). Las correlaciones establecidas entre controles y pacientes para la «Fracción R» por una parte, y edad, pH, fosforemia, sodemia, PCO_2, calcemia iónica, proteínas y potasemia por otro, no resultaron significativas, así como tampoco lo fueron las establecidas para la «Fracción R» con bicarbonatemia y umbral renal en controles. Por último, tampoco fue sig-

nificativa la correlación entre cloremia y bicarbonatemia, tanto en pacientes como en controles.

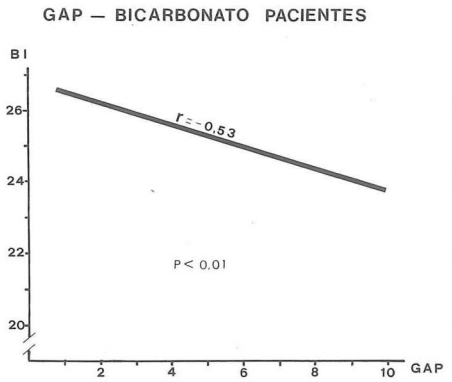


FIG. 4. *Correlacción significativa entre la fracción R y la bicarbonatemia en pacientes (P<0,01)*

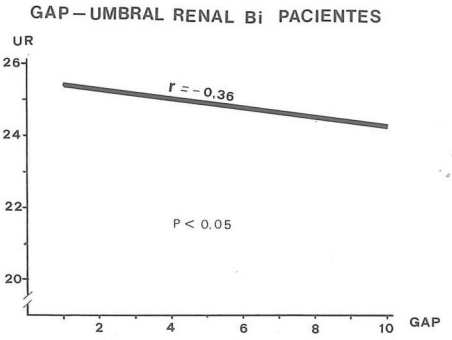


FIG. 5. *Correlación significativa entre fracción R y el umbral de bicarbonato en pacientes (P<0,05)*

TABLA I. SIGNIFICADO DE LAS DIFERENCIAS ENTRE VALORES MEDIOS DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS EN CONTROLES Y PACIENTES

	CONTROLES		PACIENTES		T	P<
	$\bar{X}$	DT	$\bar{X}$	DT		
Edad	9,16	3,20	7,37	3,63	no sig.	no sig.
Umbral	25,34	1,29	21,30	1,75	7,21	0,0001
Sodemia	138,75	2,43	139,16	2,31	no sig.	no sig.
Potasemia	4,06	0,26	4,07	0,24	»	»
Cloremia	102,50	3,37	104,19	3,13	—1,90	0,05
Bicarconatemia	23,24	1,67	21,25	2,28	3,87	0,001
Fracción «R»	17,04	4,05	17,78	3,90	no sig.	no sig.
pH sanguíneo	7,40	0,02	7,39	0,02	»	»
PCO_2	38,70	2,10	35,30	4,10	»	»
Prot. total	7,09	0,37	7,01	0,35	»	»
Calcemia	4,10	0,22	3,99	0,25	»	»
Fosforemia	4,39	0,92	4,44	0,87	»	»

COMENTARIOS

Los valores obtenidos para la «Fracción R» en pacientes y controles, no presentan diferencias significativas, lo cual demuestra que la acidosis

desarrollada por los pacientes quedaría incluida en el grupo de acidosis con «Fracción R» normal (14-16, 12, 20). A pesar de que está descrito que los anticomiciales pueden modificar el metabolismo de los principios inmediatos (4-6), a la vista de nuestros resultados, con valores en los pacientes para la «Fracción R» similares a los controles, no podemos hablar de modificaciones relevantes en cuerpos cetónicos, ácido láctico y otros ácidos orgánicos que de haber estado aumentados, hubieran elevado el vacío aniónico (12-15, 21, 22). Es importante señalar a este respecto, que dentro de la epilepsia se han descrito problemas de tipo hipóxico e isquémico derivados de la utilización intravenosa y prolongada de las drogas anticomiciales (2). Nuestros pacientes, sin embargo, no estaban sometidos a esta vía de tratamiento, y no podemos por otro lado referir ningún signo o síntoma que evocara alteraciones en la oxigenación en el momento de su estudio.

En cuanto a la caída de la bicarbonatemia, la hemos valorado como debida a una pérdida precoz e inadecuada de bicarbonato por el túbulo proximal (24). Tendremos así, una acidosis metabólica renal sin alteraciones importantes en la filtración, pues de haber existido éstas, se hubieran manifestado por una elevación de la «Fracción R» (12, 14, 15, 25), pues no en vano son los trastornos del sistema urinario, los que tienen una mayor incidencia en la elevación de la «Fracción R» (26).

El análisis de las diferencias entre los valores medios de los elementos que componen la fórmula para el cálculo de la «Fracción R», han resultado significativos para el cloro y para el bicarbonato, parámetros que junto con el umbral renal, son dependientes principalmente de los mecanismos renales. Si además, consideramos el hallazgo de una correlación negativa entre la «Fracción R» y el cloro entre pacientes y controles, se puede pensar que la acidosis desarrollada sea una acidosis hiperclorémica con «Fracción R» normal. La cloremia y la bicarbonatemia de nuestros pacientes, se compensaría con lo que la «Fracción R» no se eleva.

BIBLIOGRAFIA

1. PELTNER, H. U. and DRALLE, D.: *Hypomagnesemiache Krompte beimneugeborenen.* Pediat. Prx., 1978; 19: 345.
2. DOTSON, W. E.; PRENSKY, A. L. and DE VIVO, D. C.: *Management of seizure disorders. Selected aspects, Part II».* J. Pediatr., 1976; 89: 695.

3. SIMPSON, H.; HABEL, A. H. and GEORGE, E. L.: *Cerebroespinal fluid acid-base status and lactate pyruvate concentrations after convulsions of varied duration and etiology in children.* Arch. Dis. Child., 1977; 52: 844.
4. HENDELBERG, D.; HAREL, S. and HOLTZMAN, M.: *The effect of chronic anticonvulsivant therapy on serum lipids and lipoproteins in epileptic children.* Neurology, 1983; 33: 510.
5. PERRAULT, M. et DRY, J.: *Actualité des hydantoines.* Rev. Practic., 1972; 22: 4.641.
6. SKLENOUSKY, A. and CHMELA, Z.: *Effect of antiepilectic drug on free fatty acids in the brain during seizure states.* Activ. Neur. Sup. (Praha), 1982; 24: 282.
7. TABERNERO ROMO, J. M.; RODRÍGUEZ COMMES, J. L. y DE MANUELES, J. et alii: *Estudio de la capacidad de acidificación de la orina en enfermos con ingestión crónica de anticonvulsivantes.* Med. Clin. (Barcelona), 1981; 76: 61.
8. FINCH, C. A. and LENFANT, C.: *Oxygen transport in man.* N. Engl. J. Med., 1972; 286: 407.
9. VANDER, H. L. and VINK, C. L. J.: *The influence of viscosity on dilucion methods: its problems in the determination of serum sodium.* Clin. Chim. acta, 1975; 65: 379.
10. WINNACKER, J. L.; YEAGER, H.; SAUNDRES, J. A.; RUSSELL, B. and ANAST, C. S.: *Rickets in children receiving anticonvulsant drugs.* Am. J. Dis. Child., 1977; 131: 286.
11. DE MANUELES JIMÉNEZ, J.: *Estudio de la capacidad renal de acidificación en pacientes tratados con drogas antiepilépticas: Alteraciones en la reabsorción de bicarbonato.* Edicciones Universidad de Salamanca, 1979.
12. EMMETT, M. E. and NARINS, R. G.: *Clinical use of anion gap.* Medicine (Baltimore), 1977; 56: 38.
13. GABOW, P. A.; KAEHNY, W. D.; FENNESSEY, P. V. et alii: *Diagnostic importance of an increased serum anion gap.* N. Engl. J. Med., 1980; 303: 854.
14. NARINS, R. G. and EMMETT, M.: *Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach.* Medicine (Baltimore), 1980; 59: 161.
15. OH, M. S. and CARROLL, H. J.: *The anion gap.* N. Engl. J. Med., 1977; 297: 814.
16. DU BOSE, T. D.: *Enfoque clínico de pacientes con trastornos de ácidos y bases.* Clin. Med. N. Am., 1983; 4: 799.
17. OLIVA, B. P.: *Lactic acidosis.* The Amer. J. Med., 1970; 48: 799.
18. MOORE, E. W.: *Ionized calcium in normal serum, ultrafiltrates and whole blood determined by ion-exchange electrodes.* J. Clin. Invest., 1970; 49: 318.
19. SUÁREZ PEREGRIN, M.: Man. Técn. de A. Clin. Edit. Proeto (Granada), 1960; pág. 416.
20. CHAN, J. C. M.: *Acid-base disorders and the kidney».* En Advances in Pediatrics. Edit. Barness, L. A. Chicago, 1983; 30: 401.
21. ENGER, E.: *Acidosis gaps and poisinings.* Acta Med. Scand., 1982; 212: 1.
22. KREISBERG, R. A.: *Lactate homeostasis and lactic acidosis.* Ann. Intern. Med., 1980; 92: 227.
23. ORRINGER, C. E.; EUSTACE, B. C.; WUNSCH, C. D. and GARDNER, L. B.: *Natural history of lactic acidosis after grand mal seizures. A model for study of anion GAP acidosis not asociated with hyperkalemia.* N. Engl. J. Med., 1977; 297: 796.

24. DE MANUELES JIMÉNEZ, J.; PRIETO VEIGA, J.; SALAZAR, V. y otros: *Descenso del umbral renal para el bicarbonato en niños tratados con anticomiciales.* Ann. Esp. Pediatr., 1981; 14: 175.
25. SABATINI, S.: *Acidosis de la insuficiencia renal crónica.* Clin. Med. N. Am., 1983; 4: 839.
26. LOLENKHA, P. H.: LOLEKHA, S.: *Value of anion gap in clinical diagnosis and laboratory evaluation.* Clin. Chem., 1983; 29: 279.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 421, 1985

Caso Radiológico del trimestre

M. Rodríguez Suárez**; C. Celorio Peinado*; J. B. García Hernández**
y M. Orense Collado***

Presentación del caso

Recién nacido que ingresa para estudio de masa abdominal, diagnosticada intraútero por ecografía al octavo mes de gestación.

En la exploración física se aprecia un aumento del perímetro abdominal, palpándose una masa a nivel de hipocondrio izquierdo, de consistencia dura, bordes nítidos y redondeados, de unos 9 cm. de tamaño por debajo del reborde costal.

Los estudios analíticos complementarios (Hemograma, coagulación ionograma, uremia, proteinemia, sistemático y sedimento de orina) son normales.

Radiológicamente se observa una gran masa que ocupa el hipocondrio izquierdo, desplazando asas intestinales, y en la urografía intravenosa una distorsión del sistema colector del riñón izquierdo (Fig. 1), confirmándose por ecografía una masa intrarrenal de carácter sólido (Fig. 2).

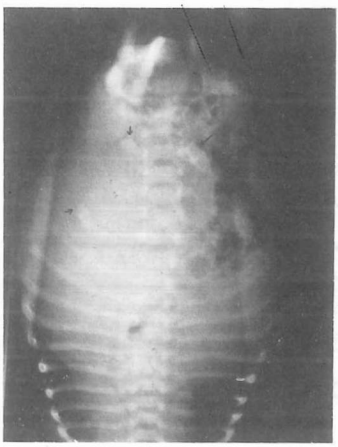


FIG. 1. Urografía intravenosa: *Riñón derecho normal. A nivel de riñón izquierdo se aprecia una masa que desplaza y distorsiona los cálices*



FIG. 2. *Ecografía renal izquierda: Masa intrarrenal de borde bien definido, de carácter sólido con abundantes ecos en su interior*

* *Médico Residente Servicio de Radiología.*
** *Médico Adjunto de Radiología Pediátrica.*
*** *Jefe de Sección de Radiología Pediátrica.*
(Servicio de Radiología del Hospital Ntra. Sra. de Covadonga, Oviedo. Jefe del Servicio: Dr. J. L. Gómez Martínez).

DIAGNÓSTICO: Nefroma Mesoblástico.

Sinonimia. Hamartoma renal fetal, hamartoma leiomiomatoso, hamartoma mesenquimatoso, tumor de Wilms congénito, fibroma, fibromioma, fibrosarcoma, fibrosarcoma congénito (3).

COMENTARIO

El Nefroma Mesoblástico es un tumor renal benigno, que representa a la gran mayoría de los tumores renales durante el período neonatal. Se piensa que su origen va ligado a un maldesarrollo mesenquimal del riñón fetal (1).

Histológicamente al corte es blanco, firme y fibroso (1) (Fig. 3). Es un tumor no encapsulado y puede extenderse por fuera de la cápsula renal a diferencia del tumor de Wilms (2). No invade el pedículo vascular ni afecta a pelvis renal (3). Es muy raro que se produzca necrosis o hemorragia en el seno del tumor (3).

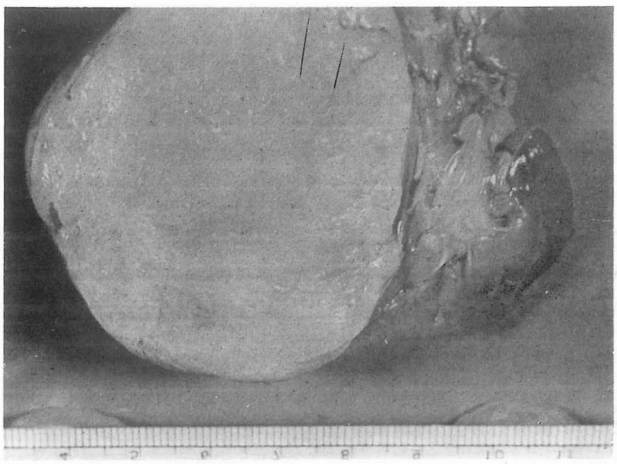


FIG. 3. *Corte macroscópico del tumor tras su exéresis quirúrgica*

Clínicamente no suele dar síntomas y se presenta como una masa abdominal de consistencia dura.

Entre los estudios a realizar para su diagnóstico, tenemos la opacificación corporal total, la urografía excretora en la que se demuestra una masa renal con distorsión de cálices, los ultrasonidos, que confirman una masa renal ecogénica y la angiografía que evidencia una marcada

neovascularización tumoral. No obstante el diagnóstico definitivo es exclusivamente anatomopatológico.

Su único tratamiento consiste en la excisión quirúrgica radical del tumor, presentando así un pronóstico muy favorable (2, 3, 4). El diagnóstico diferencial se hace con (2, 3): Tumor de Wilms, Neuroblastoma, riñón hidronefrótico, displasia quística renal, riñón multiquístico, absceso renal, trombosis de vena renal y teratoma.

El tumor de Wilms es excepcional en el neonato. El Neuroblastoma, especialmente de suprarrenal tiene diferente cuadro radiológico y ecográfico, al igual que ocurre con la trombosis de vena renal y teratoma. Con el resto de entidades la diferenciación es clara dado su patrón urográfico y especialmente ecográfico observándose masas anecogénicas.

BIBLIOGRAFIA

1. KIRKS, D. R.; MORTON, D. H.; GROSSMAN, H. and BOWIE, J. D.: *Diagnostic imaging of pediatric abdominal masses: an overview.* Radiol. Clin. North. Amer., 1981; 19: 527-545.
2. BERDON, W. E.; WIGER, H. J. and BAKER, D. H.: *Fetal renal hamartoma-A bening tumor to be distinguished from wilm's tumor, report of 3 cases.* A.J.R., 1973; 118: 18-27.
3. HARTMAN, D. S.; SIAN, M. L. L.; MADEWELL, J. E.; LICHTENSTEIN, J. E. and DAVIS, Ch. J.: *Mesoblastic nephroma: Radiologic-Pathologic correlation of 20 cases.* A.J.R., 1981; 136: 69-74.
4. SWISCHUK, L. E.: *Radiología del recién nacido y del lactante. Aparato genitourinario y glándulas suprarrenales.* Ed. Salvat, Barcelona, 1979.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 425, 1985

CASOS CLINICOS

Gemelos unidos: Revisión y aportación de un caso de toracópagos

E. ALVAREZ APARICIO*; J. I. GARCÍA BURRIEL*; M. MATEOS CAÑIZAL*
A. GARCÍA IGLESIAS** y J. M. MACAYA JUÁNEZ**

RESUMEN: Se hace una revisión sobre gemelos unidos. Los autores describen un caso de gemelos unidos toracópagos y sus hallazgos necrópsicos.

Se analizan los factores etiologicos y los criterios radiológicos y ecográficos para el diagnóstico antenatal. Por último se comenta la posibilidad de tratamiento quirúrgico. El pronóstico depende especialmente de los hallazgos cardiológicos. La separación es posible cuando no existe fusión ventricular. PALABRAS CLAVE: GEMELOS UNIDOS. TORACÓPAGOS.

CONJOINED TWINS: REVIEW AND REPORT OP ONE CASE (SUMMARY): A review about conjoined twins is made. Autors described a case of conjoined thoracopagus twins and its necropsical findings.

Etiological factors, the radiological and echographic tests for antenatal diagnosis is considered. Finally, possibility of surgical treatment is commented. Prognosis is related specially with cardiological findings. The separation is possible when ventricles is not fussioned. KEY WORDS: CONJOINED TWINS. THORACOPAGUS.

INTRODUCCIÓN

La formación de gemelos siameses es consecuencia de una división incompleta del disco embrionario, que se produce entre los días 10 y 20 del período blastular. Se piensa que el trastorno puede deberse a una hipoxia local condicionada quizás por un fenómeno compresivo (1). No obstante estudios experimentales realizados sobre animales sugieren la posibilidad de un mecanismo tóxico o de una alteración nutricional (2).

* *Departamento de Pediatría.*
** *Departamento de Obstetricia y Ginecología (Prof. A. García).*
Departamento de Pediatría (Prof. V. Salazar). Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

Aunque Rodignus en 1524 describió por primera vez un caso de gemelos monozigóticos unidos, fue Geoffroy Saint Hilarie quien en 1837 realizó el primer estudio científico sobre el particular proponiendo al mismo tiempo una clasificación que ha servido de base para que actualmente se admita (3, 4). Esta clasificación se basa en criterios topográficos. Se denominan toracópagos, onfalópagos, pigópagos, craneópagos e isquiópagos cuando ambos gemelos se encuentran unidos por el tórax, ombligo, nalgas, cráneo e isquión, respectivamente. El tipo más frecuente es el toracópago, que muchas veces es más bien tóraco-onfalópago; representan el 75 % del total de los casos descritos (5).

La frecuencia oscila según las diferentes estadísticas entre 1/2.800 y 1/200.000 recién nacidos; la frecuencia real que se admite como más fiable es de 1/50.000 nacidos vivos (6). la incidencia es mayor en las hembras.

El objeto de este trabajo es revisar el tema con ocasión de una reciente observación personal.

Caso clínico

Madre primípara de 22 años. Durante la 21 semana de gestación padece una infección urinaria que es tratada con ampicilina. En ese momento el informe ecográfico es de feto en presentación podálica. A las 35 semanas de gestación ingresa por vómitos alimenticios, gastralgia y pirosis motivados por una hernia hiatal diagnosticada por esofagogastrocopia. Por radiografía simple (Fig. 1) se diagnostica embarazo gemelar con un primer feto en posición cefálica y el segundo en transversa. La ecografía no aporta datos de interés. A las 41 semanas de gestación la monitorización fetal no estresante da un patrón reactivo del primer feto, no consiguiendo reguistro del segundo.

Se indica cesárea por sufrimiento fetal, obteniéndose gemelos unidos toracópagos. Los dos fetos son hembras y están unidos por el tronco desde el manubrio esternal hasta el abdomen (Fig. 2); presentan un onfalocele común del que parte un cordón umbilical único con dos arterias y una vena. Se palpa una gran masa hepática que pasa de uno a otro. No existen deformidades en cabeza ni en miembros. Ambos presentan cianosis generalizada, hipotonía marcada, bradicardia de 50-60 sístoles/min. y soplo pansistólico. Apgar al minuto de 2. Son éxitus a los 30 minutos por parada cardiorrespiratoria.

En el examen radiográfico postmortem se aprecia como única anomalía esquelética un esternón único incompletamente desarrollado (Fig. 3). La angiografía umbilical (Fig. 4) confirma la fusión hepática y muestra un corazón también parcialmente fusionado.

Estudio necrópsico: corazón con ventrículos izquierdos unidos entre sí, dos ventrículos derechos rudimentarios y aurículas comunes. Intestino delgado común en sus primeros 60 cm.; el resto del tubo digestivo es doble. Hígado doble, aunque fusionado,

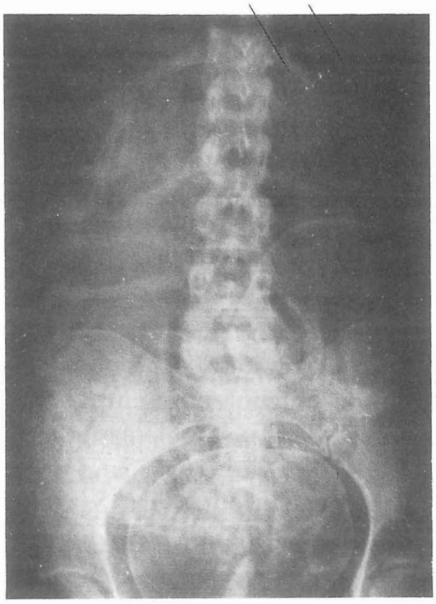


FIG. 1. *Radiografía simple de abdomen de la madre*

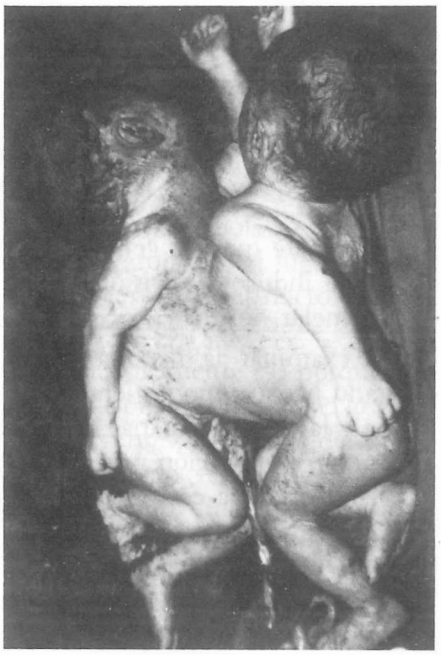


FIG. 2. *Ambos fetos están ampliamente unidos desde el manubrio esternal hasta el ombligo*

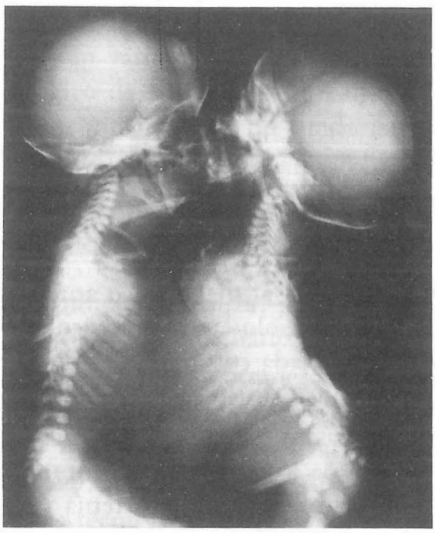


FIG. 3. *La única anomalía esquelética es el esternón único*

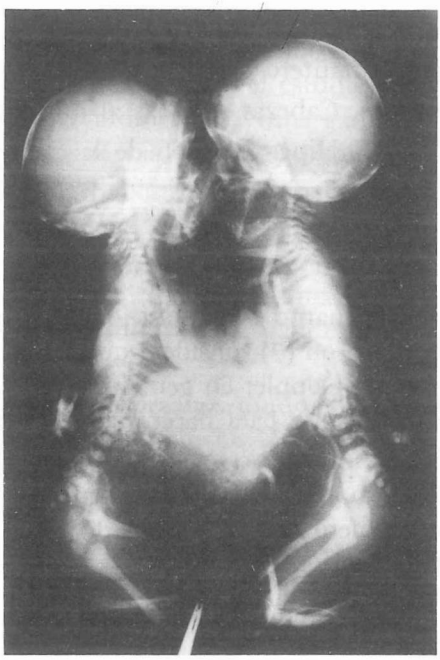


FIG. 4. *Angiografía umbilical postmortem: ambos corazones e hígados están fusionados*

con dos vesículas y una vía biliar extrahepática común. No se hallan alteraciones en los aparatos respiratorio y genitourinario. Ambos cerebros estaban intensamente congestivos.

COMENTARIOS

Se admite que los gemelos siameses se deben a la actuación de una noxa que induce la división incompleta o inhibe el proceso de duplicación gemelar normal.

Al examinar la historia obstétrica de nuestro caso no hemos encontrado hechos que sugieran la actuación de ninguna noxa entre la segunda y la tercera semanas de la gestación. Los únicos problemas acaecidos fueron la infección urinaria de la 21 semana y la hernia hiatal de la 35, siendo tratada esta última con alcalinos y metoclopramida. Saitúa y col. (3) señalan que una de sus dos pacientes había recibido metoclopramida durante las primeras semanas.

Un aspecto importante del problema que nos ocupa es la posibilidad y conveniencia de llevar a cabo el diagnóstico anteparto por medio de la radiología y del estudio ecográfico. Aunque la amniografía ha sido propuesta por algunos autores como medio diagnóstico lo cierto es que las radiografías simples del abdomen de la gestante aportan datos muy útiles. Gray en 1950 estableció los criterios radiológicos para el diagnóstico intraútero de los fetos unidos:

1. Cabezas situadas al mismo nivel y en igual plano.
2. Hiperextensión de la columna vertebral.
3. Excesiva proximidad entre ambas columnas.
4. Mantenimiento de la posición relativa de ambos fetos a pesar de la manipulación externa de los mismos y en fechas distintas.

En cuanto a la aplicación de la ultrasonografía al diagnóstico antenatal, Wilson (7) considera que la detección de un solo latido cardíaco por sistema Doppler en gemelos en posición enfrentada con polihidrambios, es suficiente para hacer el diagnóstico de tronco único inseparable.

En nuestro caso la radiografía efectuada a las 35 semanas de gestación no permitió siquiera sospechar la unión de los fetos. No se cumplía el primero de los criterios de Gray por cuanto el primer feto tenía una presentación cefálica y el segundo estaba en transversa; tampoco llamó la atención la hiperextensión de las columnas vertebrales ni su proximi-

dad. Las ecografías, prcticadas en tres ocasiones, tampoco fueron de utilidad; nunca se encontró una posición enfrentada de los gemelos. Por este motivo el registro de un latido cardíaco único en los últimos instantes no fue interpretado correctamente.

Después del nacimiento lo más importante es detectar la unión que pueda existir entre órganos vitales y menos vitalas. Nichols y col. (8) en una revisión de 42 casos de toracópagos encontraron que el hígado estaba unido siempre; el corazón en el 75 % de los casos, el tracto gastrointestinal en el 46 % y las vías biliares en el 22 %.

Los corazones unidos deben valorarse exhaustivamente (9) porque de ellos depende muchas veces la posible separación quirúrgica de los fetos. Izukawa (5) considera tres situaciones diferentes: A) unión del pericardio y exclusivamente; B) conexión auricular con ventrículos separados; y C) conexión entre los ventrículos. La actitud quirúrgica será posible cuando se trata de una conexión tipo A o B, pero nunca cuando están unidos los ventrículos. Para valorar la situación es muy útil el registro electrocardiográfico.

Cuando no hay conexión entre cavidades o sólo están unidas las aurículas los complejos QRS aparecen bien diferenciados. Si están conectados los ventrículos ambos complejos QRS van a ser esencialmente iguales. El mismo Izukawa basándose en uno de los cuatro casos que estudió considera la necesidad de hacer una angiografía porque a veces coexisten varias anomalías cardíacas. Boles (10) completa el estudio cardiológico de sus pacientes realizando un ecocardiograma y una gammagrafía con Tc-99 m; no considera necesarias técnicas más agresivas.

La evaluación de una posible unión del tracto gastrointestinal es más sencilla. Para el examen de la vía biliar Miller (11) procede a estudios secuenciales con el radionucleótido Disofenín (ácido diisopropil-iminodiacético), a la ecografía de tiempo real y a la TAC. Estas últimas técnicas también las utiliza, junto con la urografía intravenosa, para explorar el aparato genitourinario.

Cuando se ha completado el estudio de los órganos unidos pueden valorarse las posibilidades de separar quirúrgicamente los fetos. La primera intervención llevada a cabo con éxito fue la realizada por König en 1690, pero se trataba de fetos unidos sólo por la piel.

Las técnicas quirúrgicas mejoras constantemente y han hecho posible la separación de fetos que además de unidos estaban malformados. Así, Messmer (12) consiguió separar dos fetos que tenían el hígado común;

uno de ellos presentaba, además, serias malformaciones del corazón, extremidades, aparato digestivo y genitourinario. El otro feto sobrevivió y a los 15 meses de la intervención el hígado había experimentado una clara regresión.

No es éste nuestro caso, en el que existía un compromiso vital importante ya en los primeros instantes. Aunque no hubieran sido éxitus en un plazo tan breve la separación tampoco habría sido posible en el futuro teniendo en cuenta algunos de los hallazgos necrópsicos: existía un ventrículo izquierdo único y serias malformaciones del tubo digestivo.

BIBLIOGRAFIA

1. NOONAN, J. A.: *Twins, conjoined twins and cardiac defects.* Am. J. Dis. Child., 1978; 132: 17-18.
2. GIROUD, A.: *Considerations embryologiques d'une monstre double.* Arch. Franç. Ped., 1967; 24: 35.
3. SAITUA, G.; ARRATE, J. K.; UGIDOS, M.; GARCÍA RODRIGO, S. e ITURRIAGA, A.: *Gemelos monocigóticos unidos. Aportación de dos nuevos casos.* An. Esp. Pediatr., 1980; 13: 1.105-1.112.
4. DE LA FUENTE, C.: *Monstruosidad bicéfala. Nota clínica.* Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr., 1975; 74: 329-333.
5. IZUKAWA, T.; KIDD, L. and MOES, C. A. F.: *Assessment of the cardiovascular system in conjoined thoracopagus twins.* Am. J. Dis. Child., 1978; 132: 19-27.
6. HANSON, J. W.: *Incidence of conjoined Twinning.* Lancet, 1975; 2: 1.257.
7. WILSON, R. L.; SHAUB, M. S. and CETRULO, C. J.: *The antepartum findings of conjoined twins.* J. Clin. Ultrasound, 1977; 5: 35-38.
8. NICHOLS, B. L.; BLATTHER, R. J. and RUDOLPH, A. J.: *General clinical management of thoracopagus twins.* Birth Defect, 1967; 3: 38-51.
9. LEACHMAN, R. D.; LATSON, J. R. and KOHLER, C. M.: *Cardiovascular elevation of conjoined twins.* Birth. Defect, 1967; 3: 52-65.
10. BOLES, E. T. and VASSY, L. E.: *Thoraco-omphalopagus conjoined twins: successful surgical separation.* Surgery, 1979; 86: 485-492.
11. MILLER, D.; COLOMBANI, P. and BUCK, J. R.: *New techniques in the diagnosis and operative management of siamese twins.* J. Pediatr. Surg., 1983; 18: 373-376.
12. MESSMER, B. J.; HÖRNCHEN, H. and KÖSTER, C.: *Surgical separation of conjoined (siamese) xiphopagus twins.* Surgery, 1981; 89: 622-625.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 431, 1985

Síndrome de Ellis-Van-Creveld

M. T. Castaño García; A. Carrascal Tejado y F. Plaza Romo

Resumen: Los autores presentan un nuevo caso de Síndrome de Ellis-Van-Creveld, detectado en el período de R.N., describiendo las características clínicas, radiológicas y aspecto genético. Palabras clave: Distrofia condroectodérmica. Síndrome de ellis-van-creveld.

CONDROECTODERMIC DISTROPHY. ELLIS-VAN-CREVELD SYNDROME (Summary): The authors present a new case of Ellis-Van-Creveld which are detectable in the newborn period, and the clinical features are described. Clasification. Etiopathogenesis Differential diagnosis and genetic aspects are commented. Key words: Condroectodermic distrophy. Ellis-van-creveld.

Introducción

El Síndrome de Ellis-Van-Creveld es una forma de enanismo de comienzo prenatal (1). Descrita por Ellis y Van Creveld en 1940, caracterizada por miembros cortos asociados a polidactilia en las manos, del lado del 5.º dedo y alteración del crecimiento de uñas y pelo. Acortamiento mesomiélico de los segmentos distales de las extremidades antebrazo y pierna, deformidades de la tibia y fusión de los huesos ganchosos de la mano.

Se transmite de forma autosómica recesiva y las deformidades esqueléticas se acompañan con frecuencia de cardiopatía congénita (2, 3).

Observación clínica

R.N. H.ª n.º 91.344, varón, que ingresa en la Sección de Neonatología de este Hospital, procedente de la Sala de Partos por presentar cuadro dismórfico.

Servicio de Pediatría del Hospital «Virgen de la Concha», de Zamora.

Antecedentes familiares: Madre 22 años, sana, talla 1,50. padre 24 años, sano, talla 1,65, un tío del padre presenta alteraciones leves en las uñas de las manos. Consanguinidad de 2.º grado.

Antecedentes personales: Es el primer embarazo bien tolerado, movimientos fetales al 4.º mes, no se administraron medicamentos; no fue expuesta a radiación. Cesárea por parto estacionado, presentación de cara, Apgar 9/10.

Exploración: Peso 3.140 grs. (P 50), talla 44 cms. (P 10). P.C.: 39 (P 90), P.T.: 31. R.N. con buen estado, aspecto dismórfico, llamando la atención la cortedad de miembros. Cráneo dolicocéfalo, aspecto tosco de la cara, micrognatia, cuello corto, se aprecian numerosos frenillos en ambas ancías, discreto hipertelorismo (Fig. 1). Tórax extrecho, soplo sistólico 1/VI al 3.er día de vida. Extremidades: brazos cortos con limita-

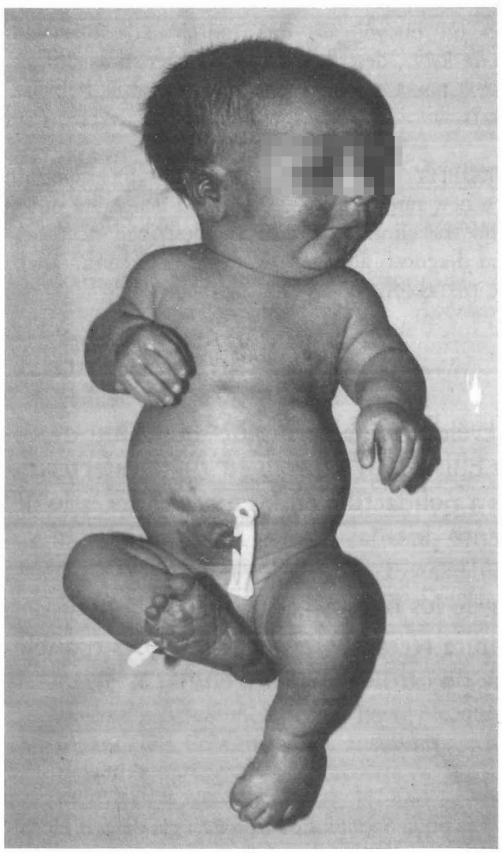


FIG. 1. *Aspecto dismórfico de la cara, tórax estrecho, tronco redondo, miembros cortos y hexadactilia postexial y antebrazos acortados. Sindactilias de tercer y cuarto dedos de los pies*



FIG. 2. *Aspecto externo del paciente a los 8 meses con acortamiento de miembros a partir del codo y rodilla, desarrollo psicomotor normal*

ción de la movilidad a nivel de ambos codos, polidactilia postaxial en ambas manos con un dedo supernumerario del lado del 5.° dedo, uñas hipoplásicas (Figs. 1 y 2). Piernas cortas, sindactilia entre los dedos 2.° y 3.° de ambos pies.

Exámenes complementarios: Hemograma, glucemia, urea, creatinina, calcemia, inmunoglobulinas, análisis de orina normales. Estudio radiológico al nacimiento: Se aprecia tórax extrecho. Cardiomegalia. En extremidades se aprecian huesos ensanchados y acortados a medida que se alejan del tronco y en manos polidactilia (Fig. 3). En miembros superiores se observa, huesos ensanchados y acortados, displasia de las epífisis proximal del cúbito y distal del radio que están ensanchados, hexadactilia postaxial, hipoplasia de las terceras falanges, observando en la mano izquierda fusión de los metacarpianos 3.° y 4.° con falanges independientes. En miembros inferiores, displasia y ensanchamiento de las epífisis tibiales, huesos incurvados (fémures), pelvis displásica, con acetábulo en tridente. En genitales se observa criptoequidia bilateral y pene pequeño.

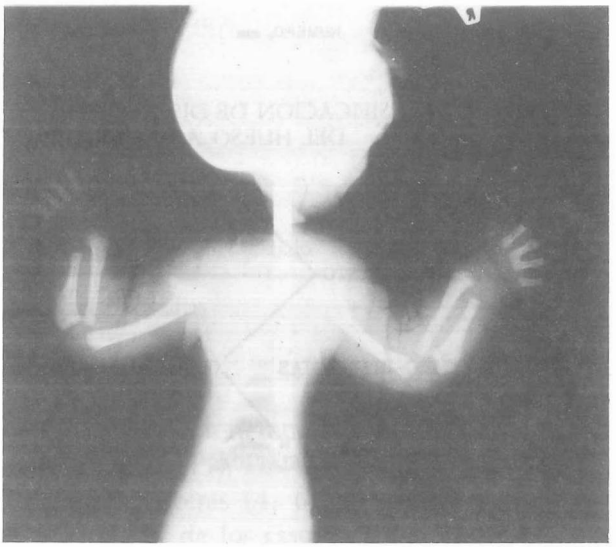


FIG. 3. *Displasia de epífisis proximal de cúbito y distal de radio, que aparecen ensanchadas, fusión de metacarpianos de mano izquierda*

Evolución: El paciente actualmente revisado en consulta externa hasta los 18 meses, presenta un adecuado desarrollo psicomotor manteniendo Percentiles de Talla entre 25,10 y P 3 actualmente. La cardiopatía congénita que presenta es una comunicación interventricular subaórtica mínima, que se mantiene asintomática. (Tabla II).

TABLA I. EXPLICACION: SIGUIENDO EL ESQUEMA DEL PROF. COLLADO DEL PROCESO DE ESQUELETOGENESIS

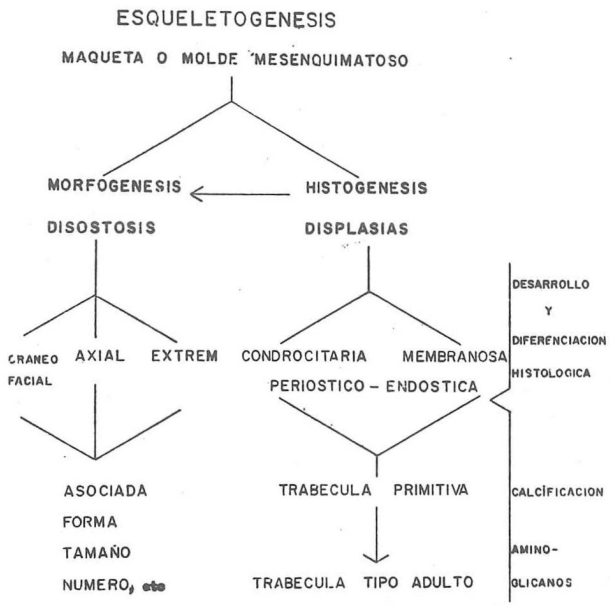
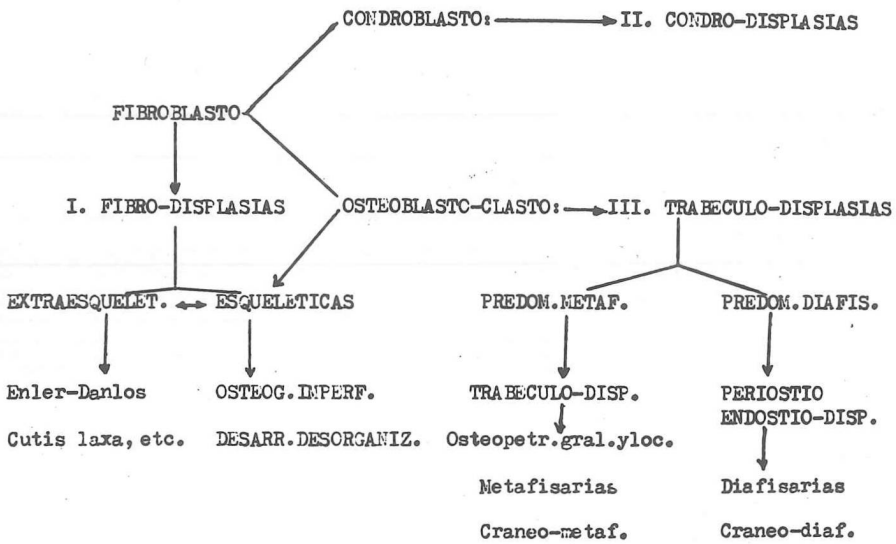


TABLA II. CLASIFICACION DE DISPLASIAS OSEAS BASADA EN LA FORMACION DEL HUESO A PARTIR DEL FIBROBLASTO



COMENTARIOS

Se ha incluido nuestro caso en un Síndrome de Ellis-Van-Creveld, ya que presenta casi todos los signos típicos de este síndrome descritos por su autor (Tabla III) (4).

TABLA III. SINDROME DE ELLIS-VAN-CREVELD. DISPLASIA CONDROECTODERMICA (1940)

Herencia autosómica recesiva	+
Talla corta corporal	+
Micromielia	+
Huesos distales cortos y gruesos	+
Falanges distales distróficas	+
Fusión de los huesos grandes y ganchosos	+
Hipoplasia de la parte superior y lateral de la tibia	+
Genu valgo	+
Polidactilia	+
Exóstosis múltiple	
Tórax estrecho	+
Disminución de los condrocitos metafisarios	
Dientes neonatales	
Retraso en la aparición de los dientes	+
Anodoncia Parcial	
Hipoplasia ungueal, microniquia	+
Alopecia parcial y pelo fino	+
Labio superior corto y frenillos múltiples	+
Cardiopatía, defectos septales	+
Coeficiente intelectual conservado ligeramente bajo	+ /—
Cariotipo normal	+
Ocasionalmente criptorquidia, epispadias	+ /—

\+ Signos encontrados en nuestro caso.

Algunos autores en la literatura revisada refieren algunos otros caracteres específicos; cabeza de tamaño normal (5). Pelvis en tridente (3, 6), a veces anomalías renales o de otras vísceras (4, 6). Microcefalia (7). Cardiopatía congénita inespecífica, 60 % de los casos (4). Nuestro caso presenta los signos radiológicos descritos por Caffey (2).

Estudio y clasificación (8): El Síndrome de Ellis-Van-Creveld denominado también displasia condroectodérmica es una enfermedad primitiva del esqueleto (3).

En un breve comentario, sobre el proceso de esqueletogénesis a partir del molde mesenquimatoso, se describe una primera fase de morfogénesis, y una segunda fase de histogénesis, siendo ésta una fase más avanzada de la diferenciación, aunque ambas son inseparables (8). Seguimos para su explicación el esquema del Prof. Collado.

Cuando por alguna causa, aún no conocida, se producen alteraciones en los mamelones embrionarios: primarias, secundarias o en su emigración segmentaria, se producen malformaciones que afectan la forma, tamaño, etc., son las disóstosis, lo que daría como respuesta: sinóstosis, defectos de fusión, oligo o polidactilia. La alteración en la histogénesis, con alteración en la formación y desarrollo del cartílago se denomina osteocondrodisplasia (3, 8), o displasias óseas (8), que son enfermedades caracterizadas por anomalías del crecimiento del cartílago y/o hueso. Se ha realizado una clasificación de displasias óseas (8) basándose en la evolución de la formación del hueso, a partir del fibroblasto.

La displasia condroectodérmica pertenece al grupo de condrodisplasias con predominio de la alteración costal, presentando tórax extrecho y costillas cortas, y también afectación de los huesos tubulares en crecimiento (3, 8), anomalías que también presenta nuestro paciente, aunque como ésta alterado el crecimiento distal de los huesos y este crecimiento es menos importante que el proximal (9), la talla alcanzada en este enanismo suele ser mayor que en los que se afecten los segmentos proximales (enanismos rizomélicos).

Diagnóstico diferencial. Debe hacerse con enanismos neonatales fácilmente confundibles en el período del R.N. Algunas clasificaciones se basan en la variedad de criterios clínicos y genéticos, incluyendo nuestro caso en los enanismos mesomélicos, de herencia recesiva (10).

Siguiendo también criterios radiológicos, se deberá hacer diagnóstico diferencial; en primer lugar con la «Acondroplasia»: el enanismo es rizomélico (1, 2, 8, 9) con acortamiento de segmentos proximales, autosómico dominante (5). En segundo lugar con otros enanismos mesomélicos neonatales como son: «La distrofia Tóraco asfixiante» (Enf. de Jeune). Se diferencian por no tener distrofia ectodérmica, la polidactilia suele ser preaxial, no hay fusión de los huesos grande y ganchoso (en el S. de Ellis-Van-Creveld se manifiesta a partir del primer año de edad) (3). Y síndromes con polidactilia y costillas cortas (3). Son variedades raras de enanismo: El tipo MAJEWSKY presenta, intenso acortamiento costal, suele tener labio leporino, huesos cortos, lisos y redondeados; o

el tipo SALDINO NOOMAN presenta huesos con extremos cortos y mellados, riñón poliquístico, atresia intestinal, etc.

Herencia y consejo genético: Se trata de una enfermedad, genética y transmisible, siendo esta herencia debida a un gran autosómico recesivo de expresividad variable, sin diferencia entre los casos esporádicos y familiares (11).

Actualmente se emplean para el diagnóstico los ultrasonidos, y la fetoscopia para la confirmación del diagnóstico en el síndrome de Ellis-Van-Creveld, en casos de embarazos de riesgo por tener ya otro hijo afectado (12).

En nuestro caso se confirma de nuevo, la mayor incidencia si hay consanguinidad.

BIBLIOGRAFIA

1. CAFFEY, J.: *Displasia condroectodérmica.* Diagnóstico Radiológico en Pediatria. 2.ª Ed. Salvat, Barcelona, 1980; 2: 1.010.
2. SMITH, D. W.: *J. Osteocondrodisplasias.* Atlas de Malformaciones somáticas en el niño. 2.ª Ed. Pediátrica, Barcelona, 1978.
3. RABINOWITZ, J. G.: *Evaluación radiográfica sistemática del esqueleto.* Radiología Pediátrica. Ed. Inter, edica SAICI. Buenos Aires, 1981.
4. GARCÍA GALLEGO, F. y cols.: *Síndrome de Ellis van Creveld con afectación cardiológica.* Rev. Esp. de Cardiol., 1981; 34: 77-80.
5. FEINGOLD, M.: *Malformaciones Congénitas.* En: Neonatología de Gordon B. Avery. Ed. Jarpyc. 2.ª Ed. Madrid, 1984.
6. PÉREZ ALVAREZ, F.; MARTÍNEZ SANTANA, S. y RODRÍGUEZ, C.: *Síndrome de Ellis van Creveld.* An. Esp. Pediatr., 1982; 17: 223-228.
7. MARTÍNEZ SORIANO, F. y cols.: *Síndrome de Ellis van Creveld. Descripción de un caso.* Rev. Esp. Pediatr., 1978; 34: 495-500.
8. COLLADO OTERO, F.: *Displasias óseas.* An. Esp. Pediatr., 1982; 17: 5-101.
9. SÁNCHEZ VILLARES, E. y FERNÁNDEZ CALVO, J. L.: *Anomalías óseas constitucionales.* Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr., 1983; 24: 159-191.
10. SILLENCE, D. O.; RIMOIN, D. L. y LACHAMAN, R.: *Enanismo neonatal.* Ped. Nort. «Genética Médica». Vol. 3. Interamericana, 1978.
11. MARTÍNEZ FRÍAS, M. L. y SÁNCHEZ CASCOS, A.: *Síndrome de Ellis van Creveld.* Rev. Clín. Esp., 1974; 133: 311-318.
12. MAHONEY, M. J. and HOBBINS, J. C.: *Prenatal diagnosis of Chondroecdermal dysplasias (Ellis van Creveld Syndrome) with fetoscopy and ultrasound.* N. Engl.-J. Med., 1977; 297: 258-260.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 439, 1985

Enfermedad de Gaucher: Revisión y aportación de dos casos de la forma crónica no neuropática.

ALVAREZ APARICIO, E.; GARCÍA GONZÁLEZ, P.; FLORES SERRANO, J.; MATEOS CAÑIZAL, M. y SALAZAR VILLALOBOS, V.

RESUMEN: Se describen dos casos de enfermedad de Gaucher crónica no neuropática tipo 1 observados recientemente.
Los autores comentan las características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas de esta glucocerebrosidosis.
Por último, consideran los aspectos terapéuticos de la enfermedad de Gaucher y el futuro de la terapéutica sustitutiva con beta-glucosidasa de procedencia humana.
PALABRAS CLAVE: ENFERMEDAD DE GAUCHER. GLUCOCEREBRÓSIDOS. BETAGLUCOSIDASA. FOSFATASA ÁCIDA SÉRICA.

GAUCHER'S DISEASE: REVIEW AND REPORT OF TWO CASES WITH THE NON-NEUROPATHIC FORM (SUMMARY): Two cases of chronic non neuronopathic Type 1 Gaucher's disease observed recently is described.
Authors comment clinical, radiological and anatomopathological characteristics of this glucocerebrosidosis.
Finally, therapeutical aspects and the future of the substitutive therapeuticas Gaucher's disease with human beta-glucosidase are considered. KEY WORDS: GAUCHER'S DISEASE. GLUCOCEREBROSIDE. BETA-GLUCOSIDASE. SERUM ACID PHOSPHATASE.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gaucher tiene un siglo de historia, ya que la primera descripción fue hecha en 1882 por el autor del mismo nombre. Sus manifestaciones clínicas fueron pronto bien conocidas, pero la naturaleza

Departamento de Pediatría (Prof. V. Salazar). Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

misma de la enfermedad y sus bases bioquímicas son aspectos que han pasado por numerosas vicisitudes hasta llegar al concepto actual de enfermedad lisosomal.

En este trabajo se revisan y se comentan dos casos enormemente expresivos de enfermedad de Gaucher tomando como base la bibliografía que sobre el particular ha aparecido en los últimos años.

Casos clínicos

1.ª observación: F.G.B., varón de 13 años. Hijo de padres sanos consanguíneos en tercer grado, tiene dos hermanos menores que viven sanos; una cuarta gestación quedó interrumpida al cuarto mes.

Hasta el segundo año de vida todo fue normal. A partir de entonces padece catarros frecuentes con fiebre y expectoración ocre. Entretanto el crecimiento se enlentece y cuando a los cuatro años deciden hacer una consulta médica presentaba una notable hipotrofia ponderoestatural y abombamiento del abdomen.

Resulta difícil reconstruir los acontecimientos de los últimos nueve años en los que, según pudo saberse, recibió esteroides y sales de antimonio, amén de muchos «remedios» poco ortodoxos.

En el momento actual el hábito corporal es muy peculiar (fig. 1). Talla y peso inferiores a P3. Tórax deformado por procidencia esternal, cifoescoliosis dorsal e hiperlordosis lumbar. Abdomen distendido irregularmente por un bazo duro, no doloroso, que rebasando la línea media se extiende de hipocondrio izquierdo a fosa ilíaca derecha. Pigmentación cutánea amarillo sucia y mucosas pálidas. Soplo sistólico funcional.

Estudio complementario: Anemia hipocrómica y microcítica con reticulocitosis del 60 ‰. Plaquetas 50.000/mm. cúbico. Coombs directo negativo. Sideremia 80 gammas/100 ml. Colemia normal. No hay pigmentos ni sales biliares en orina. Electroforesis de Hb normal. Proteinograma, enzimas hepáticos, alfa-1-antitripsina, uremia, glucemia, cromatografía de aminoácidos y azúcares en suero y orina normales. Alfa-fetoproteína negativa. Actividad protrombínica del 73 %. Lípidos totales y colesterol discretamente bajos; aumento de lipoproteínas VLDL y descenso de las HDL.

Mielograma: presencia de grandes células, algunas mutinucleadas, de citoplasma azul en tinciones por Giemsa. Son PAS positivas y la reacción

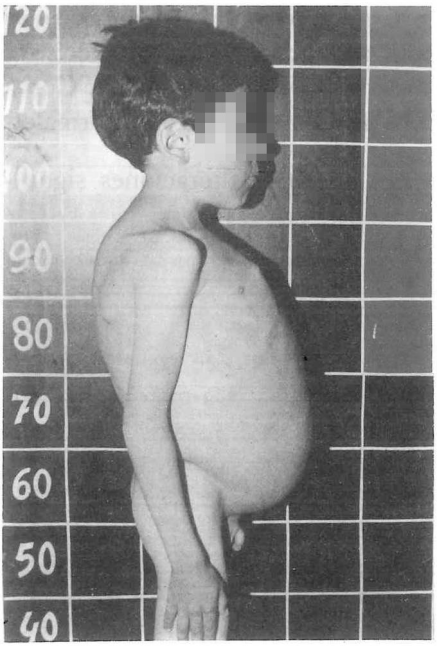


FIG. 1. *Hipotrofia ponderoestatural, deformidad torácica y gran distensión abdominal (1.ª obs.).*

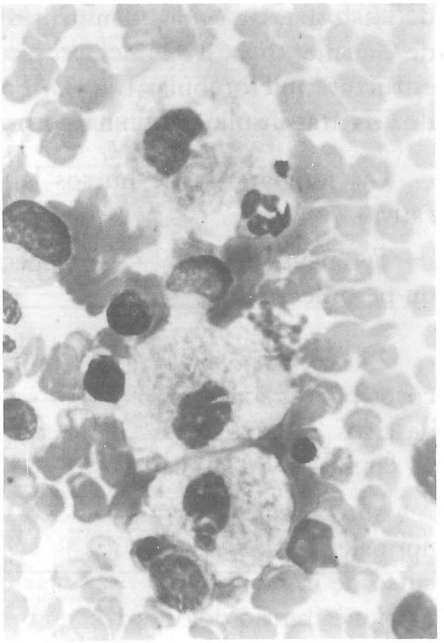


FIG. 2. *Células de Gaucher en m.o. vistas al microscopio óptico (1.ª obs.).*

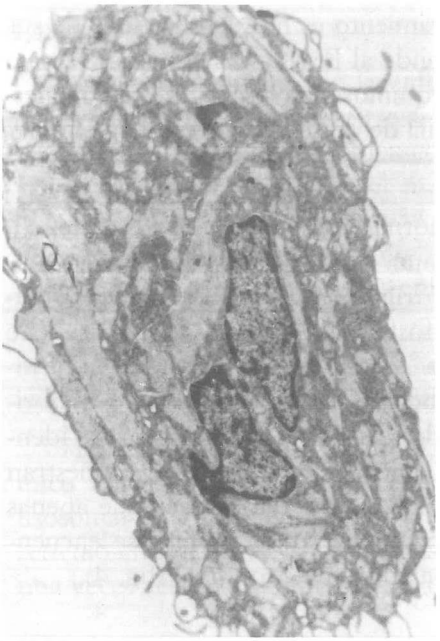


FIG. 3. *Células de Gaucher vistas al microscopio electrónico (1.ª obs.).*

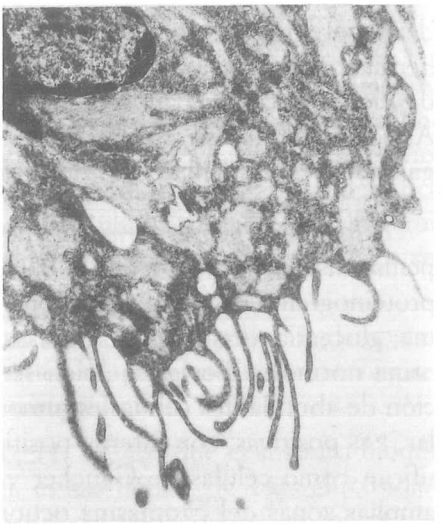


FIG. 4. *Microscopio electrónico: detalle del material tubular en una célula de Gaucher (2.ª obs.).*

de las fosfatasas ácidas también es positiva. Se identifican como células de Gaucher (fig. 2). Al microscopio electrónico presentan la característica estructura microtubular (fig. 3). Fosfatasa ácida sérica 64 mu/ml. Curva de GH tras insulina-arginina normal. Los 17-OH y 17-CS son normales.

Las radiografías de huesos largos no muestran alteraciones significativas.

Terapéutica: Se decide esplenectomía, alcanzando la pieza operatoria un peso de 3.100 g.

2.ª observación: M.M.M., de 5 años, es la menor de tres hermanos cuyos padres son jóvenes, sanos y no consanguíneos. Tía materna fallecida a los 26 años de proceso tumoral mediastínico. Epistaxis frecuentes en familiares de la misma línea.

Antecedentes personales: gestación, parto y desarrollo psicomotor normales. A los 9 meses crisis convulsiva coincidente con fiebre en el curso de infección urinaria. Catarros y amigdalitis de repetición. En tres ocasiones refirió dolor agudo en miembro inferior derecho que fue interpretado como reumatismo poliarticular agudo y cedió en pocos días con analgésicos, aunque una vez le fue inmovilizada la pierna.

A la familia le preocupa que desde el primer año de vida tiene palidez, anorexia, vientre grande y el crecimiento es más lento que el de sus hermanos. En efecto, el peso corresponde al P3 y la talla está por debajo de dicho percentil. Palidez cutánea, equimosis en ambas crestas tibiales. Abdomen globuloso, con hepatomegalia de dos centímetros y esplenomegalia de tres. Articulaciones normales.

Estudio complementario: anemia normocrómica-normocítica y leucopenia discretas; plaquetas 200.000/mm. cúbico. Eritrosedimentación, proteinograma, inmunoelectroforesis, triglicéridos, colesterol, lipidograma, glucemia, uremia, transaminasas, fosfatasas alcalinas y sistemático de orina normales. Fosfatasa ácida sérica 27 mu/ml. Médula ósea: infiltración de abundantes células espumosas con citoplasma de estructura fibrilar, PAS positivas, con intensa positividad para la fosfatasa ácida. Se identifican como células de Gaucher y al microscopio electrónico muestran amplias zonas del citoplasma ocupadas por material tubular que apenas permite ver elementos típicos lisosomales. Entre los túbulos se encuentran finas granulaciones, ribosomas y algunas mitocondrias (fig. 4).

En el examen radiológico se aprecia discreto retraso de la edad ósea y expansión diafisaria del tercio distal de ambos fémures (fig. 5).



FIG. 5. *Ensanchamiento de la diáfasis femoral (2.ª obs.)*

DISCUSIÓN

En el conocimiento de la enfermedad de Gaucher hubo momentos decisivos que pueden resumirse así (1): En 1907 Marchand pensó en una tesaurismosis del retículo esplénico. Pick, Epstein y Thannhauser reconocieron el carácter lipídico del material depositado y Lieb lo identificó con los cerebrósidos; entre 1934 y 1940 Aghion y Halliday precisaron que se trataba de un glucocerebrósido, que más tarde empieza a ser cuantificado en el suero de los enfermos (2).

Ya en la década de los sesenta Brady, Kanfer y Shapiro (3) demostraron que existía una deficiencia enzimática y la enfermedad empieza a ser concebida como un error innato del metabolismo.

Hoy se admite (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) que el sustrato bioquímico de la enfermedad de Gaucher es un déficit de beta-glucosidasa lisosomal y el consiguiente acúmulo de ceramidaglucosa en las células retículo-endoteliales. El defecto se heredaría con carácter autosómico, una veces recesivo y otras dominante con penetración incompleta (14).

Hay una forma crónica, no neuropática, que se denomina tipo 1 y es propia aunque no exclusiva del adulto. En contraposición está el tipo 2, que corresponde a la forma neuropática infantil, de curso agudo. Las clasificaciones actuales (13, 15, 16, 17) admiten el tipo 3 como forma intermedia, juvenil, subaguda, preferentemente visceral.

Nuestras dos observaciones corresponden al tipo 1 y en ambas están presentes la mayoría de los hechos clínicos, biológicos e histológicos que caracterizan la enfermedad. Como en el primer caso la enfermedad ha tenido una evolución más prolongada el retraso del crecimiento y las deformidades esqueléticas son más evidentes; sin embargo la característica imagen diafisaria en matraz de Erlenmeyer es más llamativa en el segundo.

Sólo el primero de los enfermos, portador de un bazo gigante, presentaba claros signos de hiperesplenismo. A pesar del tamaño del bazo no había evidencia de hipertensión portal, que la mayoría de los autores señalan como infrecuente (18).

La fosfatasa ácida sérica estaba considerablemente elevada en ambos casos, pero de manera especial en el primero. Experimentó un descenso de más del 50 % después de la esplenectomía. Diferentes autores (9, 19) aluden a este fenómeno y lo relacionan directamente con el isoenzima 5 de la fosfatasa ácida, que descendería de forma paralela a la citolisis que acompañaba al hiperesplenismo.

Al examinar la médula ósea de ambos pacientes al microscopio óptico y electrónico aparece la estructura celular que describe la generalidad de los autores (17, 20, 21) y permite, junto al resto de los datos clínicos y biológicos, diagnosticar la enfermedad sin ningún género de dudas. Debe tenerse en cuenta sin embargo que Bhawan, Fox y col. (22, 23) han señalado la presencia de células similares a las de Gaucher en tumores de células granulares y en algunos casos de leucemias linfocíticas crónicas.

En relación con la terapéutica, en el primer caso había una clara indicación de esplenectomía de acuerdo con los criterios de Shiloni (24), que son ampliamente admitidos: anemia, trombopenia y demás síntomas de hiperesplenismo; molestias por compresión medular y dolor óseo. En el segundo caso se consideró más prudente, como es lógico, la conducta expectante. De hecho en la práctica el tratamiento es puramente sintomático las más de las veces.

En el momento actual se ensaya el tratamiento sustitutivo con beta-glucosidasa procedente de lisosomas compatibles (25). Más porvenir

ofrece aún el empleo del enzima purificado obtenido a partir de placentas humanas. Con este proceder algunos autores (20, 26, 27, 28, 29) han logrado una remisión parcial de los síntomas con pocos efectos indeseables.

Durante el seguimiento de los enfermos no han surgido complicaciones dignas de mención. La calcificación del pericardio descrita por Tamari (30) es excepcional. Los signos de compresión medular, que en opinión de Markin y col. (31) son de observación frecuente en los casos de larga evolución, tampoco aparecieron en el primero de los enfermos a pesar de la gran deformidad de su columna vertebral.

BIBLIOGRAFIA

1. STAMBURY, J. B.; WYNGAARDEN; J. B. and FREDRICKSON, D. S.: *Metabolic basis of inherited diseases*. 3d Ed. McGrow Hill Ed. New York, 1973.
2. POLONOVSKI, J. et PETIT, M.: *Dosage des cérébrosides du sérum sanguin*. Ann. Biol. Clin., 1963; 21: 583.
3. BRADY, R. O.; KANFER, J. N. and SAPIRO, D.: *Metabolism of glucocerebrosides. II. Evidence of an enzymatic deficiency in Gaucher's disease*. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1965; 18: 221.
4. BEUTLER, E.; KULH, W.; MATSUMOTO F. and PANGALIS, G.: *Brief definitve report: acid hydrolases in leukocytes and platelets of normal subjects and in patients with Gauchers's and Fabry's disease*. J. Exp. Med., 1976; 143: 975.
5. DE DUVE, C. and WATTIAUX, R.: *Functions of lysosomes*. Ann. Rev. Physiol., 1966; 28: 435.
6. DURAND, P.; BORRONE, C.; GATTI, R. y LOZANO, M. J.: *Bases bioquímicas de los aspectos hematológicos en las enfermedades por acúmulo de glucolípidos, muco y polisacáridos*. Bol. S. Vasco Nav. Ped., 1974; 35, 9: 151.
7. FREDRICKSON, D.S. and SLOAN, H. R.: *Glucosyl ceramide lipoidoses: Gaucher's disease*. In *Metabolic Basis of inherited Disease*. 3d Ed. J. B. Stambury, J. B. Wyngaarden and D. S. Fredrickson. Mc Grow Hill Ed. New York, 1972.
8. GAJDOS, A.: *Médecine et Biochimie (Problèmes d'actualité)*. Masson and Cie Edit. Paris, 1971.
9. GINNS, E. I.: *Isoenzymes of beta-glucosidase: determination of Gaucher's disease phenotypes*. Isoenzymes Curr. Top. Biol. Med. Res., 1983; 11: 83.
10. GINNS, E. I.: *Determination of Gaucher's disease phenotypes with monoclonal antibody*. Clin. Chim. Acta, 1983; 131: 283.
11. HERS, H. G.: *Inborn lysosomyal diseases*. Gastroenterology, 1965; 48: 625.
12. KARAZEH, A.: *Physical and kinetic properties of beta-glucosidase in Gaucher's disease*. J. Inherited Metab. Dis., 1983; 6: 101.
13. VERITY, M. A. and MONTAIS, R. M.: *Infantile Gaucher's disease. Neuropathology acid hydrolasa activities and negative starning observations*. Neuropédiatrie, 1977; 8: 89.

14. HSIA, D. Y.; NAYLOR, J. and BIGLER, J. A.: *The genetic mechanism of Gaucher's disease.* In S. M. Aronson and B. W. Volk: *Cerebral sphingolipoidosis.* Academic Press. New York, 1962.
15. MONTEJO BARANDA, M.: *Enfermedad de Gaucher tipo 1 adulto no neuropática.* Rev. Clín. Esp., 1984; 172: 293.
16. PETERS, S. P.; LEE, R. E. and GLEW, R. H.: *Gaucher's disease. A review.* Medicine, 1977; 56: 425.
17. WINKELMAN, M. D.: *Non-infantile neuronopathic Gaucher's disease: a clinicopathologic study.* Neurology, 1983; 33: 994.
18. FELLOWS, K. E.; GRAND, R. J.; COLODNY, A. H.: *Combined portal and venacabal hypertension in Gaucher's disease: the value of preoperative venography.* J. Pediat., 1975; 87: 739.
19. MERCER, D. W.; PETERS, S. P. and GLEW, R. H.: *Acid phosphatasa isoenzymes in Gaucher's disease.* Clin. Chem., 1977; 23: 631.
20. COHN, R.; YANDRASITZ, J. R. and LANGE, B.: *Isolation of Gaucher cells from bone marrow.* J. Pediat., 1977; 90: 596.
21. TURESSON, I. and RANSING, A.: *Gaucher's disease and benign monoclonal gammapathy: A case report with immunofluorescence study of bone marrow splen.* Acta Med. Scan., 1975; 197: 507.
22. BHAWAN, J.: *Gaucher-like cells in a granular cell tumor.* Hum. Pathol., 1983; 14: 730.
23. FOX, H.: *Gaucher's disease and chronic lymphocytic leukemia. Possible pathogenetic link between Gaucher's disease and B-cell proliferations?* Cancer, 1984: 54: 312.
24. SHILONI, E.: *The role of splenectomy in Gaucher's disease.* Arch. Surg., 1983; 118: 929.
25. BELCHETZ, P. E.; BRAIDMAN, I. P.; CRAWLEY, Ch. W. and GREGORIADIS, G.: *Treatment of Gaucher's disease with lysosome-entrapped glucocerebroside: beta-glucosidases.* Lancet, 1977; 2: 116.
26. BEUTLER, E.; GUINTO, E. and KUHL, W.: *Placental acid hydrolase purification on concanavalin A-sepharose.* Lab. Clin. Med., 1975; 85: 672.
27. BRADY, R. O.; PENTCHEW, P. G.; GAL, A. E.; HIBBERT, S. R. and DEKABAN, A. S.: *Replacement therapy for inherited enzyme deficiency: Use of purified glucocerebrosidase in Gaucher's disease.* N. Engl. J. Med., 1974; 291: 989.
28. DALE, G. L. and BEUTLER, E.: *Enzyme replacement therapy in Gaucher's disease: a rapid highfield method for purification of glucocerebrosidase.* Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1976; 73: 4.672.
29. PENTCHEV, P. G.: *Inmunological and catalytic quantitation of splenic glucocerebrosidase from the three clinical forms of Gaucher disease.* Am. J. Hum. Genet., 1983; 35: 621.
30. TAMARI, I: *Unusual pericardial calcification in Gaucher's disease.* Arch. Intern. Med., 1983; 143: 2.010.
31. MARKIN, R. S.: *Spinal cord compression secondary to Gaucher's disease.* Surg. Neurol., 1984; 21: 341.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 447, 1985

Cistinuria. A propósito de 4 observaciones*

MIAJA, J.; BALBUENA, M. L.; MORENO, M.; JACOB, M. S.; SANTOS, F. y MÁLAGA, S.

RESUMEN: Se presentan 4 enfermos portadores de cistinuria, 3 varones y 1 hembra, todos ellos con edades inferiores a 15 años de vida. Al diagnóstico se llegó por la constatación de test de BRANDT positivo y excreción aumentada de cistina y, eventualmente, de otros aminoácidos dibásicos.
Se ha realizado investigación familiar de la enfermedad. El tratamiento ha consistido en incrementar la diuresis y mantener pH urinarios alcalinos. PALABRAS CLAVE: CISTINURIA. LITIASIS RENAL.

CYSTINURIA. REPORT OF FOUR CASES (SUMMARY): Four children affected of cystinuria, three boys and one girl, aged under 15 years old, are referred. Diagnosis was made by means of positive BRANDT test and incremented excretion of cystine and eventually another dibasic aminoacids. Familiar screening of illness has been made, and the treatment consisted in the maintenance of alcaline urine and incrementing the diuresis. KEY WORDS: CYSTINURIA. UROLITHIASIS.

INTRODUCCIÓN

La cistinuria es un trastorno caracterizado por anomalías en el transporte de la cistina y aminoácidos dibásicos (lisina, arginina y ornitina) a nivel de las células epiteliales del túbulo proximal renal y del tracto gastrointestinal, que se hereda habitualmente con carácter autosómico recesivo (2, 3, 5, 8, 12, 17), aunque existe evidencia de cierta heterogenicidad genética (3) y múltiples combinaciones que se manifiestan de diferente forma e intensidad (8). Su morbilidad y mortalidad es debida a la escasa

* *Departamento de Pediatría (Sección de Nefrología Infantil). Facultad de Medicina y Hospital Infantil «Ntra. Sra. de Covadonga». Oviedo.*

solubilidad de la cistina en la orina, que al sobrepasar el nivel de saturación precipita formando cálculos (2, 5, 8, 12). Su incidencia varía de unos países a otros; así, mientras en Inglaterra se estima en 1/200, en Suecia llega hasta 1/500 (5) y 1/920 en Japón, como pudieron demostrar HARUO y cols. en un amplio «screening» realizado en 110.000 niños (10).

Presentamos 4 casos de cistinuria estudiados en nuestro Departamento y con este motivo hacemos una revisión teórica del tema.

CASOS CLÍNICOS

Familia 1: Varón de 4 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consulta por dos episodios (separados por un intervalo de 8 meses) de emisión de orina como un «chorro de yogur» acompañado, en la segunda ocasión, de la expulsión por la orina de una pequeña piedra. En el intervalo entre ambos episodios presentó dolor abdominal intenso en varias ocasiones, acompañado a veces de disuria, polaquiuria y expulsión de arenillas. Examen físico normal. *Análisis complementarios:* Sangre, equilibrio ácido-base, ácido úrico, urea, creatinina, iones, calcio, fósforo y cromatografía de aminoácidos normales. Orina, elemental y sedimento sin alteraciones, test de BRANDT positivo, urocultivo negativo, cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas: excreción aumentada de cistina, lisina y arginina; análisis del cálculo: compuesto por cistina; aclaramiento de creatinina, calciuria, fosfaturia y uricosuria sin alteraciones. Urografía intravenosa y ecografía renal normales.

Con el diagnóstico de cistinuria se instauró *tratamiento* con aumento del aporte hídrico a lo largo del día y de la noche siendo la evolución favorable.

Estudio familiar: padre y madre portadores de la enfermedad, hermana sana (fig. 1).

Familia 2: Hembra de 12 años de edad, que consulta por dolor abdominal recurrente. Entre los antecedentes familiares destaca la intervención quirúrgica de un hermano a los 22 meses de edad por litiasis vesical; no existen antecedentes personales de interés. Examen físico normal. *Análisis complementarios:* Sangre, equilibrio ácido-base, urea, creatinina, iones, ácido úrico, calcio, fósforo y cromatografía de aminoácidos normales. Orina, pH 6,5, sedimento con abundantes cristales de cistina y ácido úrico, test de BRANDT positivo y cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas con aumento en la excreción de cistina, lisina y arginina;

aclaramiento de creatinina, calciuria, fosfaturia y uricosuria normales; U.I.V. normal.

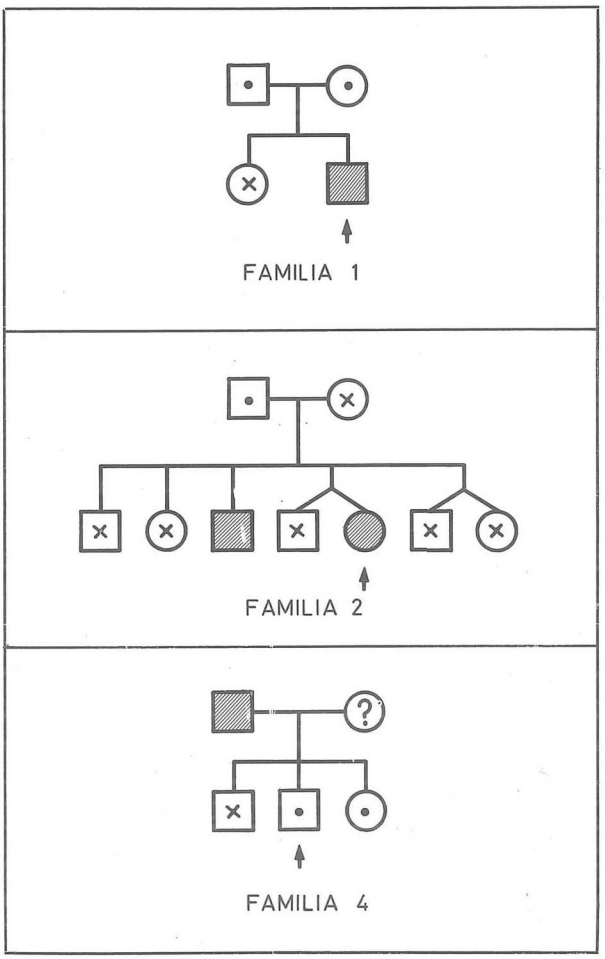


FIG. 1. *Arbol genealógico de las familias 1, 2 y 4.*

Diagnosticada de cistinuria se aumentó el aporte hídrico como única actitud terapéutica, con lo que la evolución fue favorable.

Con motivo del estudio de esta familia (fig. 1) se descubrió a un hermano de 14 años de edad, que había sido intervenido en otro Centro de cálculos vesicales a los 22 meses. En el momento del estudio, la clínica que refería era de dolor abdominal postprandial. Examen físico sin alteraciones. *Complementarios:* Sangre, equilibrio ácido-base, urea, creatinina, iones, calcio, fósforo, ácido úrico y cromatografía de aminoácidos normales. Orina, pH 5,3, sedimento con abundantes cristales de cistina, test de BRANDT positivo y cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas: aumento de la excreción de cistina, lisina y ornitina; aclaramiento de creatinina, calciuria, fosfaturia, uricosuria normales. La ecografía renal puso de relieve aumento renal bilateral, así como de las pirámides renales.

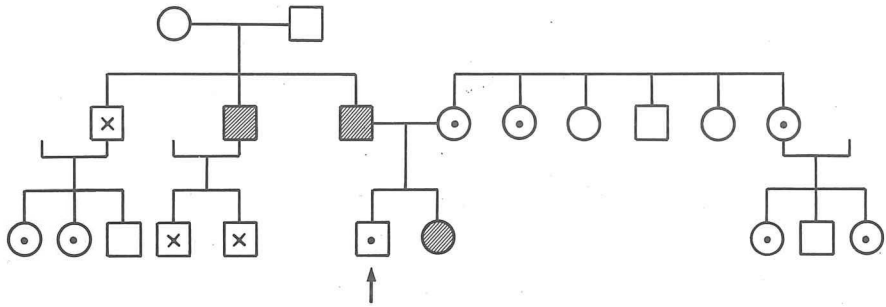


FIG. 2. *Arbol genealógico de la familia 3.*

Familia 3: Varón de 3 años, 10 meses, que consulta por existir en su familia dos miembros con cistinuria (fig. 2). El padre fue intervenido por litiasis cistínica y la hermana del niño presenta también litiasis cistínica e insuficiencia renal. El niño hasta el momento actual ha permanecido asintomático. Examen físico normal. *Complementarios:* Sangre, hemograma, equilibrio ácido-base, urea, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo, iones y cromatografía de aminoácidos normales. Orina, pH 6,5, sedimento con abundantes cristales de cistina, test de BRANDT positivo, cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas: aumento de la excreción de cistina, lisina, arginina y ornitina; aclaramiento de creatinina, calciuria, fosfaturia, uricosuria normales. Rx simple de abdomen normal.

Con simple aumento de la ingesta hídrica el niño sigue una evolución favorable.

Familia 4: Varón de 13 años de edad, que consulta por dolor abdominal. Se constata en la anamnesis que el padre fue intervenido en 4 ocasiones de litiasis cistínica. No antecedentes personales de interés. Examen físico normal. *Complementarios:* Sangre, hemograma, equilibrio ácido-base, urea, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo y cromatografía de aminoácidos normales. Orina, pH 5, sedimento normal, test de BRANDT positivo, cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas: aumento de la excreción de cistina, lisina y arginina; aclaramiento de creatinina, calciuria, fosfaturia y uricosuria normales. La ecografía renal muestra prominencia de la pelvis renal izquierda, sin dilatación caliciliar.

En el estudio familiar (fig. 1) se detecta una hermana de 10 años de edad, asintomática, con examen físico normal, analítica en sangre normal y en orina: pH 6, sedimento normal, test de Brandt positivo y aumento de la excreción de cistina, lisina y arginina en la cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas. Ecografía renal normal.

Sometidos ambos a dieta con incremento en los fluidos siguen una evolución favorable.

Los valores absolutos de cistina y aminoácidos dibásicos en la orina de cada uno de los pacientes estudiados, se pormenorizan en la tabla I.

VALORES NORMALES (mg./24 h.)	CISTINA 6 - 50	LISINA 13 - 135	ARGININA 1 - 6	ORNITINA 9
FAMILIA 1				
Varón 4 años	194	255	8	—
FAMILIA 2				
Hembra 12 años	220	1.322	199	—
Varón 15 años	250	1.500	210	—
FAMILIA 3				
Varón 3 años	2.059	1.363	546	95
Hembra 15 años	1.700	1.164	482	62
FAMILIA 4				
Varón 13 años	125	142	58	—
Hembra 10 años	83	164	42	—

COMENTARIOS

La cistina se produce por transulfuración metabólica de la metionina de la dieta y, en condiciones normales, se filtra en el glomérulo renal junto con los aminoácidos dibásicos y se reabsorbe posteriormente en el borde en cepillo del túbulo proximal por un mecanismo común «1» dependiente de energía. Es precisamente este mecanismo el que está alterado en la cistinuria. Por otro lado, en la membrana basal lateral de la célula epitelial existe un mecanismo de transporte independiente para lisina-arginina-ornitina «2» y otro para cistina «3». La cistina intracelular es segregada a la luz tubular por otro mecanismo «4» y no puede ser reabsorbida de nuevo al fallar el mecanismo «1» (2, 8, 15). Como resultado de este transporte tubular anómalo solamente se reabsorbe una parte del ultrafiltrado glomerular y el resto se excreta por la orina (2, 8) (fig. 3).

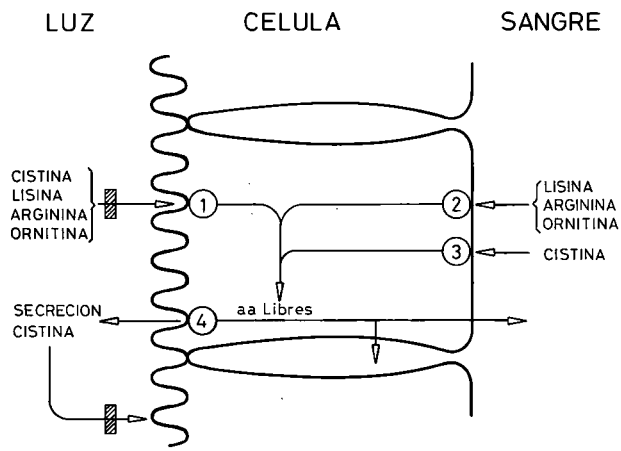


FIG. 3. *Esquema patogénico de la cistinuria.*

A nivel intestinal, sucede lo mismo, existe un defecto de absorción de estos 4 aminoácidos, apareciendo en las heces la lisina y ornitina como piperidina y pirrolidina respectivamente, y la arginina como citrulina (8). El significado clínico de esta enfermedad está relacionado con la formación de cálculos en los pacientes homocigotos (12), que se manifiesta como toda urolitiasis: en forma de hematuria macroscópica, cólico renal

e infecciones urinarias recidivantes (2, 3), pudiendo conducir al fracaso renal (5, 8). En un 10 % de los casos existe hipertensión arterial (8). Los individuos heterocigotos no suelen tener manifestaciones clínicas y se descubren generalmente al estudiar a los miembros de una familia (5, 8).

La primera manifestación clínica suele aparecer entre los 20-30 años de edad, aunque los síntomas pueden comenzar en la edad pediátrica en un 22 % de los casos (5), incluso se afirma que la calculosis vesical es exclusiva de la infancia (3), como sucedió en uno de nuestros casos.

Los cálculos de cistina representan el 1-2 % de todos los cálculos del aparato urinario (2, 3), encontrándose historia familiar de litiasis en el 45 % (7). No hay afectación predominante de ningún sexo, pero los varones suelen presentar clínica más relevante (5, 8).

A pesar del defecto de absorción, no se han observado en estos niños alteraciones en el crecimiento y desarrollo, probablemente como consecuencia de que en la cistinuria, aunque está afectado el sistema de transporte de los aminoácidos libres, se conserva intacto el de los oligopéptidos y, si existe un déficit nutricional, éste es subclínico (5, 8). Se ha postulado, sin confirmación experimental, que el defecto de transporte de estos aminoácidos afecta al cerebro, sin embargo los cistinúricos suelen tener una inteligencia normal, si bien es verdad que existe cistinuria frecuentemente asociada a retraso mental (8). Otros trastornos asociados son la hiperuricemia y nefrolitiasis por ácido úrico (5, 8). Parece ser que el ácido úrico actúa como acelerador de la precipitación de cistina (9), con calculosis por oxalato cálcico (4) e hipercalciuria (7, 10).

El diagnóstico es sencillo si se piensa en esta entidad, en todo paciente joven con historia familiar de cálculos renales y con formación recurrente de cálculos radiodensos que no responde a las formas habituales de tratamiento (5, 7, 8). El simple examen microscópico del sedimento urinario es disgnóstico cuando aparecen cristales hexagonales; la cristaluria cistínica se da en el 17 % de los casos.

Es de reseñar que los uroanálisis elementales se encuentran alterados en el 53 % de las ocasiones, bien con hematuria microscópica, piuria, e incluso proteinuria asociada a infección urinaria. El test de BRANDT, prueba de despistaje rápido de la cistinuria, se realiza con 5 cc. de orina, a la que se añaden 5 gotas de hidróxido de amonio y 2 cc. de cianuro sódico al 5 %; la lectura se efectúa a los 10 minutos y es positiva cuando la mezcla se torna de color rojo púrpura (8). Es preciso tener en cuenta

que esta prueba es positiva cuando la excreción de cistina supera los 75 - 125 mg./g. de creatinina (5, 9) y que pueden existir falsos positivos en caso de acetonuria, homocistinuria y aminoaciduria generalizada (8). La confirmación diagnóstica viene dada por la cromatografía de aminoácidos en orina de 24 horas, los sujetos normales excretan 30 - 60 mg./día de cistina, mientras que los cistinúricos homocigotos pierden más de 400 mg./día o más de 200 mg./g. de creatinina, la excreción de los heterocigotos es intermedia entre ambos (5, 8, 9, 12).

DAHLBERG y cols. (5) establecen que un cistinúrico es homocigoto cuando cumple uno o más de los siguientes criterios: 1) Cálculo de cistina. 2) Cristaluria cistínica o test de BRANDT positivo en paciente con historia de cálculos de cistina. 3) Excreción de cistina superior a 400 mg./día y 4) Marcada elevación de cistina, lisina, arginina y ornitina.

La finalidad del tratamiento de la cistinuria es la prevención de la precipitación de cistina en la orina que puede conseguirse disminuyendo la excreción de cistina y/o aumentando su solubilidad en la orina (2, 5, 7, 8, 9, 12). La disminución de la excreción de cistina aunque puede obtenerse reduciendo el aporte de metionina en la dieta, es cuestionable en edad pediátrica (2, 5, 8, 9). La solubilidad de la cistina aumenta incrementando el volumen urinario y manteniendo pHs urinarios alcalinos; por tanto se recomienda incrementar el aporte hídrico distribuyéndolo a lo largo del día y de la noche, y alcalinizar la orina a base de fórmulas de bicarbonato o de citrato sódico. Se sabe que 300 mg. de cistina son solubles en un litro de orina y el doble a pH 7,5.

Otro modo de aumentar la solubilidad de la cistina es mediante el empleo de fármacos que se combinan con la cistina formando derivados más solubles. En este sentido se ha preconizado la D-Penicilamina (no recomendable por sus múltiples efectos secundarios) (2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 16). La alfa-mercaptopropionilglicina y acetilcisteína, que proporcionan mejores resultados y menos efectos secundarios que aquélla (1, 6, 8, 9, 13, 14).

En aquellos pacientes en los que está contraindicada la cirugía o con historia de enfermedad renal previa (riñón único), TSENG y cols. (17) proponen realizar irrigaciones pelvicaliciliares por nefrostomía o mediante catéter ureteral con Trometamina E. En cualquier caso, si la cistinuria conduce al individuo hacia la insuficiencia renal terminal, no se han descrito inconvenientes para su inclusión en programa de transplante, ya que éste ya ha demostrado su eficacia (11).

BIBLIOGRAFIA

1. BERIO, A.: *Profilassi della calcolosi cistinica mediante somministrazione continua di alfa-mercaptopropionilglicina (alfa-MPG).* Min. Pediat., 1983, 35: 1197-1206.
2. BROADUS, A.; THIER, S.: *Metabolic basis of renal stone disease.* N. Engl. J. Med., 1979, 300: 840.
3. CALDWEL, R. J.; TOWNSEND, J. I.; SMITH, M. J. V.: *Genetics of cystinuria in an inbred population.* J. Urol., 1978, 119: 531-533.
4. CARPENTIER, P. J.; KURTH, K. H.; BLOM, W.; HUIJMANS, J. G. M.: *Heterozygous cystinuria and calcium oxalate urolithiasis.* J. Urol., 1983, 130: 302-304.
5. DAHLBERG, P. J.; VAN DEN BERG, C. J.; KURTZ, S. B.; WILSON, D. W.; SMITH, L. H.: *Clinical features and management of cystinuria.* Mayo Clin. Proc., 1977, 52: 533-542.
6. DENNEBERG, T.; JEPPSSON, J. O.; STEMBERG, P.: *Alternative treatment of cystinuria with alpha-mercaptopropionyl-glycine (Thiola^R).* Kidney Int., 1983, 24: 420.
7. EVANS, W. P.; RESNICK, M. I.; BOYCE, W. H.: *Homozygous cystinuria-evaluation of 35 patients.* J. Urol., 1982, 127: 707-709.
8. HALPERIN, E. C.; THIER, S. O.: *Cystinuria.* In *Nephrolithiasis,* Ed. F. L. COE, New York. Churchill Livingstone, 1980, pp. 208.
9. HAUTMAN, R.; TERHORST, B.; STUHLSOTZ, H.; LUTZEYER, W.: *Mercaptopropionylglicine: A progress in cystine stone therapy.* J. Urol., 1977, 117: 628.
10. HARUO, I.; MURAKAMI, M.; MIYAUCHI, T.; MORI, I.; YAMAGUCHI, K.; USUI, T.; SHIMAZAKI, J.: *The incidende of cystinuria in Japan.* J. Urol., 1983, 129: 1012-1014.
11. KRIZEK, V.; ERBEN, J.; LAZNE, M.; NAURATIS, P.; SVAB, J.: *Disappearance of cystinuria after kidney transplantation.* Br. J. Urol., 1983, 55: 575.
12. MALEK, R. S.: *Renal lithiasis: a practical approach.* J. Urol., 1977, 118: 893.
13. MULVANEY, W. P.; QUITTER, T.; MARTERO, A.: *Experiences with acetylcysteine in cystinuria patients.* J. Urol., 1975, 114: 1-7.
14. SCHMELLER, N. T.; KERSTING, H.; SCHULLER, J.; CHAUSSY, C.; SCHMIEDT, E.: *Combination of chemolysis and shock wave lithotripsy in the treatment of cystine renal calculi.* J. Urol., 1984, 131: 434-8.
15. SILBERNAGL, S.: *Renal handling of aminoacids: recent results of tubular microperfusion.* Clin Nephrol., 1976, 5: 1-8.
16. STERNLIEB, I.; BENNETT, B.; SCHEINBERG, I. H.: *D-Penicilamine induced Goodpastures syndrome in Wilson's disease.* Ann. Int. Med., 1975, 82: 673.
17. TSENG, C. H.; TALWALKAR, Y. B.; TANK, E. S.; HATCH, T.; ALEXANDER, S. R.: *Dissolution of cystine calculi by pelviocaliceal irrigation with Tromethamine-E.* J. Urol., 1982, 128: 1281-1284.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 457, 1985

BIO-BIBLIOGRAFIA

Estudio bío-bibliográfico del Boletín de la Sociedad Castellano Astur Leonesa de Pediatría (1960-1984)*

J. Escalera Alonso**

Introducción

Nuestro trabajo tiene por objeto rehacer la historia de esta publicación periódica durante el último cuarto de siglo. La vida del Boletín, durante estos 25 años, ha estado estrechamente ligada a la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría, de la cual se ha dicho que es su portavoz más cualificado; asimismo, la Pediatría de esta región puede conocerse con pormenor a través de la lectura de esta publicación.

Para su realización hemos estudiado los más de 900 artículos (incluidos los editoriales) publicados en los 114 números desde 1960 a 1984. Las conversaciones con los doctores Sánchez Villares, Blanco Quirós, Riera Palmero, Ardura y otros, nos dieron los datos y puntualizaciones necesarias para la consecución de este trabajo.

El boletín

La aparición del Boletín y su peripecia bibliográfica ha tenido, como antes hemos aludido, una estrecha relación con la vida de la Sociedad. Durante la primera década el Boletín tuvo una periodicidad trimestral, pero desde 1970, por razones editoriales y sobre todo económicas, pasó a publicarse bimestralmente y a distribuirse no sólo a los miembros de la Sociedad, sino a todos los pediátras españoles integrados en la A.E.P. Estos fueron los años de mayor actividad, sin embargo a partir de 1975

* *Trabajo de Tesina realizado bajo la dirección del profesor J. Riera Palmero para la obtención del Grado de Licenciado en Medicina.*

** *Facultad de Medicina. universidad de Valladolid.*

las dificultades, en contra de lo que cabía esperar, empezaron a aparecer. Como reflejo del panorama social y económico las publicaciones médicas (y en el caso que nos atañe el Boletín) evidencian un nuevo clima en contraste con los años precedentes.

Se está pasando por una crisis en la publicación de revistas médicas (y la Pediatría no es una escepción), motivado sobre todo por razones económicas. Las dificultades en parte fueron superadas, pero a pesar de los esfuerzos de sus directores, el Boletín ha de reducir a 4 los 6 números anuales. Desde enero de 1977 vuelve a convertirse nuestro Boletín en una publicación trimestral, como lo había sido entre 1960 a 1969. Es un hecho que denunciaba claramente las enormes dificultades que hubo que superar su consejo editorial. Pero a pesar del negro panorama, el Boletín siguió editándose, aunque los retrasos en su aparición no pudieran solucionarse de manera inmediata.

Una fecha puede señalar la trayectoria y continuidad de la revista, cuando en 1981, más de dos décadas de andadura histórica, el Boletín de la S.C.A.L.P. cumple su número 100.

Pese a las dificultades económicas, la publicación sigue dando testimonio de una intensa actividad científica, de la que en 1983 se perfilaban tres núcleos de trabajo; el primero en surgir había sido Salamanca, al que se sumaron posteriormente Valladolid y más tarde Oviedo.

Cuando se cumplen las Bodas de Plata, en 1984, un cuarto de siglo de labor científica, social y profesional ha sido recogido en las páginas de esta revista. El número 111, con carácter conmemorativo, suponía una meta realmente elogiosa.

Creemos conveniente destacar en este momento que el Boletín, a tenor de los juicios de valor del Centro de Documentación e Informática Biomédica de Valencia, es la cuarta revista de Pediatría en España por el número de trabajos publicados y la primera entre las de ámbito regional.

Todo esto y mucho más que por razones obvias no citamos, creemos que justifican sobradamente el estudio bio-bibliográfico y estadístico que sobre el boletín hemos realizado y que resumimos en los siguientes puntos.

RESULTADOS

1. El Boletín de la S.C.A.L.P., desde 1960 a 1984, constituye el mejor exponente para conocer la contribución científica, académica y profesional de la Pediatría dentro de este marco geográfico.

2. Entre las publicaciones periódicas regionales, a juzgar por el volumen y contenido de sus aportaciones, debe considerarse como uno de los más destacados órganos de expresión de Pediatría española actual. La contribución numérica de trabajos publicados entre 1960-84 supera los 850.

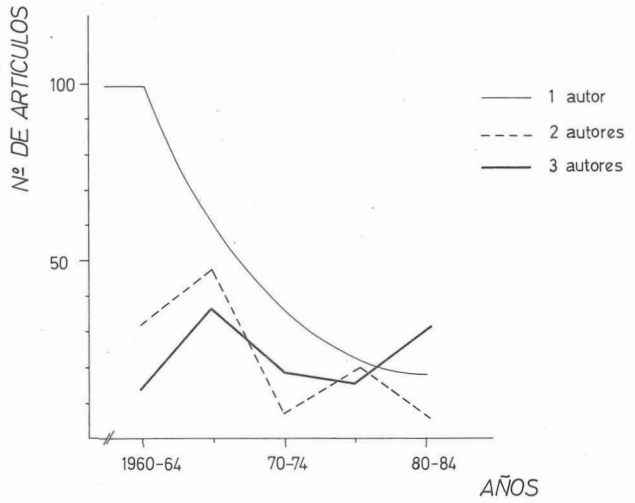
3. La distribución del índice de firmas/trabajo, durante los 25 años de vida del Boletín, refleja que de sus 839 trabajos (exceptuados los editoriales y las bio-bibliografías) el 27,1 % (es decir, 228 trabajos) fueron firmados por un solo autor y de los 611 restantes es conveniente señalar que el 14,3 % corresponden a trabajos (120) firmados por 2 autores; el 14,4 % por 3 autores (121 trabajos); el 14,7 % a 4 autores (124 trabajos) y el 15,2 % a 5 autores (128 trabajos). En menor proporción figuran los artículos firmados por más de 5 autores.

TABLA I. EVOLUCION TEMPORAL DE LOS TRABAJOS PUBLICADOS POR LAS PROVINCIAS PERTENECIENTES A LA S.C.A.L.P.

PROVINCIAS	N.º TOTAL DE TRABAJOS	DISTRIBUCION POR LUSTROS				
		1960-64	1965-69	1970-74	1975-79	1980-84
Avila	9 (1,0 %)	7	2	—	—	—
Burgos	22 (2,6 %)	—	—	1	9	12
León	2 (0,2 %)	—	—	—	—	2
OVIEDO	233 (27,7 %)	5	23	22	87	96
Palencia	11 (1,3 %)	10	—	—	1	—
SALAMANCA	160 (19,0 %)	58	28	16	19	39
Santander	7 (0,8 %)	1	—	1	3	2
Segovia	1 (0,1 %)	—	—	—	—	1
VALLADOLID	201 (23,9 %)	32	40	57	41	31
Zamora	22 (2,6 %)	12	4	1	3	2
TOTAL	668 (79,3 %)	125	97	98	163	185

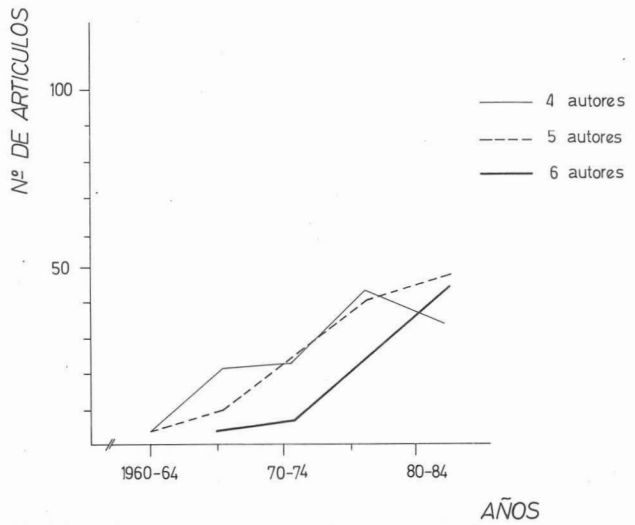
4. Entre 2 y 5 autores por trabajo se sitúa el 58 % de los trabajos, lo cual habla a favor de la existencia de una *estrecha relación interdepartamental y de Escuela.* Esta conclusión se confirma al estudiar cronológicamente entre 1960 y 1984 el incremento del número de trabajos firmados por 3, 4 y 5 autores, al tiempo que disminuyen los firmados por 1 solo autor (Tabla II y Gráficas 1 y 2).

GRÁFICAS I y II. REPRESENTACION CONJUNTA DEL INDICE DE FIRMAS/TRABAJO



Evolución del número de artículos firmados por 1, 2 ó 3 autores desde el año 1960 al 1984

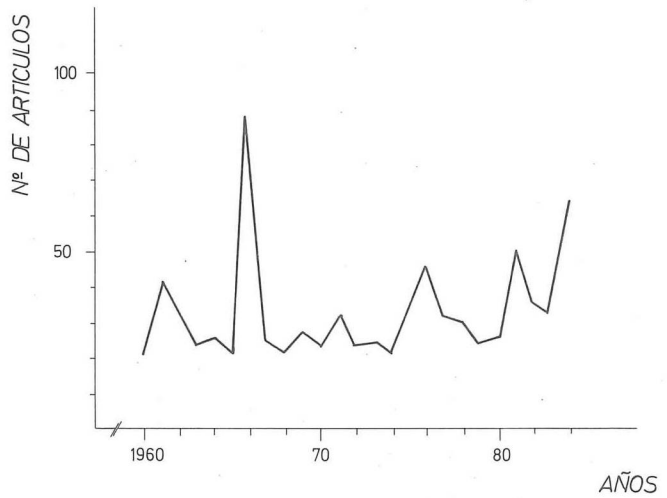
GRÁFICAS I y II. REPRESENTACION CONJUNTA DEL INDICE DE FIRMAS/TRABAJO



Evolución del número de artículos firmados por 4, 5 ó 6 autores desde el año 1960 al 1984

5. La distribución del número de trabajos publicados/año, reflejada en la Gráfica III, nos muestra una *media* más que aceptable 33,5 artículos/año, con un mínimo de 21 trabajos en los años 1960 y 1965 y un máximo de 88 en el año 1966 (debido a la inclusión en el Boletín de los temas expuestos en la IV reunión de la A.P.E.).

GRÁFICA III. DISTRIBUCION DEL NUMERO DE TRABAJOS/AÑO



Relación del núnro de artículos aparecidos en el Boletín distribuidos por períodos de 2 años

TABLA II. DISTRIBUCION TEMPORAL DEL INDICE FIRMAS/TRABAJOS

TRABAJOS FIRMADOS	TOTAL	DISTRIBUCION TEMPORAL				
		1960-64	1965-69	1970-74	1975-79	1980-84
Por 1 autor	228 (27,1 %)	90	60	37	23	18
Por 2 autores	120 (14,3 %)	34	49	8	20	9
Por 3 autores	121 (14,4 %)	14	39	19	17	32
Por 4 autores	124 (14,7 %)	3	21	22	43	35
Por 5 autores	128 (15,2 %)	3	11	25	42	47
Por 6 autores	77 (9,1 %)	—	3	7	24	43
Por 7 autores	27 (3,2 %)	—	1	4	5	17
Por 8 autores	9 (1,0 %)	—	—	2	1	6
Por 9 autores	4 (0,4 %)	—	—	1	—	3
Por 11 autores	1 (0,1 %)	1	—	—	—	—
TOTAL		145	184	125	175	210

6. En nuestro estudio encontramos la progresiva constitución de una Escuela de Pediatría vinculada al Boletín y a la Sociedad, cuyos núcleos más activos fueron (por el número de trabajos), Salamanca, Valladolid y Oviedo (Tabla I).

7. La distribución por provincias de los trabajos responde en buena medida a la existencia de tres núcleos Universitarios de Pediatría, en Salamanca, Valladolid y Oviedo.

8. De los 839 trabajos casi el 80 %, es decir, 668 trabajos, fueron realizados por miembros de la Sociedad y un 20 % (171 trabajos) por otros autores no integrados en la S.C.A.L.P.

9. De los 668 artículos firmados por miembros de la Sociedad 594 corresponden a las áreas de atracción de Salamanca (160 trabajos); Valladolid (201 trabajos) y Oviedo (233 trabajos), es decir, casi el 90 % (Tabla I).

10. Durante la primera década 1960-70, la participación de Salamanca y Valladolid es la más importante; durante el quinquenio 70-74 Valladolid es la primera (45 %) seguida de Oviedo (17 %) y en tercer lugar Salamanca (12 %). Sin embargo desde 1975 Oviedo, con el 49 %, es el núcleo más importante, hecho que se reitera entre 1980-84 (Tabla I).

11. La tarea cumplida por los titulares de los Departamentos Universitarios, así como el paso del Dr. Sánchez Villares por Salamanca, su traslado a Valladolid (1964) y la definitiva incorporación del Dr. Crespo Hernández a la Universidad de Oviedo, en alguna medida constituyen factores humanos que ayudan a explicar las variaciones cuantitativas de la tarea desarrollada en las páginas del Boletín. Corrobora nuestro aserto la mayor productividad de algunos autores; en primer lugar figura E. Sánchez Villares en 44 trabajos, seguido de M. Crespo Hernández con 27 y R. Palencia y J. Ardura ambos con 20 trabajos cada uno como cabeza de serie de las firmas de los trabajos.

12. Según se expone en la Tabla III, las materias más tratadas en los artículos publicados han sido en primer lugar los referentes a Neurología seguidos de los de Gastroenterología y Patología Prenatal (dentro de esta última los trabajos sobre el Síndrome de Down y sobre Malformaciones en general han sido los temas más escritos).

TABLA III. RELACION DE MATERIAS TRATADAS EN LOS DISTINTOS TRABAJOS DEL BOLETIN*

MATERIAS	N.º DE TRABAJOS
Neurología	102 (11,9 %)
Gastroenterología	84 (9,8 %)
Pat. Prenatal	83 (9,7 %)
A. Locomotor	74 (8,6 %)
Infeccioso	71 (8,3 %)
Hematología	61 (7,1 %)
Nefrourología	49 (5,7 %)
Metabolismo	45 (5,2 %)
Respiratorio	43 (5,0 %)
Tumores	40 (4,6 %)
Nutrición, Desarrollo y Crecimiento	38 (4,4 %)
Cardiovascular	33 (3,8 %)
Endocrino	29 (3,3 %)
Inmunología	20 (2,3 %)
Otros (Dermatología, Bío-Bibliografías...)	82 (9,6 %)

* La catalogación de un trabajo en una determinada área pediátrica es difícil, ya que los límites pueden ser bastante imprecisos.

BIBLIOGRAFIA

1. BOL. SOC CAST. AST. LEON. DE PEDIATR., 1960 a 1984 (vols. 1 a 114).
2. FERREIRO, L. y MÉNDEZ, A.: *La productividad de los autores del CSIC durante el año 1977. Estudio sociomométrico.* Rev. Esp. Document. Cient., 1980; 3: 19-24.
3. RIERA, J.: *La pediatría en la perspectiva de la Medicina actual.* An. Esp. Pediatr., 1976; 9: 39-46.
4. SÁNCHEZ GRANJEL, L.: *Historia de la Pediatría Española.* Salamanca, 1965.
5. SÁNCHEZ VILLARES, E.: *Problemática actual de la Medicina Infantil. Introducción.* An. Esp. Pediatr., 1976; 9: 13-35.
6. TERRADA, M. L. y PERIS BONET, R.: *Documentación y bibliografía pediátrica.* An. Esp. Pediatr., 1982; 17: 99-127.
7. TERRADA, M. L. y NAVARRO, V.: *La productividad de los autores españoles de Bibliografía Médica.* Rev. Esp. Document. Cient., 1977; 1: 9-19.

Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 465, 1985

HACE 25 AÑOS

Trastorno total respiratorio del lactante

B. PÉREZ MORENO. Bol Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría 1: 187-223. 1960

El trastorno total respiratorio (TTR) es un proceso infeccioso agudo que se ofrece como un síndrome asmatiforme por exaltación hiperapnéusica de los centros respiratorios. Su comienzo es muy brusco y se observa preferentemente en brotes epidémicos gripales. Casi todos los casos suceden en lactantes de menos de 6 meses, al final del invierno. Puede tener carácter familiar y coincidir con otros casos de bronquitis asmáticos o fallecidos tempranamente con problemas respiratorios.

Clínicamente consiste en una intensa polipnea, quejido espiratorio, dilatación de las alas de la nariz, tórax fijo en posición inspiratoria, retracción subcostal, respiración exclusivamente abdominal. Los síntomas repiratorios se acompañan de hiperpirexia, palidez lívida, convulsiones clónicas, exoftalmos y midriasis. La muerte ocurre por fallo respiratorio central.

La patogenia, según estudios experimentales en animales, está basada en una alteración primaria de los centros nerviosos reguladores de la respiración, con una exaltación del c. inspiratorio. Secundariamente ocurrirá una reacción asmática persistente y un estasis venoso. La terapéutica consiste en Aleudrina, alternada con teofilina. La anoxia miocárdica puede requerir estrofantina. La hipoxia se trata con oxígeno húmedo. Son también muy útiles las nebulizaciones acompañadas de aerosoles con antibióticos, fermentos proteolíticos o detergentes.

Comentario: La descripción anterior corresponde a una nueva entidad propuesta por el Dr. Pérez Moreno, de Valladolid, basada en la observación clínica de numerosos casos y en la experimentación en conejos. Este cuadro fue discutido en una Reunión organizada por la SCALP el 2 de octubre de 1960. A esta Reunión asistieron los principales pediatras nacionales y otros muchos especialistas. En las Actas se recogen los nom-

bres de G. Arce, Bondía, R. Adrados, Collado, Sáinz de los Terreros, Bosch Marín, López Botet, Pérez Soler, E. Zapatero, O. Ortiz Manchado, Gómez Bosque, Gandarias, Roviralta, Cárdenas, Blanco Otero, Sánchez Villares, Salazar, Barbosa Ayúcar, Benito Arranz, y otros muchos, entre los que destacamos 12 colegas de la ciudad argentina de Mendoza que presentaron una ponencia. La Presidencia la ocupaban el Gobernador Civil, el Rector y el Jefe Provincial de Sanidad.

A los 25 años de aquella Reunión, los que no la vivimos, no podemos menos que asombrarnos de la preocupación inverstigadora y capacidad de observación de uno de los miembros fundadores, y de la fuerza de convocatoria y exactitud crítica de nuestra Sociedad. No cabe duda que nació con un vigor y pujanza dignos de admiración. A.B.Q.

NOTICIARIO

II CONGRESO NACIONAL DE NEUROPEDIATRIA
SANTANDER 12-14 JUNIO 1986

Jueves, 12 de junio

Desde 8,00 h.	Entrega de documentación.
9,00 h.	Salón de Actos. INAUGURACIÓN OFICIAL DEL CONGRESO.
9,30-11,30 h.	Salón de Actos. *I Mesa Redonda: Desarrollo psicomotor normal y patológico del niño hasta los dos años de edad.* Desarrollo motor. Desarrollo cognoscitivo. Variaciones de la normalidad. Desarrollo patológico. Métodos de examen. Niño de alto riesgo. Estrategias terapéuticas. Estimulación precoz. Coordinador: Dr. Emilio Fernández Alvarez (Barcelona). Ponentes: Dr. Jaime Campos (Madrid). Dr. Francisco Cantavella (Barcelona). Dra. Isabel Lorente (Sabadell, Barcelona) y Prof. Rafael Palencia (Valladolid).
11,30-12,00 h.	DESCANSO-Café.
12,00-13,30 h.	Salón de Actos. Salas A, B, C. Comunicaciones a la I Mesa Redonda. Comunicaciones libres.
13,30 h.	COMIDA DE TRABAJO.
16,30-18,30 h.	Salón de Actos. *II Mesa Redonda: Neuropatías sensoriomotrices hereditarias en la infancia.* Panorama actual de las neuropatías sensoriomotrices hereditarias (NSMH). Epidemiología. Formas autosómico-dominantes (NSMH tipo I, NSMH tipo II). Formas autosómico-recesivas (enf. de Dejerine-Sotas). Consejo genético. Coordinador: Prof. José Angel Berciano (Santander). Ponentes: Dr. Onofre Combarros (Santander). Dr. José María López Terradas (Madrid). Dra. Trinidad Rodríguez-Costa (Murcia).
18,30-19,00 h.	DESCANSO-Café.

19,00-20,30 h. Salón de Actos. Salas A, B, C.
Comunicaciones a la II Mesa Redonda.
Comunicaciones libres.

20,00-21,00 h. Salón de Actos.
Patología molecular y neuroquímica evolutiva en el Síndrome de Down.
Conferencia del Prof. Jesús Flórez (Santander).

Viernes, 13 de junio

9,00-11,00 h. Salón de Actos.
III Mesa Redonda: Nuevos métodos diagnósticos en Neuropediatría.
Medida de la presión intracraneal. Ecografía cerebral. Exploración neurofisiológica del SNC. Electrodiagnóstico de la patología neuromuscular. Resonancia magnética nuclear.
Coordinador: Prof. Ernesto Sánchez-Villares (Valladolid).
Ponentes: Dr. Javier Barrasa (Santander). Dr. Jesús Calleja (Santander). Dr. Fernando Mulas (Valencia). Dra. Mercedes Pineda (Barcelona). Dr. Juan Vidal (Santander).

11,00-11,30 h. DESCANSO-Café.

11,30-13,30 h. Salón de Actos. Salas A, B, C.
Comunicaciones a la III Mesa Redonda.
Comunicaciones libres.

13,30 h. COMIDA DE TRABAJO.

16,30-18,30 h. Salón de Actos.
IV Mesa Redonda: Efectos secundarios del tratamiento antitumoral sobre el sistema nervioso del niño.
Situación actual del tratamiento de los tumores en la infancia. Neurotoxicidad. Efectos secundarios de la quimioterapia sobre el SN central. Efectos secundarios de la quimioterapia sobre el SN periférico. Efectos secundarios de la radioterapia sobre SN central y periférico.
Coordinador: Dr. Constantino Herranz (Valencia).
Ponentes: Dra. Victoria Castel (Valencia). Prof. Manuel Castro-Gago (Santiago). Dr. Manuel Nieto (Sevilla). Dr. Leopoldo Pérez de la Lastra (Santander).

18,30-19,00 h. DESCANSO-Café.

19,00-20,00 h. Salón de Actos. Salas A, B, C.
Comunicaciones a la IV Mesa Redonda.
Comunicaciones libres.

20,00-21,00 h. Salón de Actos.
Traumatismos craneoencefálicos en el niño.
Conferencia del Prof. Gert Jacobi (Frankfurt am Main).

Sábado, 14 de junio

9,00-11,00 h. Salón de Actos.
IV Mesa Redonda: Estrategias terapéuticas en las epilepsias rebeldes.
Metodología del ensayo clínico en epilepsia. Nuevos fármacos antiepilépticos. Otras medidas terapéuticas. Nuevas vías de investigación.
Coordinador: Dr. José Luis Herranz (Santander).
Ponentes: Prof. Juan Antonio Armijo (Santander). Prof. Rafael García de Solá (Madrid). Prof. José Manuel Martínez-Lage (Pamplona). Dr. Luis Oller Ferrer-Vidal (Barcelona).

11,00-11,30 h. DESCANSO-Café.

11,30-13,00 h. Salón de Actos. Salas A, B. C.
Comunicaciones a la V Mesa Redonda.
Comunicaciones libres.

13,00-14,00 h. Salón de Actos.
Neurotransmisores y epilepsia
Conferencia del Prof. Juan Antonio Armijo (Santander).

14,00 h. CLAUSURA del II Congreso.

REUNION DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS CANTABRIA CASTILLA Y LEON
SALAMANCA, 22-23 FEBRERO 1986

22 de febrero, sábado

17,00 horas

MESA REDONDA: *Patología ORL extrahospitalaria en la infancia.*

Introducción: Dr. Ernesto Sánchez Villares (Valladolid).

Problemas que plantea la Patología ORL en las consultas extrahospitalarias. Dr. Jaime Revuelta (Torrelavega).

Faringoamigdalitis agudas. Dr. Germán Castellano (Torrelavega).

Amigdalectomía y adenoidectomía. Dra. Dolores Suárez (Riosa. Asturias).

Otitis media aguda. Dr. José Pereña (Salamanca).

Sinusitis en la infancia. Dr. Juan Carlos Silva (Laguna de Duero. Valladolid).

Estridores Laríngeos. Dra. Mari Luz Cilleruelo (Valladolid).

Complicaciones de la Patología ORL. Dr. Víctor Zuazua (La Felguera. Asturias).

Moderador. Prof. Ernesto Sánchez Villares.

21,00 horas: CENA DE CONFRATERNIDAD.

23 de febrero, domingo

10,00 horas: COMUNICACIONES

1. *Consultas Perinatales y Conductas Maternas.* Dres. J. J. Fernández Teijeiro y A. Fernández Teijeiro Alvarez. Servicios de Sanidad Municipal. Puericultura del Estado. Torrelavega (Cantabria).
2. *Recidivas en las Crisis Febriles: Factores Pronósticos.* Dres. S. Alberola, R. Bachiller, F. Tresierra, R. Palencia. Hospital Clínico. Valladolid.
3. *Estudio de la Prevalencia de la Tuberculosis en la Zona de Salud de Trevias (Luarca. Asturias).* Dres. J. I. Olazábal Malo de Molina y M.ª Santa Arnaldo Sierra. Centro de Salud de Trevias. Asturias.
4. *Corticoides y Meningitis Recidivante.* Dres. M. J. Espinosa Pérez, A. Franganillo Fernández, M. T. García Muñoz y J. L. Sánchez Badía. Hospital «Valle del Nalón». Riaño-Langreo. Asturias.
5. *Becegeitis Generalizada.* Dres. A. Alonso Montero, J. M. Cerezo Pancorbo, A. Quiles Masip y J. L. Sánchez Badía. Hospital «Valle del Nalón». Riaño-Langreo. Asturias.
6. *El Diagnóstico del Reflujo por pH-metría Intraesofágica en Sistema Ambulatorio.* Dres. M. Alonso, C. Calvo, M. L. Cilleruelo, D. Martín y M. Marugán. Hospital Clínico. Valladolid.
7. *Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento en la Ingestión de Cáusticos.* Dres. M. Alonso, M. del Real, C. Calvo, M. Marugán y D. Martín. Hospital Clínico. Valladolid.
8. *Patología y Gasto Farmacéutico en Pediatría Ambulatoria.* Dr. J. A. Gómez Carrasco. Ambulatorio del Insalud. Valladolid.
9. *Patología ORL y Respiratoria en una Consulta Ambulatoria del Insalud durante 1985.* Dr. A. Sánchez Martín. Ambulatorio de Esperanto. Valladolid.
10. *Otras Patologías (no respiratorias) en una Consulta Ambulatoria del Insalud durante 1985.* Dr. Sánchez Martín. Ambulatorio de Esperanto. Valladolid.
11. *Hipersensibilidad alérgica a Medicamentos en nuestro medio.* Dres. A. Romo, F. Lorente, M. Muriel y V. Salazar. Hospital Clínico. Salamanca.
12. *Hernia Inguinal en la Infancia: Enfoque Terapéutico desde el punto de vista del Cirujano Pediatra.* Dres. J. M. García Crespo, F. Martín Pinto y J. Domínguez. Cirugía Pediátrica Hospital General Yagüe. Burgos.
13. *Síndrome de Cornelia de Lange:* Dres. M. T. Castaño García y cols. Hospital del Insalud. Zamora.

CONVOCATORIA DEL PREMIO «ORDESA» DE INVESTIGACION 1986 SOBRE UN TEMA LIBRE DE PEDIATRIA

La Asociación Española de Pediatría A.E.P. convoca dicho premio, cuya cuantía es de 500.000 ptas., siendo patrocinado por la firma de dietéticos ORDESA, S. A.

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

BASES

1. El trabajo deberá versar sobre un tema libre de Pediatría, excluyendo las especialidades de Gastroenterología y Neonatología.
2. Uno de los firmantes deberá pertenecer como miembro numerario o agregado a la Asociación Española de Pediatría.
3. El trabajo deberá ser inédito y quedará en propiead de la A.E.P.
4. El trabajo deberá ser realizado totalmente en nuestro país.
5. El trabajo deberá presentarse escrito a doble espacio y en folios tipo «holandés», adjuntándose cuantos gráficos o figuras crean los autores necesario. Será preceptivo enviar original y 5 copias.
6. La fecha límite de presentación de trabajos será el 30 de abril de 1986.
7. Los trabajos deberán remitirse por correo certificado a la Secretaría General de la Asociación Española de Pediatría, Villanueva, 11, 28001 Madrid. En el remite no deberá constar el nombre y dirección de ninguno de los firmantes. En su interior, en sobre aparte cerrado, en el que constará un lema, deberá incluirse el trabajo con título y sin el nombre de los autores. En otro sobre cerrado constará el mismo lema en el exterior, y en el interior, el título del trabajo y el nombre de los autores.
8. El Tribunal será designado por la Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría.
9. El trabajo premiado será presentado en la XIX Reunión Anual de la Asociación Española de Pediatría, en Bilbao, los días 23, 24 y 25 de junio de 1986. 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 algunos datos de identificación tales como centros hospitalarios, nombres de poblaciones, etc., que puedan identificar al autor o autores del trabajo.
11. A criterio del Jurado, el premio podrá quedar desierto, en cuyo caso, el importe del mismo sería entregado a una institución benéfica relacionada con la infancia.
12. Los trabajos no premiados podrán solicitarlos los autores a ORDESA, S. A., indicando el lema del mismo.
13. El fallo del tribunal será inapelable, estando capacitado para solicitar cuantas consultas crea oportunas.
14. La publicación y difusión de dicho premio a nivel nacional será realizado exclusivamente por la firma patrocinadora.

CONVOCATORIA DEL PREMIO «ORDESA» DE INVESTIGACION 1986 SOBRE PEDIATRIA EXTRAHOSPITALARIA

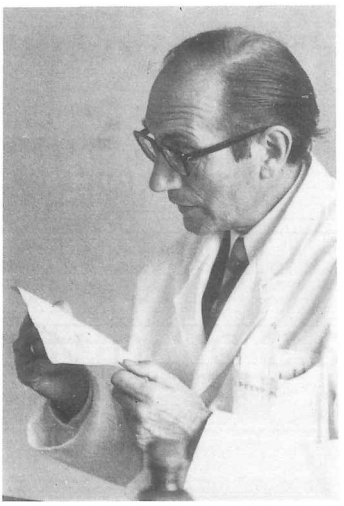
La Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la A.E.P. convoca dicho premio, cuya cuantía es de 500.000 ptas., siendo patrocinado por la firma de dietéticos ORDESA, S. A. y entregado en la 1.ª Reunión Anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la Asociación Española de Pediatría a celebrar en Sevilla en octubre de 1986.

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

BASES

1. El trabajo deberá versar sobre el tema de Pediatría Extrahospitalaria: «La educación para la salud del paciente pediátrico y de su entorno».
2. Uno de los firmantes deberá pertenecer como miembro numerario o agregado a la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la A.E.P.
3. El trabajo deberá ser inédito y quedará en propiedad de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la A.E.P.
4. El trabajo deberá ser realizado totalmente en nuestro país.
5. El trabajo deberá presentarse escrito a doble espacio y en folios tipo «holandés», adjuntándose cuantos gráficos o figuras crean los autores necesario. Será preceptivo enviar original y 7 copias.
6. La fecha límite de presentación de trabajos será el 15 de julio de 1986.
7. Los trabajos deberán remitirse por correo certificado a la Sección de Pediatría Extrahospitalaria - SECRETARIA - Av. Kansas City, 38 Bajos - 41007 SEVILLA. En el remite no deberá constar el nombre y dirección de ninguno de los firmantes. En su interior, en sobre aparte cerrado, en el que constará un lema, deberá incluirse el trabajo con título y sin el nombre de los autores. En otro sobre cerrado constará el mismo lema en el exterior, y en el interior, el título del trabajo y el nombre de los autores.
8. El Tribunal será designado por la Junta Directiva de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria. Si alguno de ellos optara al premio, será sustituido por otro miembro numerario designado por sorteo.
9. El trabajo premiado será presentado en la I Reunión Anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria que se celebrará en Sevilla en octubre de 1986. 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 algunos datos de identificación tales como Centros Hospitalarios, nombres de poblaciones, etc., que puedan identificar al autor o autores del trabajo.
11. A criterio del Jurado, el premio podrá quedar desierto, en cuyo caso, el importe del mismo sería entregado a una Institución Benéfica relacionada con la Infancia.
12. Los trabajos no premiados podrán solicitarlos los autores a ORDESA, S. A., indicando el lema del mismo.
13. El fallo del tribunal será inapelable, no comprometiéndose a mantener correspondencia concerniente a los trabajos presentados y estando capacitados para solicitar cuantas consultas crean oportunas.
14. La publicación y difusión de dicho premio a nivel nacional será realizada exclusivamente por la firma patrocinadora.

EN RECUERDO



PEDRO VICTOR ALVAREZ SUAREZ (1916-1985)

Había nacido en Gijón, donde estudió y recibió educación. En esta ciudad asturiana vivió la mayor parte de su vida y realizó su labor profesional. Una vez terminada su carrera se dirigió a la Casa de Salud de Valdecilla de Santander para llevar a cabo la especialidad de Pediatría y Puericultura bajo la dirección del profesor Guillermo Arce. Eran los años que siguieron a la Guerra Civil Española, fechas en las que no abundaban ni hospitales ni científicos capaces de formar discípulos. Allí coincidió con otros muchos futuros pediatras y permanentes amigos, algunos de los cuales, como Emilio Rodríguez Vigil, José Luis Solís Cagigal, Federico Collado o Ernesto Sánchez Villares tendrían luego un importante papel en nuestra Sociedad.

Obtuvo por oposición la plaza de Puericultor del Estado que desempeñó durante muchos años en su ciudad, así como la de Inspector Médico Escolar. Más tarde, al crearse el Hospital, fue nombrado Jefe de Servicio de Pediatría de la Residencia Sanitaria de Cabueñes, en Gijón, cargo que ostentó hasta su jubilación voluntaria en 1981.

Durante toda su vida fue un médico con una prestigiada práctica privada profesional y con una formación básica muy sólida. Cuando las especialidades pediátricas hicieron su aparición en nuestro país, mostró su predilección por la Alergia Infantil. Realizó diferentes visitas al Servicio de Inmunoalergia de la Clínica Infantil la Paz, con el doctor Antonio Ojeda y era un asiduo asistente a las Reuniones Anuales de la Sección de Alergia Pediátrica, donde su figura será siempre recordada.

En la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, nunca desempeñó cargos de importancia. Sin embargo su papel fue fundamental, sirviendo siempre de lazo de unión entre todos los socios y contribuyendo a que la Sociedad fuera durante mucho tiempo, de forma primordial, una reunión de amigos (A.B.).

BOLETIN DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-ASTUR-LEONESA DE PEDIATRIA

I N D I C E S

NUMEROS 115 AL 118
VOLUMEN XXVI
1985

INDICE DE SUMARIOS

Volumen XXVI enero-marzo 1985 - n.º 115 — Páginas

SÁNCHEZ VILLARES, E.: *Editorial* 11

Pediatría Extrahospitalaria

ARDURA, J.: *Asistencia general a niños cardiópatas* 17

BUSTAMANTE SAN MIGUEL, J. L.; GARCÍA MUÑOZ, T.; BLANCO JOGLAR, J. R.; TEIXIDOR DE OTTO, J. y SÁNCHEZ BADÍA, J. L.: *Infección urinaria de repetición, hipercalciuria y litiasis renal en una niña de diez meses* . 29

MARTÍNEZ RUBIO, A.; MARTÍN BERMEJO, M.; SOGA, M. J.; PARDO, M.; DE LAS HERAS, F. F.; CARTÓN SÁNCHEZ, M. P. y SALES FERRER, R.: *Hemorragias suprarrenales neonatales. A propósito de nueve casos* 33

FLÓREZ LOZANO, J. A. y MARÍN, B.: *El síndrome hipercinético en la edad preescolar* 47

CASARES, I.; PARDO, M.; MARTÍN, M.; MENA, E. J.; MURO, J. M.; DE LAS HERAS, F. F. y RODRÍGUEZ, P.: *Fenotipo Turner. A propósito de siete casos diagnosticados en el período neonatal* 61

PLAZA ROMO, F.; MORRILLO PÉREZ, M. y BLANCO MARTÍN, M.ª DEL C.: *Inmunización D.T.P. y espasmos infantiles* 75

LOBO FERNÁNDEZ, J.; ALVAREZ RODRÍGUEZ, A.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B. y ORENSE COLLADO, M.: *Caso Radiológico* 81

GONZÁLEZ, J. A.; PEDRAZ, C.; CARBAJOSA, T.; BENITO, F.; MATEOS, M.; GARCÍA, P.; BERGES, C. L.; HERAS, M. y SALAZAR, V.: *Neumotórax y/o neumomediastino en el recién nacido* 85

GONZÁLEZ ECHEVERRÍA, F.; GARCÍA BLANCO, A.; GÓMEZ CABRERA, G.; CIMADEVILLA, C.; CARBAYO, L.; SÁNCHEZ, M. y GONZÁLEZ, P.: *Embriopatía inducida por antiepilépticos: aportación de un caso* 99

NOTICIARIO

— Fallecimientos 103
— Cursos y Actividades Científicas 103
— 12.º Seminario Nestlé Nutrition 105
— III Jornadas de Pediatría 106
— III Jornadas de Pediatría Extrahospitalaria de Cantabria 106
— IV Jornadas de Pediatría Extrahospitalaria de Cantabria 106
— V Conferencia Pediátrica Europea (UNEPSA) 107

Volumen XXVI abril-junio 1985 - n.º 116 Páginas

MARTÍNEZ SOPENA, M. J.: *Editorial* 119

Pediatría Extrahospitalaria

ALONSO, M.; CILLERUELO, M. L. y CALVO, C.: *Alimentación no láctea en el primer año de la vida* 123

Revisiones

LÓPEZ SASTRE, J.; ROZA SUÁREZ, M. y YÁÑEZ, B.: *Tuberculosis infantil. Introducción y sistematización* 135
ARCE GARCÍA, J. L.: *Esquema Diagnóstico-Clínico* 143
ORENSE COLLADO, M. y GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B.: *Signos radiológicos de la tuberculosis pulmonar en la infancia* 153
SÁNCHEZ MARTÍN, A.: *Diagnóstico biológico de la tuberculosis* 161
YÁÑEZ, B.; GARCÍA CORUJO, J. y LÓPEZ SASTRE, J.: *Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis en niños* 171
ROZA SUÁREZ, M.; GALBE SADA, M.; MENCÍA FERNÁNDEZ, C. y LÓPEZ SASTRE, J.: *Profilaxis de la tuberculosis en el niño* 179
ESCRIBANO ALBARRÁN, R.: *Esquemas terapéuticos para el tratamiento de la infección por* Mycobacterium tuberculosis *en el niño* 189
HENALES VILLATE, V.; BACHILLER, R. y BURÓN, E.: *Caso Radiológico* 197

Casuística

SÁNCHEZ MARTÍN, J.; APARICIO, P.; ALONSO, B.; SASTRE, E.; ESCRIBANO, N. y ROJO, I.: *Hidranencefalia. Dos observaciones en período neonatal* 201

NOTICIARIO

Fallecimientos 209
Nombramientos 209
Cursos y Actividades Científicas 209
Reunión Científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León 210
Neuro-Radiología Pediátrica 211
Aspectos Médicos de la Deficiencia Mental 212
Curso Monográfico del Doctorado 212
XIX Reunión anual de la Asociación Española de Pediatría 213

Volumen XXVI julio-septiembre 1985 - n.º 117 Páginas

JOSÉ MIGUEL ORTIZ MELÓN: *Editorial; El programa de detección precoz de metabolopatías* 225

Pediatría Extrahospitalaria

HERRANZ, J. L.: *Epilepsias. Criterios para su diagnóstico y tratamiento en la edad infantil* 229

Revisiones

ALVAREZ BERCIANO, F.: *Inmunoglobulina E. Estructura y función* 239
HERRERA CRIADO, F. y ALVAREZ APARICIO, E.: *Aspectos clínicos del hipoparatiroidismo infantil* 253

Originales

HUESO PÉREZ, J.; RICO SÁNCHEZ, J.; VALENTÍN SALINAS, C. y PÉREZ SANDOVAL, D.: *Alteraciones de la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa sérica en las hepatitis agudas infantiles y en la ictericia fisiológica del recién nacido* ... 261
GUTIÉRREZ SEGURA, C. y TEIXIDOR DE OTTO, J. L.: *Torsión testiucular en la infancia* 269
RODRÍGUEZ, M. R.; FIDALGO, R.; CORREA, R. y VELASCO, M. R.: *Quemaduras en niños: casuística de un hospital comarcal* 279

Caso Radiológico

GARCÍA ARIAS, F.; LOBO FERNÁNDEZ, J.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B. y ORENSE COLLADO, M. 287

Casos Clínicos

GONZÁLEZ, H.; GUISASOLA, J. A.; DEL REAL, M.; VALBUENA, C. y BLANCO, Ana: *Déficit congénito de factor VII. Estudio de una familia* 291
MURO, J. M.; MENA, E. J.; MARTÍN, M.; DE LAS HERAS, F. F.; ALONSO, E.; PRIETO, I. y MONGIL, E.: *Síndrome de Hallerman-Streiff-François. Descripción de un caso y revisión de la literatura* 299

Hace 25 años

SÁNCHEZ VILLARES, E.: *Aportación de dos casos de oligofrenia fenilpirúvica* . 309

Bibliografía Médica

COMITÉ INTERNACIONAL DE EDITORES DE REVISTAS MÉDICAS: *Normas uniformes para los originales enviados a las revistas biomédicas* 311

Noticiario

Cursos Monográficos del Doctorado 1985-1986 321
Reunión en Benavente sobre el futuro del Boletín 322
Primeras Jornadas de Salud Mental Infantil 323
V Jornadas de Pediatría Extrahospitalaria de Cantabria 323
XVII Congreso Español de Pediatría 323
Premio Ordesa de Investigación 1986 324
Acto de Entrega del Premio Arce 1985 326

Volumen XXVI octubre-diciembre 1985 - n.º 118

Páginas

ALVAREZ GUISASOLA, F. J.: *Editorial; La investigación en la Universidad Española* 335

Pediatría Extrahospitalaria

VILLAR, A. y ANDIÓN, R.: *Predicción y prevención de las enfermedades atópicas durante la infancia* 339

Revisión

ROMO, A.; LORENTE, F.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. y SALAZAR, V.: *Situación inmunitaria del recién nacido humano. I. Inmunidad inespecífica. Inmunidad humoral específica* 349

Originales

PRIETO, I.; MENA, E. J.; MURO, J. M.; ALONSO, E.; MONGIL, I., VILLAR, C. y DE LAS HERAS, F. F.: *Peritonitis post-apendicitis en pediatría. Revisión de 34 casos* 361

L.-PACIOS, D.; FIDALGO, I.; RODRÍGUEZ, M. R. y MOSQUERA, M. C.: *Accidentes de tráfico en niños* 375

ALVAREZ APARICIO, E.; FERNÁNDEZ ALVAREZ, D.; MATEOS PÉREZ, G.; GONZÁLEZ MATEOS, J. A. y SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Nefrouropatías malformativas: Revisión y estudio clínico* 381

FERNÁNDEZ, J.; PRESA, R. y CASANUEVA, M.: *Leucemia testicular. A propósito de tres observaciones* 393

SÁNCHEZ MARTÍN, J.; GARCÍA NIETO, G.; GARCÍA FARIA, C.; RODRIGO PALACIOS, J.; TRABADA GUIJARRO, E. y DE LA MATA FRANCO, G.: *Una muestra de enfermos tuberculosos Hospitalizados en el período de 10 años* 405

DE MANUELES, J.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MAROTO, L.; PRIETO, J. y SALAZAR, V.: *Estudio del equilibrio ácido-base: fracción R, en tomadores de anticomiciales* 411

RODRÍGUEZ SUÁREZ, M.; CELORIO PEINADO, C.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B. y ORENSE COLLADO, M.: *Caso radiológico del trimestre* 421

Casos Clínicos

ALVAREZ, E.; GARCÍA BURRIEL, J. I.; MATEOS CAÑIZAL, M.; GARCÍA IGLESIAS, A. y MACAYA JUÁNEZ, J. M.: *Gemelos Unidos: Revisión y aportación de un caso de toracópagos* 425

CASTAÑO GARCÍA, M. T.; CARRASCAL TEJADO, A. y PLAZA ROMO, F.: *Síndrome de Ellis-Van-Creveld* 431

ALVAREZ APARICIO, F.; GARCÍA GONZÁLEZ, P.; FLORES SERRANO, J.; MATEOS CAÑIZAL, M. y SALAZAR VILLALOBOS, V.: *Enfermedad de Gaucher: Revisión y aportación de dos casos de la forma crónica no neuropática* 439

MIAJA, J.; BALBUENA, M. L.; MORENO, M.; JACOB, M. S.; SANTOS, F. y MÁLAGA, S.: *Cistinuria. A propósito de 4 observaciones* 447

Bío-Bibliografía

ESCALERA ALONSO, J.: *Estudio bío-bibliográfico del Boletín de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría (1960-1984)* 457

Hace 25 años

PÉREZ MORENO, B.: *El trastorno total respiratorio del lactante* 465

Noticiario

II Congreso Nacional de Neuropediatría 467
Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias Cantabria Castilla y León 469
Convocatoria del Premio «Ordesa» de investigación 1986 sobre un tema libre de Pediatría.. 471
Convocatoria del Premio «Ordesa» de investigación 1986 sobre Pediatría Extrahospitalaria.. 472
En recuerdo: Pedro Víctor Alvarez Suárez (1916-1985) 475

INDICES 1985 475

INDICE DE AUTORES

	Páginas
Alonso, B.	201
Alonso, E.	299, 361
Alonso, M.	123
Alvarez Aparicio, E.	253, 381, 425, 439
Alvarez Berciano, F.	239
Alvarez Guisasola, F. J.	335
Alvarez Rodríguez, A.	81
Andión, R.	339
Aparicio, P.	201
Arce García, J. L.	143
Ardura, J.	17
Bachiller, R.	197
Balbuena, M. L.	447
Benito, F.	85
Berges, C. L.	85
Blanco, A	291
Blanco Joglar, J. R.	29
Blanco Martín, M. C.	75
Burón, E.	197
Bustamante San Miguel, J. L.	29
Calvo, C.	123
Carbajosa, T.	85
Carbayo, L.	99
Carrascal Tejado, A.	431
Cartón Sánchez, M. P.	33
Casanueva, M.	393
Casares, I.	61
Castaño García, M. T.	431
Celorio Peinado, C.	421
Cilleruelo, M. L.	123
Cimadevilla, C.	99
Correa, R.	279
De la Mata Franco, G.	405
De las Heras, F. F.	33, 61, 299, 361
De Manueles, J.	411
Del Real, M.	291
Escalera Alonso, J.	457
Escribano Albarrán, R.	189
Fernández, J.	393
Fernández Alvarez, D.	381
Fidalgo, I.	375
Fidaldo, R.	279

Páginas

Flores Serrano, J. 439
Flórez Lozano, J. A. 47
Galbe Sada, M. 179
García, P. 85
García Arias, M. 287
García Blanco, A. 99
García Burriel, J. I. 411, 425
García Corujo, J. 171
García Faria, C. 405
García González, P. 439
García Hernández, J. B. 81, 153, 287, 421
García Iglesias, A. 425
García Muñoz, T. 29
García Nieto, G. 405
Gómez Cabrera, G. 99
González, H. 291
González, P. 99
González Echeverría, F. 99
González Mateos, J. A. 85, 349, 381
Guisasola, J. A. 291
Gutiérrez Segura, C. 296
Henales Villate, V. 197
Heras, M. 85
Herranz, J. L. 229
Herrera Criado, F. 253
Hueso Pérez, J. 261
Jacob, M. S. 447
Lobo Fernández, J. 81, 287
López Sastre, J. 135, 171, 179
Lorente, F. 349
Macaya Juánez, J. M. 425
Málaga, S. 447
Marín, B. 47
Maroto, L. 411
Martín Bermejo, M. 33, 61, 299
Martínez Rubio, A. 33
Mateos Cañizal, M. 85, 425, 439
Mateos Pérez, G. 381
Mena, E. J. 61, 299, 361
Mencía Fernández, C. 179
Miaja, J. 447
Mongil, E. 299
Mongil, I. 361
Moreno, M. 447
Morillo Pérez, M. 75

Páginas

Mosquera, M. C. 375
Martínez Sopena, M. J. 119
Muro, J. M. 61, 299, 361
Orense Collado, M. 81, 153, 287, 421
Ortiz Melón, J. M. 225
Palacios, D. 375
Pardo, M. 33, 61
Pedraz, C. 85
Pérez Moreno, E. 465
Pérez Sandoval, D. 261
Plaza Romo, F. 75, 431
Presa, R. 393
Prieto, I. 299, 361
Prieto, J. 411
Rico Sánchez, J. 261
Rodríguez, M. R. 279, 375
Rodríguez, P. 61
Rodríguez Palacios, J. 405
Rodríguez Suárez, M. 421
Rojo, I. 201
Romo, A. 349
Rozas Suárez, M. 135, 179
Salazar, V. 85, 349, 381, 411, 439
Sales Ferrer, R. 33
Sánchez, M. 99
Sánchez Badía, J. L. 29
Sánchez Martín, A. 161
Sánchez Martín, J. 201, 405
Sánchez Villares, E. 309
Santos, F. 447
Sastre, E. 201
Soga, M. J. 33
Teixidor de Otto, J. 29, 269
Trabada Guijarro, E. 405
Valbuena, C. 291
Valentín Salinas, C. 261
Velasco, M. R. 279
Villar, A. 339
Villar, C. 361
Yáñez, B. 135, 171

INDICE DE MATERIAS

Accidentes de tráfico 375
Acidosis renal 411

	Páginas
Aerobios	361
Alergia	239
Alimentación complementaria	123
Alteraciones oculares	299
Anaerobios	361
Anión GAP	411
Anomalías dentarias	299
Anticonvulsivantes	411
Asesoramiento genético	61
Atopia	339
BCG	179, 405
Beikost	123
Betaglucosidasa	439
Bibliografía médica	311
Bío-bibliografía	457
Cardiopatía	17
Cardiopatías congénitas	61
Cefoxitina	361
Cistinuria L	447
Déficit congénito de Factor VII	291
Dietética infantil	123
Dismorfia cráneo-facial	299
Displasia renal quística	381
Distrofia condroectodérmica	431
Drogas antiepilépticas	99
Ecografía	33
Enanismo	299
Enfermedad de Gaucher	439
Enfermedad de Wolman	287
Enfermedades alérgicas	239
Epilepsias	229
Equilibrio ácido-base	411
Espasmos infantiles	75
Estenosis hipertrófica de píloro	81
Estrofia vesical	381
Estudio bibliográfico del Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría	457
Factor VII	47
Fosfatasa ácida sérica	291
Gemelos unidos	439
Glucocerebrósidos	425
Hemorragia suprerrenal	439
Hepatitis aguda	33
Hidranencefalia	261
Hipercalciuria	201
Hipercinético	47

	Páginas
Hipoparatiroidismo	253
Hipoparatiroidismo pseudoidiopático	253
Hipospadias	381
Hipotricosis	299
Holoprosencefalia lobar	197
Ictericia	33, 261
Ictericia fisiológica neonatal	261
IgE	239
Infancia	189
Infección tuberculosa	189
Infección urinaria	29
Inmunidad humoral específica	349
Inmunidad inespecífica	349
Inmunoglobulina E	239
Isoniazida	179
Laboratorios de micobacteriología	171
Leucemia linfoblástica aguda	393
Leucemia testicular	393
Litiasis renal	29, 477
Malformaciones renales	61
Masa abdominal	33
Meningitis tuberculosa	405
Metabolismo calcio-fosfórico	99
Micobacterias atípicas	171
N-Acetil-Beta-D-Glucosaminadasa	261
Nefroma mesoblástico	421
Neonatal	261
Neonato	349
Neumomediastino	85
Neumotórax	85
Neurología	47
Neuropatías malformativas	381
Oligofrenia fenilpirúvica	309
Peritonitis apendicular	361
Personalidad	47
Placentas	201
PPD	161
Predicción de la atopia	339
Prevención de la atopia	339
Primoinfección	143
Pseudohipopatiroidismo	253
Quemaduras	279
Recién nacido	85
Síndrome de Ellis-Van-Creveld	431
Síndrome de Noonan	61

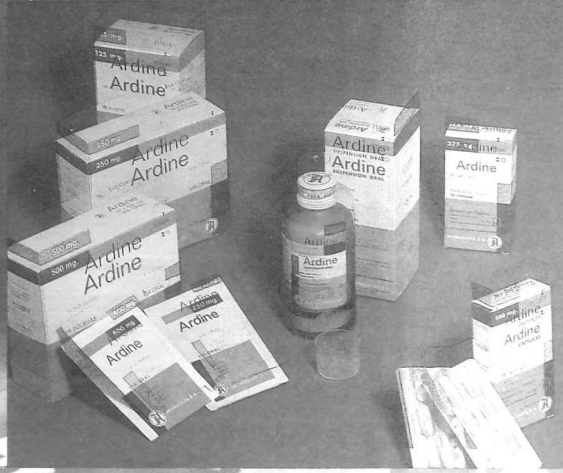
	Páginas
Síndrome de Turner	61
Síndrome de West	75
Síndrome embriopático	99
Síndrome hipercinético	47
Testículo	269
Toracópagos	425
Torsión testicular	269
Transiluminación	201
Trastorno respiratorio del lactante	465
Tratamiento	189
Tuberculina	161
Tuberculosis	135, 143, 171
Tuberculosis en hospitalizados	405
Tuberculosis: Clasificación	135
Tuberculosis: Diagnóstico biológico	161
Tuberculosis: Diagnóstico clínico	143
Tuberculosis: Erradicación	135
Tuberculosis: Incidencia	135
Tuberculosis: Manifestaciones secundarias	143
Tuberculosis: Prevalencia	135
Tuberculosis: Quimioprofilaxis	179
Tuberculosis: Tratamiento	189
Ureterohidronefrosis	381
Vacunación con BCG	179
Vacunación DTP	75

Nuestra tecnología al servicio del enfermo

ardine

la amoxicilina nacional

- **Fabricada por ANTIBIOTICOS, S. A.**
- **Avalada por la FDA y la Farmacopea europea.**
- **Exportada a más de 20 países de cuatro continentes.**



Ficha técnica

COMPOSICION: Amoxicilina trihidrato.

INDICACIONES: En todas las infecciones causadas por gérmenes sensibles a la Amoxicilina. Gram-positivos: Staphylococcus pyogenes aureos (no productor de penicilinasa). Streptococcus beta haemolyticus. Streptococcus faecalis. Diplococcus pneumoniae. Clostrindium B anthracis. Corynebacterium diphteriae.

Gram-negativos: Haemophilus. Neisseria gonorrhoeae. Neisseria meningitidis E. coli. Klebsiella-pneumoniae. Proteus mirabilis. Brucella melitensis. Salmonella typhi.

DOSIFICACION: El ritmo de eliminación renal del antibiótico exige la ingestión intermitente del mismo, que debe realizarse cada seis o cada ocho horas.

La dosis recomendada para el enfermo adulto es de 250-500 miligramos cada seis o cada ocho horas. En los niños las dosis serán de 125-250 miligramos al mismo ritmo.

Esta dosificación puede ser incrementada en el caso de que el médico lo considere conveniente

El ARDINE puede administrarse indistintamente en fases de ayuno y de digestión, ya que su ab sorción apenas es interferida por la presencia de alimentos en el aparato digestivo.

CONTRAINDICACIONES, INCOMPATIBILIDADES Y EFECTOS SECUNDARIOS: El ARDINE está contraindicado en aquellos casos en que el paciente sea alérgico a la penicilina

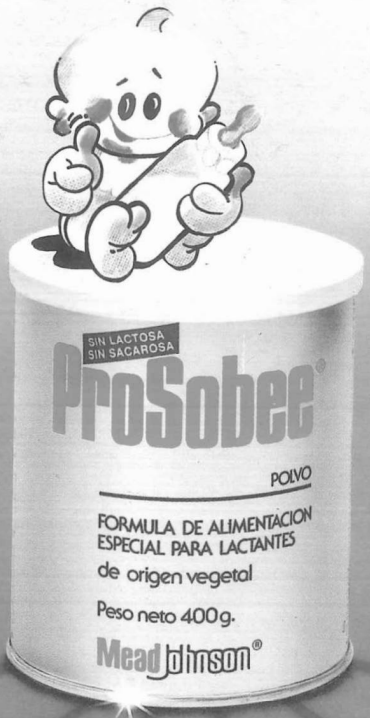
Administrado en dosis elevadas puede ocasionar trastornos dispépticos (vómitos, diarrea, flatu lencia) que rara vez obligan a suspender el tratamiento. Se aconseja no administrar ARDINE jun to con hidrolizados de proteínas que pueden alterar las propiedades del antibiótico.

PRESENTACIONES: Adultos, 12 cápsulas ×500 - 608 ptas. PVP-IVA. 16 cápsulas × 375 63 ptas. PVP-IVA. 16 sobres × 500 - 914 ptas. PVP-IVA. Niños, 16 sobres ×250 - 486 ptas. PVP IVA. 16 sobres × 125 - 357 ptas. PVP-IVA. 120 c.c. suspensión - 417 ptas. PVP-IVA. 60 c.c suspensión 298 ptas. PVP-IVA. Cada 5 c.c. contienen 125 mg. de Amoxilina.

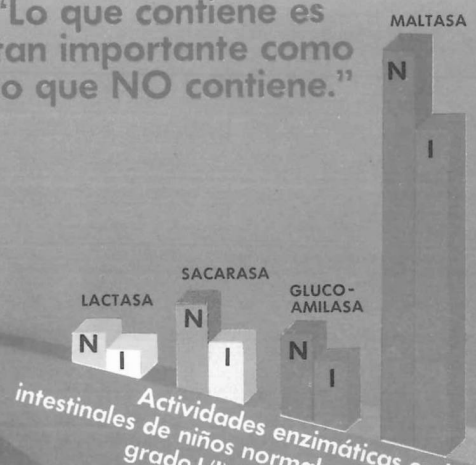
Disolver el contenido del sobre en un poco de agua o zumo de frutas. Sabor muy agradable. La dosis espaciada a tres tomas diarias permite el descanso nocturno.

ANTIBIOTICOS, S.A. Fábrica en León

— Diarrea Infantil.
— Problemas alimenticios comunes que alteran el crecimiento y el desarrollo del niño.



"Lo que contiene es tan importante como lo que NO contiene."



Actividades enzimáticas en biopsias intestinales de niños normales (N) y con atrofia de grado I (I).

Lebenthal E y Lee PC: Glucoamylase and disaccharidase activities in normal subjects and in patients with mucosal injury of the small intestine. J. Pediatr 97: 389-393, 1980.

SIN LACTOSA
SIN SACAROSA

100% DE POLIMEROS DE GLUCOSA COMO UNICO CARBOHIDRATO

Hay mayor disponibilidad de enzimas intestinales para digerir polímeros de glucosa que para digerir lactosa y sacarosa.

"Los niños con procesos diarreicos pueden absorber adecuadamente polímeros de glucosa".

E. Lebenthal, M.D., L. Heitlinger, M.D., P.C. Lee, Ph. D., K. S. Nord, M.D., C. Hodge, M.D., S. P. Brooks: Corn syrup sugars: In vitro and in vivo digestibility and clinical tolerance in acute diarrhea of infancy. J. Pediatrics 103, 29-34, 1983.

Mead Johnson

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