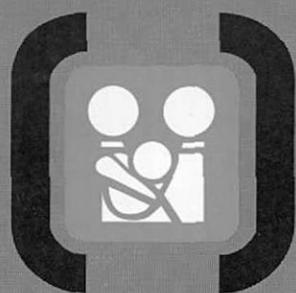


ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA



Por un niño sano
en un mundo mejor

PUBLICACIÓN DE LA **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**

Indice

- 1 **Editorial.** Los niños y la preservación del medio ambiente.
Dr. D. Beltramino
- **Artículos Originales**
- 3 Estudio de la presión arterial en 1.042 adolescentes de 13 años.
Dr. S.A. Dei Cas et al.
- 13 Tratamiento de niños con insuficiencia renal crónica terminal con eritropoyetina recombinante humana.
Dra. M. Fasanella et al.
- 18 Hiperbilirrubinemia en el recién nacido y lactancia materna: una prueba controlada de cuatro intervenciones.
Dr. J.C. Martínez et al.
- **Actualización**
- 23 Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría.
Dr. J.M. Figueroa Turienzo
- **Comunicación Breve**
- 44 Exantema periflexural asimétrico de la infancia.
Dra. M. Larralde et al.
- 47 Tumor de Wilms teratoide. *Dr. R. Drut et al.*
- **Pediatría práctica**
- 53 Antibióticos profilácticos en cirugía pediátrica.
Dres. H. Paganini y M.T. Rosanova
- **Comentario**
- 58 Muerte súbita del lactante: ¿es posible disminuir el riesgo?
Dres. A. Jenik y M. Rocca Rivarola
- **Comités de la SAP**
- 60 Pesquisa neonatal para fibrosis quística.
Grupo interdisciplinario. Comités Nacionales de Estudio
- 63 **Cartas al Editor**

VOLUMEN 93
NUMERO 1
AÑO 1995



Indice

Editorial	Los niños y la preservación del medio ambiente. Dr. D. Beltramino	1
Artículos originales	Estudio de la presión arterial en 1.042 adolescentes de 13 años. Dr. S.A. Dei Cas et al.	3
	Tratamiento de niños con insuficiencia renal crónica terminal con eritropoyetina recombinante humana. Dra. M. Fasanella et al.	13
	Hiperbilirrubinemia en el recién nacido y lactancia materna: una prueba controlada de cuatro intervenciones. Dr. J.C. Martínez et al.	18
Actualización	Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría. Dr. J.M. Figueroa Turienzo	23
Comunicación breve	Exantema periflexural asimétrico de la infancia. Dra. M. Larralde et al.	44
	Tumor de Wilms teratoide. Dr. R. Drut et al.	47
Pediatría práctica	Antibióticos profilácticos en cirugía pediátrica. Dres. H. Paganini et al.	53
Comentario	Muerte súbita del lactante: ¿es posible disminuir el riesgo? Dres. A. Jenik et al.	58
Comités de la SAP	Pesquisa neonatal para fibrosis quística. Grupo interdisciplinario. Comités Nacionales de Estudio.	60
	Cartas al Editor	63

Contents

Editorial	Children and environment preservation. Dr. D. Beltramino	1
Original articles	Study on blood pressure in 1.042 13 year-old adolescents. Dr. S.A. Dei Cas et al.	3
	Treatment with recombinant human erythropoietin (rHuEPO) of children with terminal chronic renal failure (TRF). Dra. M. Fasanella et al.	13
	Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. Dr. J.C. Martínez et al.	18
Review	Respiratory pathophysiology during sleep in pediatrics. Dr. J.M. Figueroa Turienzo	23
Brief communication	Asymmetric periflexural exanthem of childhood. Dra. M. Larralde et al.	44
	Teratoid Wilms' tumor. Dr. R. Drut et al.	47
Practical pediatrics	Prophylactic antibiotics in pediatric surgery. Dr. H. Paganini et al.	53
Comment	Sudden infant death syndrome: can the risk be diminished? Dr. A. Jenik et al.	58
SAP Committees	Neonatal screening for cystic fibrosis. Interdisciplinary group. National studies committees.	60
	Letters	63

Editorial

Los niños y la preservación del medio ambiente

Cuando en el Acto de Apertura del 30º Congreso Argentino de Pediatría terminó su exposición la niña Betania Cappato, desde el escenario, se podía apreciar que había conmovido a la mayoría de los presentes. La razón de ello fue que, con palabras sencillas y directas, había leído un mensaje cuyo contenido superaba largamente las formales palabras que se esperaban para un acto de esta naturaleza.

Como representante de un grupo de niños especialmente sensibilizados con la protección del medio ambiente planteó acuciantes problemas que afectan a la niñez de todo el planeta, y sin duda, no fue casualidad que la reunión trianual de la Sociedad Argentina de Pediatría fuera el ámbito elegido para entregar ese mensaje.

La Sociedad ha dado reiteradas muestras, a través de los años, de su preocupación por la promoción de todo aquello que signifique un mejoramiento de la salud infantil; preocupación esta, que siempre ha tenido un amplio sentido ecuménico, ya que no pretende sólo el mejoramiento de las condiciones de vida para los niños de nuestro país.

En esa línea de acción, ha brindado un decidido apoyo a la Convención Sobre los Derechos del Niño aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas reunida en Nueva York el 20 de noviembre de 1989 y sancionada con fuerza de ley en nuestro país el 27 de setiembre de 1990 (Ley Nº 23.849). Llama la atención que en la Convención nada se diga sobre la obligación de los Estados partes de preservar el medio ambiente, ya que todos los derechos que en ella se le reconocen a los niños no tienen aplicación real si no se les asegura, además, que contarán con un ámbito correcto para desarrollarse como especie. Tan sólo en el inciso 1-e, del Art. 29, se propone "inculcar al niño el respeto por el medio ambiente natural", loable propósito que debería ser "inculcado" principalmente a través de los buenos ejemplos brindados por los adultos.

Si bien son múltiples los aspectos que se

deben considerar cuando se habla de preservar el medio ambiente, hay algunos problemas que, por su magnitud y consecuencias, se destacan nítidamente. La contaminación del agua, probablemente, constituye el más serio impacto ambiental causado por el hombre, ya que actúa sobre un recurso esencial y escaso. Pero existe otro, que por su gravedad no le va en zaga, del que también es responsable: el adelgazamiento de la capa de ozono sobre la Antártida o "agujero antártico". Aunque este último problema puede afectar en el futuro a todos los habitantes del planeta, por razones de ubicación geográfica, entraña ya riesgos reales para los argentinos.

El ozono tiene la propiedad de absorber las radiaciones ultravioletas del sol, evitando que la mayor parte de la energía que éste genera llegue a la superficie terrestre. Este eficiente escudo protector de la Tierra reduce las temperaturas cercanas a 1.500 grados centígrados que se encuentran en la atmósfera, a las cifras de superficie que caracterizan a nuestro planeta. La pérdida de la capa de ozono ubicada en la estratósfera, aunque sea sectorial, acarrearía catastróficas consecuencias para toda forma de vida, por los importantes cambios climatológicos que produciría. Mientras que su disminución, y mucho más cuando ésta es acentuada, incrementa fuertemente las posibilidades de que los seres humanos padezcan cáncer de piel.

Desde su descubrimiento en 1979, el "agujero de ozono", que tiene como una de sus características la de ser estacional -aparece en primavera y desaparece al llegar el verano-, se ha agrandado continuamente, no sólo en cuanto a la superficie que cubre, sino en lo que al espesor de la capa de ozono se refiere.

En la actualidad la situación es harto preocupante. La superficie cubierta por el agujero alcanzó un máximo de 23.000.000 de km² en los últimos días de setiembre. A fines de octubre de 1994, la World Meteorological Organization, en el Boletín sobre el ozono antártico, reconoce como el evento más importante el

informe de la Estación de Vigilancia Atmosférica Global de Ushuaia, donde se señalaba que, entre el 14 y 20 de octubre, *el agujero se expandió cubriendo áreas del cono sur de América y del Atlántico Sur* hasta los 55° de latitud, con una deficiencia de ozono del 65% en esa zona.

El problema está entre nosotros, a pesar de la escasa y esporádica repercusión que ha tenido en los medios de información. Betania sabía muy bien de qué hablaba cuando reclamaba ayuda para los que *"son el futuro"*.

Los integrantes de la *Sociedad Argentina de Pediatría* estamos empeñados en lograr que los niños no mueran de enfermedades prevenibles, que tengan acceso a una buena nutrición y mejor educación, que sean cuidados desde el

antro materno y ayudados a sortear con éxito los eventos relacionados con el nacimiento, pero, aunque todo eso se logre, no será suficiente en este fin de siglo que estamos transitando, ya que es la especie humana la que corre peligro de extinción.

Nuestra Sociedad debería debatir qué papel le corresponde en esta lucha por *cuidar la Tierra*. Su importancia como institución científica responsable es ampliamente reconocida por la comunidad, su influencia es mucha y una decisión en ese sentido sería, sin duda, bienvenida por todas las instituciones que desde hace años trabajan incansablemente sobre este tema.

Dr. Daniel Beltramino

Artículo original**Estudio de la presión arterial en 1.042 adolescentes de 13 años**

Dres. SILO A. DEI-CAS*, IGNACIO J. DEI-CAS**, PABLO G. DEI-CAS***, ROSANA SEGATO****, MATEO R. CONSAGRA**** e Ing. ANDRES PFANDER*****

RESUMEN

Introducción. Se realizó la investigación de la presión arterial (PA) en 1.042 adolescentes de 13 años, en aparente buen estado de salud, que concurren a colegios primarios y secundarios públicos y privados del sur del Gran Buenos Aires, siendo los objetivos además, conocer si se les habían practicado mediciones de la PA previamente; estudiar la relación entre ésta y antecedentes familiares de hipertensión arterial (AFHTA), peso, talla e IMC. Con los datos de PA y las variables antropométricas se dispuso confeccionar gráficos de percentilos.

Material y métodos. Las mediciones de la PA se efectuaron aplicando la metodología aconsejada por la Task Force, aceptada por la Sociedad Argentina de Pediatría. Los resultados obtenidos fueron comparados con las cifras propuestas por la "Second Task Force", considerando HTA a aquellos valores que alcanzaran o superaran el percentilo 95 en tres oportunidades.

Resultados. Encontramos que sólo al 23% de los adolescentes se les había registrado previamente la PA. Del total de la muestra, el 9% resultó tener hipertensión, cifras que disminuyen marcadamente al aplicar nuestros valores de comparación. La relación hallada entre PA y AFHTA conocidos fue sólo significativa para las niñas con familiares directos hipertensos. No se halló correlación entre la PA y las variables antropométricas estudiadas, sin embargo el peso fue el que más se correlacionó con la misma, seguido por el IMC en las niñas y por la talla en los varones.

Conclusión. Los resultados demuestran la necesidad de elaborar tablas y gráficos con los valores de PA de los niños y adolescentes de nuestras zonas geográficas, con el objeto de ser utilizados como parámetro de comparación en su estudio.

Palabras claves: hipertensión arterial (HTA), adolescentes, peso-talla-IMC, antecedentes familiares de HTA.

SUMMARY

Introduction. We investigated blood pressure (BP) in 1042 13 year-old adolescents, who were apparently healthy when they were examined. All of them attended to public and private elementary and secondary schools located in the south of Gran Buenos Aires. The aims of this study were also to know if their BP had been previously measured; to study the relationship between BP and family history of hypertension (FHH), weight, height and BMI. We built percentiles graphics associating BP and the anthropometric variables.

Methodology & instrumentation. BP measures were made using the methodology published by the Second Task Force, accepted by the Argentinian Pediatric Society. The results were compared with the ones proposed by the "Second Task Force", considering hypertension those levels which were equal or above the 95th percentile in three opportunities.

Results. We found that BP had only been measured in 23% of the adolescents before. The prevalence of hypertension in our population was 9%, figure that notably decreased when we applied our comparison values. The relationship between FHH (mentioned by the students) and BP was only significant in the group of the girls whose parents, brothers or sisters were hypertensive. Although weight, followed by BMI in girls and height in boys, was the anthropometric variable which best correlated with BP, it wasn't statistically significant.

Conclusion. The results show that it is necessary to build tables and graphics with the levels of BP in children and adolescents of our geographic areas, so that we can use them to study and to control our population properly.

Key words: hypertension, adolescents, weight-height-BMI, family history of hypertension.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA), signo que se-

* Jefe de Sala. Servicio de Pediatría. H.I.G.A. Pedro Fiorito. Avellaneda.

** Médico Residente en Clínica Médica.

*** Médico Residente en Pediatría.

**** Estudiante de Medicina (UNLP).

***** Ingeniero (UNLP).

Correspondencia: J.C. Varela 539. (1878) Quilmes, Buenos Aires.

gún estudios epidemiológicos se presenta en el 25% de la población adulta de nuestro país¹, es en general poco conocida y sobre todo poco investigada en los niños y adolescentes de nuestras zonas geográficas. La HTA en el niño es considerada en nuestro medio de etiología fundamentalmente secundaria.² Las entidades que la provocan incluyen en primer término a la patología renal seguida por afecciones cardiovas-

culares y endocrinológicas.²⁻⁵ La HTA esencial era vista como un trastorno del adulto, pero publicaciones recientes sostienen que en más del 50% de los adolescentes hipertensos no se puede determinar la etiología de la misma.⁶

La ausencia de datos autóctonos actualizados obliga a la utilización de información referida a la presión arterial (PA) proveniente de otros países, con características poblacionales distintas a las nuestras. De ahí que no resulta conveniente el uso de estudios extranjeros con el fin de analizar nuestra población, ya que es sabido que variables antropométricas, hábitos alimenticios, raza, nivel socio-económico, región geográfica habitada por el individuo y actividad desarrollada por el mismo influyen sobre los valores de PA.

El interés por conocer las cifras de PA en adolescentes de 13 años que habitan en partidos del sur del conurbano bonaerense motivó la realización de la presente investigación.

Se propusieron como objetivos:

1) Estimar la proporción de adolescentes a quienes se les había controlado la PA previamente.

2) Calcular el porcentaje de adolescentes con valores de PA normal, normal alta e hipertensos, y en estos últimos la presencia de HTA en el brazo contralateral.

3) Establecer si hay asociación entre PA y AFHTA e investigar si existe correlación entre el peso, la talla y el índice de Quetelet (IMC), y la PA.

4) Elaborar tablas y curvas de percentilos para la población estudiada.

Población

Durante el período mayo-diciembre de 1993 se estudiaron adolescentes de 13 años, aparentemente sanos al momento del examen, que cursaban 7º grado y 1er año del ciclo secundario en 16 establecimientos de los ámbitos público y privado situados en tres partidos del sur del Gran Buenos Aires. El 76% de la muestra concurría a colegios estatales y el 24% restante a institutos privados.

La nómina de establecimientos se detalla a continuación:

Escuelas primarias Nro: 7, 13, 19, 29 y 83 y Colegios Jesús de Nazareth y E. Pacelli del partido de Quilmes.

Establecimientos secundarios: Escuelas Nacional de Comercio Independencia del Perú y Normal Superior Alte. G. Brown, Colegio Nacio-

nal J.M. Estrada, ENET N° 1 E. Mosconi e Institutos Ntra. Sra. de Guadalupe, E. Holmberg, E. Pacelli y Manedo de la ciudad de Quilmes; ENET N° 3 Dr. S. Debenedetti del partido de Avellaneda y Colegio Nacional Luis Piedrabuena de Lanús.

Se excluyeron aquellos niños que refirieron patología y aquéllos con edades inferiores o superiores a los 13 años.

MATERIAL Y METODOS

1. *Requisitos previos:* Se consideró útil que los alumnos a examinar no hubieran realizado actividades físicas establecidas en el programa escolar de Educación Física como mínimo una hora antes de efectuar las determinaciones. El estudio se llevó a cabo en un lugar confortable y a temperatura adecuada y se explicó previamente a los alumnos el procedimiento a efectuar con el objeto de disminuir su ansiedad.

2. *Instrumental:* Para la obtención de los valores de PA se utilizaron esfigmomanómetros de mercurio marca Square Circle modelo TXJ10. Se recurrió al uso del manguito inflable de 12 x 22 cm, para cubrir como mínimo las dos terceras partes de longitud y circunferencia del brazo. Los valores de peso y talla se obtuvieron mediante el empleo de una báscula con tallímetro incorporado marca CAM con capacidad para 150 kg y 200 cm.

3. *Medición de la PA:* Tras un período de 15 minutos de reposo se realizó el examen estando el alumno sentado, con su brazo derecho apoyado sobre un plano horizontal y firme a la altura del corazón, inflando el manguito hasta 20 mm Hg luego de la desaparición del latido de la arteria radial y desinflándolo a una velocidad de 2 a 3 mm Hg/seg. Se consideró PA sistólica a la reaparición de los ruidos arteriales y PA diastólica a la 5ª fase de Korotkoff, que corresponde a la desaparición de los mismos. Si las cifras halladas se encontraban dentro de los rangos considerados como presión normal alta (percentilo 90) o HTA (percentilo \geq 95) según el Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987 se repetía la determinación a los 20 minutos. Si los valores persistían dentro de los percentilos mencionados se llevaba a cabo una tercera toma 24 horas después. De encontrarse resultados que superaran el percentilo 95 se efectuaba una cuarta medición en el brazo contralateral para objetivar si se obtenían resultados coincidentes.

Los adolescentes que presentaron cifras de PA patológicas fueron derivados a su médico de

cabecera para su estudio correspondiente.

4. *Mediciones antropométricas:* El peso y la talla se registraron con el alumno descalzo y en ropa interior. Con los datos obtenidos de peso y talla se calculó el índice de masa corporal (IMC) –en inglés Body Mass Index (BMI)–según la relación peso/talla.²

5. *Investigación de antecedentes familiares de HTA (AFHTA):* Los datos recogidos acerca de los mismos se recabaron mediante el interrogatorio efectuado a los estudiantes, considerándose como negativo el desconocimiento del antecedente.

6. *Análisis estadístico:* Para el cálculo de la media (X), desvío estándar (DE) y coeficientes de correlación se usó el programa Quattro Pro versión 4.0. Para establecer el grado de asociación entre los distintos grupos tensionales y AFHTA se utilizó el test estadístico Chi². Los percentilos de PA en relación a las variables antropométricas se lograron por medio de la utilización de tablas de frecuencia, se representaron gráficamente

en la planilla de cálculos anteriormente citada y, mediante el método de la media móvil, se suavizó la fluctuación de los puntos de datos dibujando medias progresivas. Simultáneamente la nube de puntos correspondiente al percentilo 50 de cada variable en relación a ambas PA fue llevada al programa Grapher, consiguiéndose la ecuación de los polinomios que aproximaban de mejor forma los datos. Conocidas las ecuaciones se calcularon los percentilos restantes haciendo variar una constante que surge de las tablas de frecuencia. Se utilizó nuevamente el programa Quattro Pro para construir los gráficos que se muestran.

Todas las mediciones y estudios referidos fueron realizados personalmente por los autores del presente trabajo.

RESULTADOS

El análisis de la muestra estudiada en el presente trabajo –1.042 adolescentes– arrojó como resultado que se había registrado la PA con anterioridad en el 24% de las 546 niñas exami-

TABLA 1
Valores de referencia de PA para clasificar los distintos grupos tensionales según el Second Task Force Report y los resultados hallados por los autores

	PA NIÑAS (mm Hg)					
	NORMOTENSAS		PA NORMAL ALTA		HTA	
	PA SIST.	PA DIAST.	PA SIST.	PA DIAST.	PA SIST.	PA DIAST.
Second Task Force	<124	<78	≥124 <128 (Percentilo 90)	≥78 <82	≥128 (Percentilo 95)	≥82
Distribución en percentilos (propia)	<124	<76	≥124 <134 (Percentilo 90)	≥76 <80	≥134 (Percentilo 95)	≥80
Según datos estadísticos propios	<126	<75	≥126 <139 ($\bar{X}+1DE$)	≥75 <86	≥139 ($\bar{X}+2DE$)	≥86
	PA NIÑOS (mm Hg)					
	NORMOTENSOS		PA NORMAL ALTA		HTA	
	PA SIST.	PA DIAST.	PA SIST.	PA DIAST.	PA SIST.	PA DIAST.
Second Task Force	<124	<78	≥124 <128 (Percentilo 90)	≥78 <82	≥128 (Percentilo 95)	≥82
Distribución en percentilos (propia)	<124	<76	≥124 <134 (Percentilo 90)	≥76 <78	≥134 (Percentilo 95)	≥78
Según datos estadísticos propios	<126	<73	≥126 <139 ($\bar{X}+1DE$)	≥73 <83	≥139 ($\bar{X}+2DE$)	≥83

TABLA 2
Distribución numérica y porcentual de la PA en ambos sexos

	NIÑAS		NIÑOS	
	N	(%)	N	(%)
PR. Normal-alta* (Percentilo 90)	27	5	26	5
HTA* (Percentilo 95)	50	9	45	9
Total	546	100	496	100
Normotensos**	485	88,8	440	88,8
$\bar{X}+1DE^{**}$ (Pr. normal-alta)	42	7,7	45	9
$\bar{X}+2DE^{**}$ (HTA)	19	3,5	11	2,2
Total	546	100	496	100

* Según valores propuestos por la Second Task Force.

** Utilizando resultados de nuestro estudio.

nadas y al 22 % de los 496 varones evaluados.

La totalidad de la muestra fue dividida en adolescentes normotensos, con presión normal alta e hipertensos según sexo, de acuerdo a los valores de referencia indicados en la *Tabla 1*. Se halló para cada sexo un 5% de adolescentes con PA normal alta y un 9% de hipertensos aplicando los valores de PA de los percentilos 90 y 95 del "Report of the Second Task Force". Sin embargo, teniendo en cuenta los resultados de nuestro estudio al considerar como PA normal alta a la media más 1 desvío estándar ($X+1 DE$), encontramos un 9% de varones y un 7,7% de las niñas dentro de este rango. Basándonos en que la HTA corresponde a la $X + 2 DE$ hallamos un 2,2% de

varones y un 3,5% de niñas con hipertensión arterial. La distribución numérica y porcentual se muestra en la *Tabla 2*.

Tomando específicamente al grupo hipertenso, se decidió investigar la clase de HTA hallada en el brazo derecho y se midió además la PA en el contralateral. En caso de encontrarse valores anormales, se buscó el tipo predominante también en este último.

En el sexo femenino se encontró un número similar de estudiantes que presentaron HTA sistólica y mixta en el brazo derecho. En el izquierdo el 70% presentó hipertensión, predominando la HTA sistólica.

En los varones la HTA sistólica prevaleció en ambos miembros, destacándose que en ellos el porcentaje de valores de PA por encima del percentilo 95 en el brazo izquierdo fue menor (56%) que en dicho brazo en las niñas. *Tabla 3*.

El 35% de las niñas refirió AFHTA, de los cuales el 48% eran familiares directos (madre-padre-hermanos); un 33% relató no poseer familiares hipertensos y el 32% restante desconocía si existía el antecedente. En el sexo masculino el 35% presentaba AFHTA, siendo el 38% de ellos familiares directos; un 24% no tenía antecedentes en la familia y el 41% restante lo desconocía. En las niñas se encontró asociación entre los valores de PA patológicos y la presencia de HTA en familiares directos. En el sexo opuesto el AFHTA se presentó en porcentajes similares en los grupos con PA normal, PA normal alta e HTA. *Tabla 4*.

Se estimó para cada sexo los valores de la media de PA sistólica y diastólica de la muestra

TABLA 3
Total y porcentajes de los tipos de HTA en ambos miembros superiores según sexo

NIÑAS							
	BRAZO DERECHO			BRAZO IZQUIERDO			
	TIPO DE HTA			HTA	TIPO DE HTA		
	SIST.	DIAST.	MIXTA		SIST.	DIAST.	MIXTA
N	23	4	23	35	18	7	10
%	46	8	46	70	51	20	29
NIÑOS							
	BRAZO DERECHO			BRAZO IZQUIERDO			
	TIPO DE HTA			HTA	TIPO DE HTA		
	SIST.	DIAST.	MIXTA		SIST.	DIAST.	MIXTA
N	34	2	10	26	20	2	4
%	76	4	20	56	76	8	16

TABLA 4
Antecedentes de HTA en familiares directos en los distintos grupos tensionales y su grado de asociación según prueba de Chi cuadrado

	HTA EN MADRE-PADRE-HERMANOS			
	EN NIÑAS		EN NIÑOS	
	N	(%)	N	(%)
Normotensos	67	16*	59	14*
Percentilo 90	4	15*	1	4*
Percentilo 95	14	28**	6	13*

* P > 0,05

** χ^2 : 5,090 P < 0,025

en su total. Se calcularon también las medias de PA correspondientes a aquellos individuos que presentaron sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30$), obesidad ($\text{IMC} \geq 30$), cifras de peso y talla por encima del percentilo 97 (P 97) según gráficos de Lejarraga y Orfila y antecedentes de HTA en familiares directos.

Referente a lo citado, destacamos que el 7,8% de las niñas presentó sobrepeso, el 2% obesidad, el 10% peso mayor al P97, el 8,4% talla superior al mismo percentilo y el 17,2%

antecedentes de HTA en familiares directos. En el otro sexo, se encontró que un 9,6% resultó tener sobrepeso, un 2% obesidad, un 10,8% peso mayor al P97, un 18,5% talla por encima de igual percentilo y un 12,7% antecedentes de HTA en madre-padre-hermanos.

En las niñas, las cifras de PA correspondientes a las medias de los grupos con sobrepeso, obesidad y peso mayor al P97 fueron las que más superaron los valores medios de PA sistólica y diastólica de la muestra femenina.

En los varones, las medias de PA sistólica y diastólica de los obesos y de aquéllos con peso mayor al P97 se distanciaron de manera evidente de la media calculada para la muestra masculina. *Tabla 5.*

Se calcularon coeficientes de correlación lineal para las variables peso, talla e IMC. Los coeficientes de correlación fueron los siguientes: En las niñas PA sist.-peso $r=0,491$; PA diast.-peso $r=0,419$; PA sist.-talla $r=0,255$; PA diast.-talla $r=0,299$; PA sist.-IMC $r=0,442$; PA diast.-IMC $r=0,379$. $P < 0,001$.

Los coeficientes de correlación de los niños se citan a continuación: PA sist.-peso $r=0,433$; PA diast.-peso $r=0,30$; PA sist.-talla $r=0,367$; PA

TABLA 5
Comparación entre las medias de PA sistólica y diastólica y sus DE, con las medias calculadas para adolescentes con valores elevados de peso, talla, IMC y con antecedentes de HTA en familiares directos según sexo

NIÑAS		TOTAL DE LA MUESTRA	PESO*	TALLA**	IMC 25 \leq IMC < 30	IMC \geq 30	ANTEC. FLIARES. DE HTA DIRECTOS
PA Sist.	\bar{X}	113	127	117	124	133	115
	DE	13,04	13,28	15,75	13,14	14,17	13,53
PA Diast.	\bar{X}	65	75	65	73	80	66
	DE	10,33	10,56	9,27	10,21	9,42	10,54
NIÑOS		TOTAL DE LA MUESTRA	PESO*	TALLA**	IMC 25 \leq IMC < 30	IMC \geq 30	ANTEC. FLIARES. DE HTA DIRECTOS
PA Sist.	\bar{X}	113	123	117	119	126	114
	DE	13,08	12,3	9,91	12	12,83	12,61
PA Diast.	\bar{X}	62	69	66	66	69	63
	DE	10,5	10,75	8,36	11,74	12,2	8,85

* Peso \geq al percentilo 97 según gráficos de peso y estatura de Lejarraga y Orfila.** Talla \geq al percentilo 97 según gráficos de peso y estatura de Lejarraga y Orfila.

TABLA 6
Distribución de la PA en percentilos para el total de la muestra

PERCENTILOS	NIÑAS		NIÑOS		
	PA SIST. X	PA DIAST. X	PERCENTILOS	PA SIST. X	PA DIAST. X
50	113	65	50	113	62
75	120	71	75	120	69
90	124	76	90	124	74
95	134	80	95	134	78
99	145	91	99	148	84

diast.-talla $r = 0,262$; PA sist.-IMC $r = 0,332$; PA diast.-IMC $r = 0,218$. $P < 0,001$

Hubo un coeficiente de correlación mayor entre PA y peso en los dos sexos, comparando con las variables antropométricas restantes. Cabe destacar que en el sexo masculino los coeficientes de correlación entre PA-talla fueron superiores a aquéllos que relacionan PA-IMC, a diferencia de las niñas en las cuales se halló mayor correlación con el IMC que con la talla.

Los percentilos de PA obtenidos por los autores para adolescentes de 13 años se detallan en la *Tabla 6*.

Las curvas de PA sistólica y diastólica en relación al peso para ambos sexos se dibujan en el *Gráfico 1*; las de PA sistólica y diastólica en relación a la talla en el *Gráfico 2* y las de ambas presiones con respecto al IMC en el *Gráfico 3*.

DISCUSION

A pesar de que la prevalencia de HTA es de magnitud significativamente menor en niños que en adultos, hay amplia evidencia para sostener el concepto de que las raíces de la HTA se remontan frecuentemente a la niñez.³ Esto se basa en observaciones efectuadas en naciones industrializadas, en las cuales la medición de las cifras de PA en niños y adolescentes aplicando cifras de comparación propias de cada edad ha comenzado a efectuarse rutinariamente durante el examen médico.⁶ Por el contrario, los datos obtenidos por nosotros revelan que en nuestro medio dichas prácticas distan de ser habituales a pesar de existir un trabajo realizado en Argentina que registra cantidades muy importantes de población infantil estudiada,⁷ pero cuya metodología no se ajusta a las recomendaciones establecidas por la Second Task Force³ y aceptadas por la SAP.²

En nuestra investigación se constató la pre-

sencia de HTA en el 9% de niñas y de varones, cifras que se aproximan a las publicadas por Simonatto y col., quienes efectuaron un estudio epidemiológico en San Pablo, Brasil.⁸ Sin embargo, nuestros valores difieren considerablemente de aquéllos hallados por Shohat y col.⁹ y Bachmann,¹⁰ los que se ubican por debajo del 2%. Esta diferencia podría atribuirse a la elección por parte de ellos de valores tensionales de HTA más elevados que aquéllos propuestos por la Second Task Force (STF).³ Cabe destacar que en el presente trabajo encontramos igual porcentaje de HTA en ambos sexos, en contraposición con los previamente mencionados, en los que se diagnosticaron mayor porcentaje de varones con cifras patológicas de PA. Al analizar los porcentajes de hipertensos utilizando la $X + 2$ DE de los valores de nuestra muestra, hallamos que los mismos disminuyen significativamente (2,4% en varones y 3,4% en niñas), lo que establece la necesidad de elaborar tablas comparativas de nuestro medio que no se disponen en el país, según información obtenida en el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación.

En la muestra estudiada, el valor medio (percentilo 50) de PA sistólica en el sexo masculino fue ligeramente superior a los valores medios publicados por la STF,³ al Estudio Fuenlabrada¹¹ y similares al trabajo realizado por Bendersky y col. en Córdoba, Argentina,⁷ mientras que resultó ser inferior a lo reportado por el estudio de San Pablo.⁸ En la niñas el percentilo 50 de PA sistólica superó levemente a aquéllos calculados por la STF,² siendo sin embargo inferior a los hallados por los grupos de trabajo de Fuenlabrada¹¹ y de San Pablo⁸ y equivalente a lo reportado por Bendersky col.⁷

Estudiando la PA diastólica media, la diferencia de valores entre nuestra investigación y las distintas publicaciones que utilizaron la 5ª fase de Korotkoff no fue significativa para ninguno de los dos sexos.

La relación entre peso y PA está presente desde edades tempranas de la vida, siendo el peso el factor de riesgo más importante para la elevación de la PA.^{7,12-17} Esta correlación tiende a incrementarse durante la niñez y la adolescencia, alcanzando en esta última valores que varían de 0,4 a 0,5.¹⁸ Nuestro trabajo muestra coeficientes de correlación PA-peso similares a los arriba citados, como así también lo hacen el estudio Muscatine de 1985¹⁹ y la investigación efectuada por Sandín Domínguez y col. en España.²⁰ A pesar de ello, el peso es considerado un índice impreciso ya que depende no

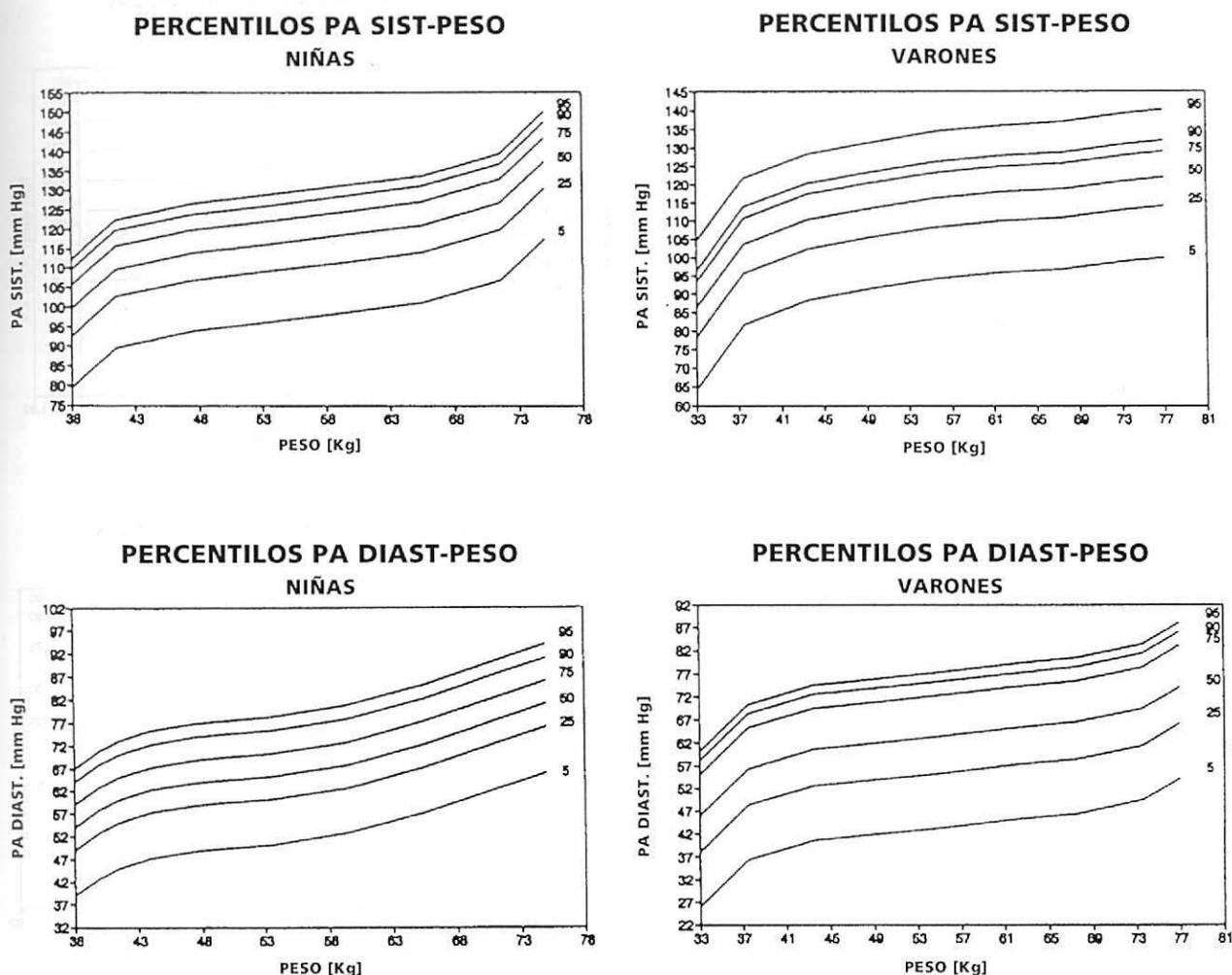


GRÁFICO 1

Curvas de percentilos de PA en relación con el peso

sólo de la maduración física sino también de la adiposidad del individuo. Por tal motivo, utilizar normogramas basados en peso y PA impediría la detección de aquellos individuos en los que la obesidad desarrolló hipertensión en ese grupo etario. El estudio recientemente publicado por Rosner y col.²¹ aconseja el uso de tablas de PA-talla, ya que la altura resulta ser un índice de maduración física más confiable en relación con la PA.

Nuestros coeficientes de correlación PA-talla fueron bajos, concordando también con los hallados en el estudio Muscatine 85,¹⁹ en el efectuado por Sandín Domínguez y col.²⁰ y en la

recientemente publicada reevaluación del Second Task Force Report.²¹ No se obtuvo coincidencia al comparar nuestros hallazgos con aquellos encontrados por el equipo del Hospital de Clínicas de Córdoba⁷ para ninguna de las dos variables antropométricas.

La asociación entre PA y distintos índices para medir obesidad es aceptada por diversos autores.^{18,20,22-25} El índice de Quetelet (IMC) es el más utilizado, razón por la cual su estudio constituyó uno de nuestros objetivos. Al comparar nuestros coeficientes de correlación PA-IMC con aquellos calculados por Sandín Domínguez y col., halla-

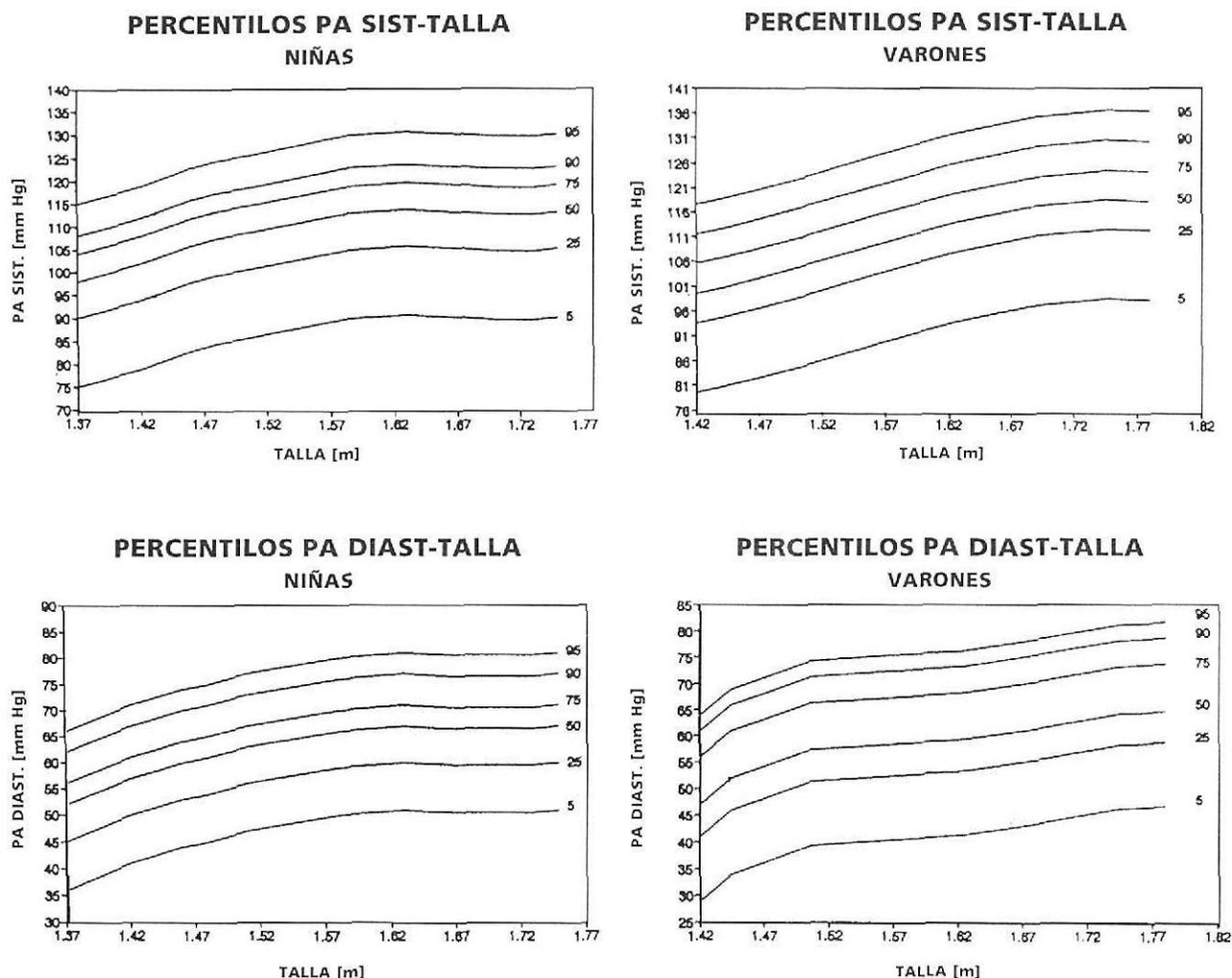


GRÁFICO 2

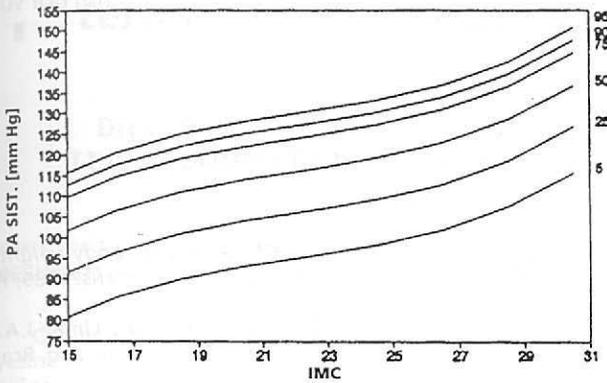
Curvas de percentilos de PA en relación con la talla

mos similares resultados para los varones y no así para las niñas.

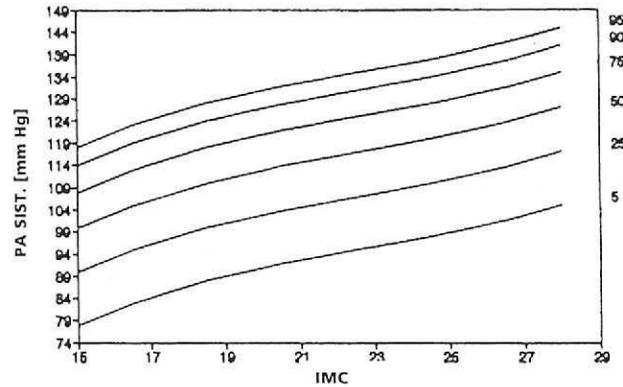
Considerando a la HTA primaria, probablemente de transmisión poligénica,^{2,6,8,20} se destaca que en un alto porcentaje de adolescentes existen AFHTA esencial^{6,26}, e incluso B. Falkner⁶ sostiene que la aparición de adolescentes hipertensos sin causa demostrada que no tienen antecedentes en la familia es muy poco probable. La existencia de AFHTA en los estudiantes que constituyeron nuestra muestra fue relatada en mayor grado por las niñas, lo que suponemos podría deberse a un

mejor conocimiento de la realidad familiar por parte de ellas. Aunque hubo diferencia entre los valores medios de PA, tomando en cuenta la muestra en su total y al grupo con antecedentes de HTA en familiares directos, la misma fue mínima, coincidiendo con otros estudios.^{8,27} Esta diferencia no se manifiesta antes de los 12 a 14 años, posiblemente porque en sus familiares no se hicieron presentes aún las complicaciones más frecuentes de la HTA que orientaran su diagnóstico.²⁷ Entre los hipertensos, las niñas refirieron tener más familiares directos con HTA, mientras que en los

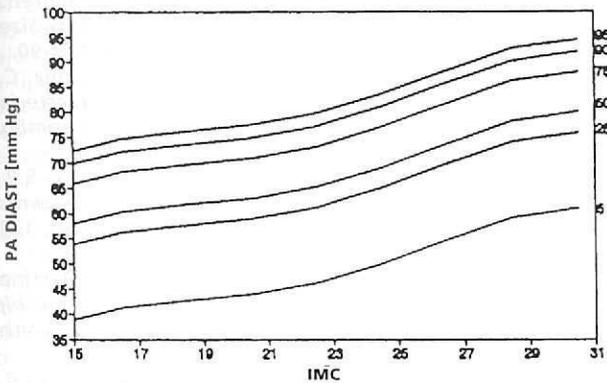
PERCENTILOS PA SIST-IMC NIÑAS



PERCENTILOS PA SIST-IMC VARONES



PERCENTILOS PA DIAST-IMC NIÑAS



PERCENTILOS PA DIAST-IMC VARONES

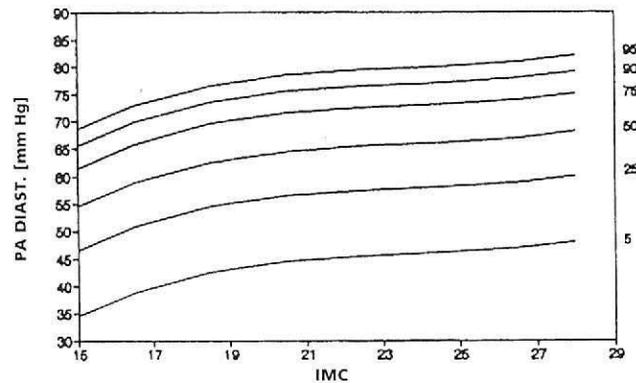


GRÁFICO 3

Curvas de percentilos de PA en relación con el IMC

varones no ocurrió lo mismo.

Si bien es de importancia determinar la presencia de HTA en niños y adolescentes, es conveniente realizar el seguimiento longitudinal del paciente, ya que según el estudio Muscatine de 1993²⁷, sólo el 25% de los niños cuyas PA siempre fueron mayores al percentilo 90 van a continuar siéndolo en la edad adulta.

CONCLUSIONES

La investigación que hemos llevado a cabo demostró que fue muy escaso el porcentaje de niños que tuvieron control de PA previo (23%).

Se halló un 9% de adolescentes hipertensos al utilizar cifras de comparación propuestas por la Second Task Force, que disminuyó al 2,2% en los varones y al 3,5% en las niñas al aplicar la $X + 2$ DE de los valores de nuestra muestra. En los hipertensos, se encontró mayor porcentaje de niñas que de varones con hipertensión arterial en el brazo izquierdo.

Hubo asociación entre AFHTA e HTA únicamente en niñas con familiares directos hipertensos.

Si bien no se obtuvo muy buena correlación entre PA y las variables antropométricas estudiadas, el peso, seguido por el IMC en las niñas

y por la talla en los varones mostró un coeficiente de correlación mayor con la PA.

Al comparar las tablas y gráficos de percentilos de PA de los adolescentes que evaluamos con los datos de los estudios consultados, encontramos valores de referencia distintos y consecuentemente

mente menor cantidad de hipertensos.

Agradecimientos

A la Profesora Silvia L. de Buján por la corrección del resumen en inglés. Al Sr. Horacio Garibaldi por su asistencia técnica. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Cámara, M.I.: *Hipertensión arterial pseudoesencial ¿Una enfermedad muy frecuente?* Conferencia. Congreso Nacional de Medicina IV: Soc Arg de Medicina, Noviembre 1994. Hospital Italiano. Buenos Aires. Sección Hipertensión arterial.
2. Comités de la SAP: *Normas de diagnóstico y tratamiento hipertensión arterial*. Arch Arg Pediatr 1988; 86: 58-64.
3. *Report of the Second Task Force on blood pressure control in children*. Pediatrics 1987; 79: 1-25.
4. Deal, J.E.; Snell, M.F.; Barrat, T.M.; Dillon, M.J.: *Renovascular disease in childhood*. J Pediatr 1992; 121, 3: 378-84.
5. Rodd, C.J.; Sockalosky, J.J.: *Endocrine causes of hypertension in children*. Pediatr Clin North Am, 1993; 40, 1: 149-64.
6. Falkner, B.: *The Hypertensive Adolescent*. Pediatric Annals 1989; 18, 9: 570-77.
7. Bendersky, M.; Resk, J.; Kuschnir, E. et al: *Blood Pressure Control in Children of Córdoba, Argentina*. Hypertension 1992; 19, 2: 273-78.
8. Simonatto, D.M.; de Deus Dias, M.; Luz Machado, R.; Abensur, H.; Cruz, J.: *Hipertensão arterial em escolares da Grande Sao Paulo*. Rev Ass Med Brasil 1991; 37, 3: 109-14.
9. Shohat, M.; Shohat, T.; Mimouni, M.; Nitzan, M.; Danon, Y.L.: *Hypertension in Israeli adolescents: prevalence according to weight, sex and parental origin*. Am J Public Health 1989; 79, 5: 582-85.
10. Bachmann, H.: *Epidemiologie der Hypertonie im Kindesalter*. Monatschr. Kinderheilkd. 1983; 131, 12: 814-18.
11. Muñoz Calvo, M.T.; Plaza Pérez, I.; López Martínez, D. et al: *Estudio de Fuenlabrada: Valores normales de la tensión arterial en niños y adolescentes*. An Esp Pediatr 1989; 31, 4: 336-41.
12. Burns, T.L.; Moll, P.P.; Laver, R.M.: *Increased Familial Cardiovascular Mortality in Obese Schoolchildren: The Muscatine Ponderosity Family Study*. Pediatrics 1992; 89, 2: 262-68.
13. Johnson, E.H.; Spielberger, C.D.; Worden, T.J.; Jacobs, G.A.: *Emotional and familial determinants of elevated blood pressure in black and white adolescents males*. J Psychosom Res 1987; 31, 3: 287-300.
14. Maiorano, G.; Contursi, V.; Petrelli, G. et al: *Anthropometric data, urinary electrolytes excretion, and blood pressure in adolescents*. J Clin Hypertens. 1987; 3, 2: 164-72.
15. Staessen, J.; Fagart, R.; Lijnen, P.; Amery, A.: *Bodyweight, sodium intake and blood pressure*. J Hypertens. 1989; 7, 1: 19-23.
16. Mancilha, J.J.; Sousa, N.A.; Carvalho, J.V.; Lima, J.A.: *Pressao arterial em seis aldeias Yanomami*. Arq Bras Cardiol. 1991; 56, 6: 477-82.
17. Rocchini, A.P.: *Adolescent obesity and hypertension*. Pediatr Clin North Am 1993; 40, 1: 81-92.
18. Havlik, R.J.; Hubert, H.B.; Fabsitz, R.R.; Feinleib, M.: *Weight and Hypertension*. Annals of Internal Medicine 1983; 98, 5: 855-59.
19. Laver, R.M.; Burns, T.L.; Clarke, W.R.: *Assesing Children's Blood Pressure- Considerations of Age and Body Size: The Muscatine Study*. Pediatrics 1985; 75, 6: 1081-90.
20. Sandín Domínguez, M.; Ugalde Diez, M.; Sánchez, C.; Davara, C.; Garces, F.: *Relación entre la tensión arterial y la variabilidad en el desarrollo en 2300 niños de ambos sexos*. An Esp Pediatr 1987; 27, 4: 231-38.
21. Rosner, B.; Prineas, R.J.; Loggie, M.H.; Daniels, S.R.: *Blood Pressure nomograms for children and adolescents, by height, sex and age, in USA*. J Of Pediatr. 1993; 123, 6: 871-86.
22. Adeyanju, M.; Creswell, W.M.; Stone, D.B.; Macrina, D.M.: *A three-years study of obesity and its relationship to high blood pressure in adolescents*. J Sch Health, 1987; 57, 3: 109-13.
23. Spiegelman, D.; Israel, R.G.; Bouchard, C.; Willett, W.C.: *Absolute fat mass, percent body fat and body-fat distribution: Which is the real determinant of blood pressure and serum glucose?* Am J Clin Nutr 1992; 55, 6: 1033-44.
24. Piazzi, A.; De Vinci, M.; Maggiore, A.; Orecchio, F.: *Utilizzazione del peso e dell'altezza riferiti in indagini di screening per l'obesità e l'ipertensione arteriosa giovanile*. Minerva Med. 1990; 81, 9: 617-23.
25. Lackland, D.T.; Orchard, T.J.; Keil, J.E. et al: *¿Are race differences in the prevalence of hypertension explained by body mass and fat distribution? A survey in a biracial population*. Int J Epidemiol. 1992; 21, 2: 236-45.
26. Heise, E.R.; Moore, M.A.; Reid, Q.B.; Goodman, H.O.: *Possible association of MN locus apotypes with essential hypertension*. Hypertension 1987; 9: 634-40.
27. Lauer, R.M.; Clarke, W.R.; Mahoney, L.T.; Witt, J.: *Childhood predictors for high adult blood pressure. The Muscatine Study*. Pediatr Clin North Am. 1993; 40, 1: 23-40.

Artículo original**Tratamiento de niños con insuficiencia renal crónica terminal con eritropoyetina recombinante humana**

Dres. MARIA FASANELLA, NELSON ORTA, RAFAEL SCOVINO, JUAN C. MORIYON, LUIS F. DOMINGUEZ, GUILLERMO CONTRERAS, SIXTO ESPINOZA, EDGAR JIMENEZ, ROSALIA CAÑAS Y NEGLIS DURAN*

RESUMEN

Con el propósito de evaluar los efectos de la eritropoyetina recombinante humana (EPOrHu) sobre la anemia en niños con insuficiencia renal crónica terminal (I.R.C.T.), 10 pacientes con edad promedio de 10,55 +/- 5,20 años (rango: 3 a 16), todos en diálisis peritoneal ambulatoria continua (D.P.A.C.), recibieron tratamiento durante 16 semanas. Previo a la terapia, presentaban: hemoglobina: promedio 6,08 +/- 0,41 (rango 5,5 a 6,6) g/dl, hematócrito: promedio 18,4 +/- 2,01% (rango: 15 a 21). La dosis inicial de EPOrHu fue de 25 unidades/kg peso, administrada por vía subcutánea, ajustándola según el incremento porcentual del hematócrito y fijándose como objetivo un hematócrito de 30%. La respuesta al tratamiento se valoró a través del incremento de los valores de hemoglobina y hematócrito, analizándose estadísticamente los resultados por *t* de Student. Previo a la terapia, y periódicamente, se determinó hierro sérico, ferritina, creatinina y recuento de reticulocitos. Al final de la terapia se obtuvo una hemoglobina promedio de 8,08 +/- 1,18 g/dl ($p < 0,001$) y un hematócrito promedio de 24,9 +/- 4,33% (rango 17-30) ($p < 0,001$). La hipertensión arterial fue el efecto adverso más comúnmente observado. Se concluye que la EPOrHu constituye una terapia efectiva para corregir de manera importante la anemia en niños con I.R.C.T., para evitar el uso de transfusiones sanguíneas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El control adecuado de la tensión arterial preterapia y el ajuste de la medicación hipotensora obvia este efecto adverso.

Palabras claves: anemia, eritropoyetina, insuficiencia renal crónica.

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the efficiency of rHuEPO on the anemia of children with TRF. Ten patient of 3 to 16 years of age (mean 10,55 +/- 5,2 years), all of them on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Before starting treatment, periodically and after it, the following parameters were checked: hemoglobin, hematocrit, serum iron, ferritin, reticulocytes count and creatinine.

rHuEPO was administered at an initial dose of 25 Units/kg, subcutaneous, twice a week; it was adjusted according with the percentage increment of hematocrit.

Before treatment the mean hemoglobin was 6,08 +/- 0,41 (range: 5,5-6,6) gr% and hematocrit: mean 18,4 +/- 2,01 (range: 15-21)%. After 16 weeks of therapy, the hemoglobin was: mean 8,08 +/- 1,18 gr% ($p < 0,001$) and hematocrit: mean 24,9 +/- 4,33 ($p < 0,001$).

Arterial hypertension was the adverse effect most commonly observed in 60% of the patients, however it was easily controlled medically.

We conclude that rHuEPO is an effective therapy for children with TRF on CAPD, prevents the use of blood transfusions and improves the quality of life of this patients.

Key words: terminal chronic renal failure, anemia, erythropoietin, CAPD.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 13

INTRODUCCION

La anemia severa presenta un problema que afecta alrededor del 90% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (I.R.C.T.). La etiología es multifactorial, siendo la deficiencia relativa de eritropoyetina y la inhibición de la serie eritroide, ambas consecuencia de la uremia, sus principales causas.^{1,2} En su patogenia inter-

vienen, además, distintos factores tales como: deficiencia de ácido fólico, vitamina B₁₂, hierro, disminución de la vida media de los glóbulos rojos, pérdida de sangre como resultado del defecto cualitativo de las plaquetas, etc.^{3,4}

Además, la anemia es la causa más importante de los síntomas debilitantes que experimentan estos pacientes —reducción de la capacidad al ejercicio, disminución del apetito— y contribuye a las alteraciones del crecimiento corporal⁵⁻⁸ y a la morbimortalidad de los niños con enfermedad renal terminal.

La institución de la diálisis peritoneal crónica

* Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central. Universidad de Carabobo. Valencia-Venezuela.
Correspondencia: N.O. Apartado 3273. Valencia 2002 - A. Venezuela.

mejora el grado de anemia, pero no la corrige en la mayoría de los pacientes; requiriéndose transfusiones sanguíneas, en ocasiones frecuentemente.

La eritropoyetina es una glicoproteína de 165 aminoácidos, fuertemente glicosilada, producida por las células endoteliales peritubulares, que estimula la eritropoyesis.⁹

En 1985 se logró clonar y sintetizar la eritropoyetina recombinante humana y con su disponibilidad a partir de 1989, cambia drásticamente el manejo de la anemia en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

La eritropoyetina recombinante humana ha sido utilizada en distintos protocolos clínicos en adultos y en niños con I.R.C., sometidos a hemodiálisis o a diálisis peritoneal y su eficacia ha sido comprobada internacionalmente.¹⁰⁻¹⁵

La tensión arterial tiende a aumentar con el tratamiento, lo cual suele guardar relación con el aumento rápido del hematócrito.¹⁶⁻¹⁸

Desde el punto de vista farmacológico, la mayoría de estudios sugieren que con la administración de EPOrHu, por vía subcutánea, se logran niveles plasmáticos fisiológicos con pocos efectos colaterales.¹⁹⁻²²

Apoyados en las bases teóricas mencionadas, siempre en la búsqueda de lograr un mejor horizonte terapéutico para estos niños y ante la escasa información a nivel latinoamericano sobre este tópico, diseñamos este estudio con el propósito de conocer la respuesta clínica, dosis requerida y efectos adversos de la terapia con EPOrHu sobre la anemia en niños con I.R.C.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron 10 pacientes con edad promedio de 10 +/- 5,2 años (rango: 3 a 16 años), con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal (depuración de creatinina inferior a 5 ml/min/m²sc), todos incluidos en el programa de diálisis peritoneal ambulatoria continua y controlados en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Central de Valencia, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. En todos los casos el hematócrito inicial fue menor de 25%, se excluyeron aquellos niños que al inicio de la terapia presentaban: pérdida gastrointestinal de sangre, alteraciones hepáticas activas, anemia hipercrómica o microcítica y trombosis. Se obtuvo el consentimiento de los padres antes de instaurar la terapia con eritropoyetina recombinante humana. Las características de los niños incluidos en este estudio se muestran en la *Tabla 1*. El

TABLA 1
Características clínicas de niños con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal ambulatoria continua bajo tratamiento con eritropoyetina (N = 10)

EDAD (años)		
\bar{X} +/- SD:	10 +/- 5,20	
Rango:	3 - 16	
SEXO		
Masculino:	6	(60%)
Femenino:	4	(40%)
ENFERMEDAD ORIGINAL		
- Esclerosis segmentaria y focal	6	(60%)
- Uropatías obstructivas	2	(20%)
- G.N. membranoproliferativa	1	(10%)
- G.N. rápidamente progresiva	1	(10%)
DURACION DE LA DIALISIS (meses)		
\bar{X} +/- SD:	19 +/- 13,95	
Rango:	5 - 51	

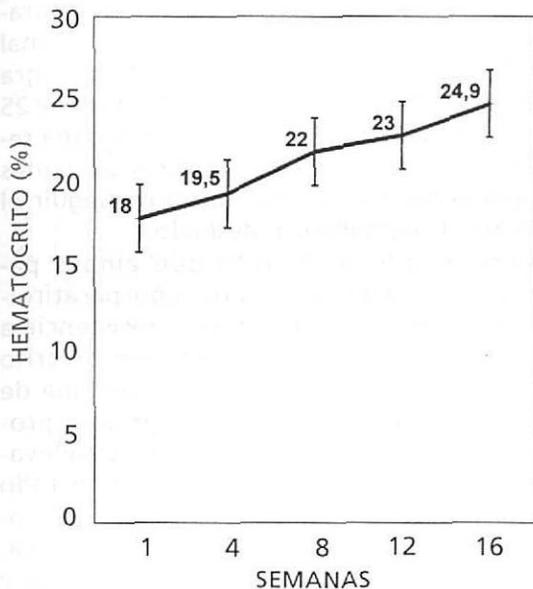
Fuente: Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Protocolo de tratamiento consistió en la administración de EPOrHu a la dosis de 25 unidades/kg peso, 2 veces por semana por vía subcutánea, durante 16 semanas consecutivas. La dosis inicial de EPOrHu se aumentó o disminuyó en un 25%, si el hematócrito aumentaba menos de 0,8% en 4 semanas o si el aumento del mismo era mayor del 2% en una semana, respectivamente. Se fijó como hematócrito blanco 30%. Antes de iniciar la terapia se consideró que cada niño tuviese una disponibilidad de hierro sérico mayor de 60 µg/dl, ferritina mayor de 25 ng/dl y saturación de transferrina mayor de 20. La respuesta a la EPOrHu fue evaluada por: 1) hemoglobina, hematócrito y reticulocitos semanal; 2) hierro sérico, ferritina y saturación de transferrina cada 2 meses. Diariamente se realizó toma de tensión arterial; al observar incremento de la tensión arterial diastólica mayor o igual a 10 mm de Hg sobre el nivel basal, se instauró terapia antihipertensiva o se ajustó la dosis en aquellos casos conocidos hipertensos. Mensualmente se practicó examen físico exhaustivo al niño, el cual incluyó peso, talla, tensión arterial, así como valoración paraclínica: urea, creatinina, índices metabólicos, pruebas hepáticas, electrolitos séricos y depuración de creatinina.

El análisis estadístico se realizó por *t* de Student y análisis de varianza. Los resultados son expresados en rango, media y desviación estándar.

RESULTADOS

El hematócrito aumentó de un valor inicial de

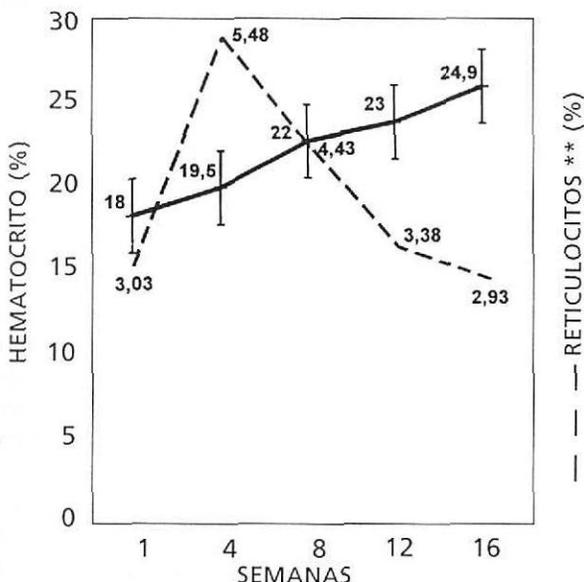


*P < 0,001

Fuente: Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo. Venezuela

GRÁFICO 1

Evolución del hematocrito durante el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana en niños con I.R.C. en D.P.A.C.



*P < 0,001 **P < 0,792

Fuente: Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo. Venezuela

GRÁFICO 2

Valores de hematocrito y reticulocitos en niños con I.R.C. en D.P.A.C. tratados con eritropoyetina recombinante humana

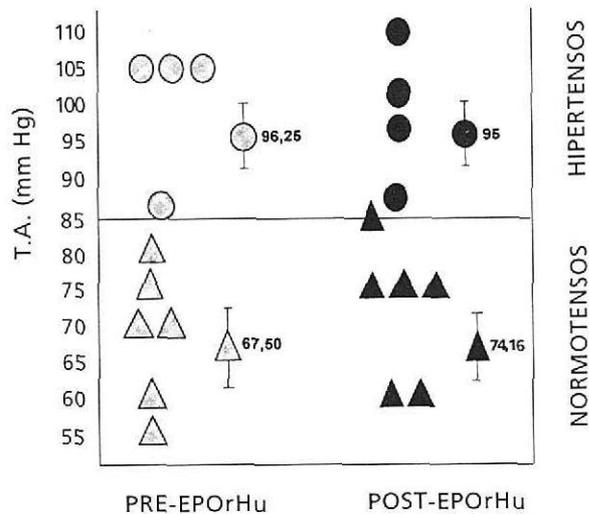
TABLA 2
Parámetros hematológicos y bioquímicos antes y después del tratamiento con eritropoyetina en niños con I.R.C. en D.P.A.C.

PARAMETROS	ANTES DE EPOrHu X̄ +/- SD RANGO	A LAS 16 SEMANAS DE EPOrHu X̄ +/-SD RANGO
HEMOGLOBINA* (gr/dl)	6,08 +/- 0,41 5,5 - 6,6	8,08 +/- 1,18 6,5 - 9,55
HEMATOCRITO* (%)	18,4 +/- 2,01 15 - 21	24,9 +/- 4,33 17-30
RETICULOCITOS (%)	3,09 +/- 0,98 1,5 - 4,5	2,97 +/- 0,80 1,5 - 4,3
HIERRO SÉRICO (μg/dl)	74,53 +/- 23,15 60 - 134,9	75,83 +/- 19,66 60 -112
FERRITINA (ng/dl)	612,60 +/- 156,80 284 - 840	404 +/- 88,96 250 - 540

*P < 0,001

Fuente: Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo. Venezuela.

18,4 +/- 2,01% a 24,9 +/- 4,33% a las 16 semanas de iniciada la terapia (p < 0,001) (Tabla 1- Gráfico 1). Los reticulocitos aumentaron de un valor inicial de 3,09 +/- 0,98% a 5,48 +/- 1,46% a las 4 semanas (p < 0,05) y a las 16 semanas descendieron a 2,97 +/- 0,80% (p < 0,792) (Gráfico 2). La hemoglobina incrementó de un valor inicial de 6,08 +/- 0,41 g/dl a 8,08 +/- 1,18 a las 16 semanas de terapia (p < 0,001) (Tabla 2). La media de hierro sérico preterapia fue de 74,53 +/- 23,15 μg/dl, manteniéndose estable a lo largo de la terapia, siendo la media final de 75,82 +/- 19,64 (p < 0,743). La media de ferritina sérica inicial fue de 612,6 +/- 156,8 y la final de 404 +/- 88,96 (p < 0,003). La creatinina sérica inicial fue de 8,65 +/- 2,33 y la final de 8,64 +/- 2,50 (p < 0,943). Ninguno de los niños incluidos en este estudio requirió transfusión sanguínea después de iniciada la terapia con EPOrHu y en forma subjetiva, todos los pacientes estudiados refirieron mejoría del apetito, de la tolerancia al ejercicio y de su estado general. Al inicio de la terapia 6 pacientes eran normotensos con una tensión arterial diastólica de 67,5 mm de Hg y 4 pacientes eran hipertensos, con una tensión arterial diastólica de 95 mm de Hg. A lo largo de la terapia 4 pacientes (60%) del grupo de normotensos incrementaron su tensión arterial diastólica en 10 mm de Hg, criterio



Fuente: Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo. Venezuela

GRÁFICO 3

Influencia de la eritropoyetina recombinante humana sobre las cifras tensionales en niños con I.R.C. en D.P.A.C.

por el cual se instauró tratamiento antihipertensivo; con el monitoreo adecuado de la tensión arterial la media final fue de 74,5 mm de Hg. Un solo paciente (25%) del grupo de hipertensos presentó incremento de la tensión arterial diastólica mayor de 10 mm de Hg y hubo que ajustar su tratamiento de base (Gráfico 3).

La dosis inicial para todos los pacientes fue de 25 unidades/kg peso, 2 veces por semana, vía subcutánea. A las 8 semanas, en vista de que no se había logrado el incremento del hematocrito esperado en 2 pacientes (20%), se incrementó la dosis en 25 unidades/kg, dosis que se mantuvo hasta el final de las 16 semanas.

DISCUSION

La administración de EPOrHu estimula la eritropoyesis en los pacientes con insuficiencia renal, produciendo la consiguiente elevación del valor del hematocrito y de la concentración de hemoglobina. El efecto de la EPOrHu es dosis-dependiente en lo que respecta a la elevación de la masa de hematíes, pero no tiene efecto sobre

la vida media de éstos.²³

El presente estudio muestra que la administración de la EPOrHu a niños con insuficiencia renal crónica y sometidos a terapia dialítica, logra incrementar el hematocrito, y que una dosis de 25 unidades/kg, subcutánea, 2 veces por semana resulta eficaz. Sólo en dos de nuestros pacientes hubo que aumentar la dosis al no conseguir el incremento de hematocrito deseado.

Posteriormente se detectó que ambos pacientes presentaban un severo hiperparatiroidismo secundario que explicaría la resistencia a la EPOrHu.^{24,25} El incremento del hematocrito fue observado a partir de la cuarta semana de tratamiento y luego continuó elevándose progresivamente a lo largo de la terapia. Esta elevación del hematocrito es similar a lo reportado por otras series.^{3,4,26-30} El incremento de reticulocitos ocurrió rápidamente al iniciar la terapia, observándose un pico máximo a las 4 semanas y luego un descenso paulatino hasta alcanzar un valor muy similar al inicial. Este comportamiento de los reticulocitos ha sido observado por otros investigadores.²⁹

La disminución de los niveles de ferritina observada en estos pacientes se debe a la movilización de los depósitos de hierro al ser estimulada la eritropoyesis.^{31,32}

En nuestra serie el 60% de los niños normotensos presentó hipertensión y el 25% de los hipertensos tuvo aumento de la tensión arterial diastólica. Este comportamiento de la tensión arterial coincide con lo señalado por Abraham y Macres, que reportan un 58% de hipertensión arterial en su serie,³³ y por Eschbach y colaboradores, que señalan un 44% en normotensos pre-terapia y un 32% en pacientes con historia de hipertensión arterial previa.^{34,35}

En conclusión, la EPOrHu constituye una alternativa terapéutica efectiva en la mejoría de la anemia de niños con insuficiencia renal crónica. Una dosis de 25 unidades/kg, 2 veces por semana, resulta eficaz para elevar el hematocrito. La hipertensión arterial es el efecto adverso más común del tratamiento con EPOrHu; sin embargo, es fácilmente controlable. La elevación de los valores hematológicos mejora muchos de los síntomas que presentan estos pacientes, tales como la astenia y la anorexia, y por otra parte, aumenta la capacidad para el ejercicio y elimina la necesidad de transfusiones periódicas. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Eschbach, J.; Haley, R.; Egrie, J.: *A comparison of the responses to recombinant human erythropoietin in normal and uremic subjects.* *Kidney Int* 1992; 42: 407-416.
2. Orta, N.; Scovino, R.; González, M.; Domínguez, L.F.: *Insuficiencia renal crónica. Primer Programa Nacional de Diálisis y Transplante Renal en pacientes pediátricos.* *Arch Ven Puer Ped* 1984; 47: 71-78.
3. Eschbach, J.; Adamson, J.W.: *Anemia of end-stage renal disease (ESRD).* *Kidney Int* 1985; 28: 1-5.
4. Eschbach, J.: *The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin.* *Kidney Int* 1989; 35: 134-148.
5. Waraday, B.; Sabath, R.; Smith, C.: *Recombinant Human erythropoietin therapy in pediatric patients receiving long-term peritoneal dialysis.* *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 718-723.
6. Mayer, G.; Thum, J.; Cada, M.: *Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment.* *Kidney Int* 1988; 34: 525-528.
7. Spinowitz, B.: *The practical aspect of therapy with rHuEPO.* *Am J Nephrol* 1990; 10: 24-28.
8. Orta, N.; Scovino, R.; Domínguez, L.: *Características de la I.R.C. en niños venezolanos.* *Arch Ven puer Ped* 1985; 48: 100-106.
9. Maxwell, A.P.: *Erythropoietin is formed in the tubular cells of the renal cortex.* Congreso de la Asociación Europea de Diálisis y Transplantes. Asociación Renal Europea (1989); Göteborg, Sweden.
10. Hakin, R.; Ferraris, J.; Bujas, M.; Ramirez, J.A.: *Tratamiento con eritropoyetina recombinante humana de la anemia de niños y adolescentes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.* *Arch Arg Pediat* 1992; 90: 17-21.
11. Ridgen, S.; Montini, G.; Morris, L.: *Recombinant human erythropoietin therapy in children maintained by haemodialysis.* *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 618-622.
12. Offner, G.; Hoyer, P.F.; Latta, K.: *One year's experience with recombinant erythropoietin in children undergoing continuous ambulatory or cycling peritoneal dialysis.* *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 498-500.
13. Boelaert, J.R.; Schurgers, M.L.: *Comparative pharmacokinetics of recombinant erythropoietin administered by the intravenous, subcutaneous and intraperitoneal routes in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.* *Ped Dial Int* 1989; 9: 95-98.
14. Domínguez, L.F.; Orta, N.; Scovino, R.: *Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua. Estudio Comparativo con hemodiálisis.* *Arch Ven Puer Ped* 1988; 51: 38-44.
15. Orta, N.; Scovino, R.; Domínguez, L.F.: *Complicaciones agudas y crónicas en 1700 hemodiálisis en niños con I.R.C.* *Arch Ven Puer Ped* 1988; 51: 1-2.
16. Koene, R.; Frenken, L.: *Role of rHuEPO in treatment of uremic anemia prior to end-stage renal disease.* *Kidney Int* 1992; 42: 142-147.
17. Gómez-Fernández, P.; Almaraz, M.; Ramos, M.; Pérez-Mijares, R.; Castro, A.; Vargas-Machuca, J.C.: *Presión arterial, eritropoyetina y función del sistema nervioso autónomo.* *Nefrología* 1993; 13: 291-297.
18. Carlini, R.; Dusso, A.; Obialo, Ch.; Alvarez, V.; Rothstein, M.: *Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) increase endothelin-1 release by endothelial cells.* *Kidney Int* 1993; 43: 1010-1014.
19. Braun, A.; Ding, R.; Seidel, C.: *Pharmacokinetics of recombinant human erythropoietin applied subcutaneously to children with chronic renal failure.* *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 61-64.
20. Salmonson, T.: *Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies on recombinant human erythropoietin.* *Scand J Urol Nephrol* 1990; 129: 1-66.
21. Mc Macon, L.P.; Dawborn, J.K.: *Experience with low dose intravenous and subcutaneous administration of recombinant human erythropoietin.* *Am J Nephrol* 1990; 10: 404-408.
22. Egrie, J.C.; Eschbach, J.; Mc Guire, T.: *Pharmacokinetic of recombinant human erythropoietin administered to haemodialysis patients.* *Kidney Int* 1988; 33: 262.
23. Diez, J.; Iglesias, P.: *Acciones de la eritropoyetina humana recombinante sobre la secreción hormonal hipofisaria en pacientes urémicos.* *Nefrología* 1993; 12: 280-290.
24. Sudhaker, R.; Mei-Shu, S.; Mohini, R.: *Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia.* *N Engl J Med* 1993; 328: 171-175.
25. Koury, M.: *Investigating erythropoietin resistance.* *N Engl J Med* 1993; 328: 205-206.
26. Barré, P.: *Left ventricular hypertrophy decreases with rHuEPO.* 22ª reunión anual de la Sociedad Americana de Nefrología, 1989, Washington.
27. Sobota, J.T.: *Recombinant human erythropoietin in patients with anemia due to end-stage renal disease.* *Contrib Nephrol* 1989; 76: 166-178.
28. Turi, S.; Németh, I.; Varga, I.: *The effect of erythropoietin on the cellular defense mechanism of red blood cells in children with chronic renal failure.* *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 536-554.
29. Sinnassamy, P.; Andre, J.L.; Treize, G.: *Effet du traitement par érythropoïétine humaine recombinante sur l'anémie de l'enfant en insuffisance rénale terminale.* *Arch Fr Pediatr* 1993; 50: 201-208.
30. Korbet, S.: *Anemia and erythropoietin in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis.* *Kidney Int* 1993; 43: 111-119.
31. Van Wyck, D.; Stivelman, J.; Ruiz, J.; Kirlin, L.F.; Katz, M.; Ogden, D.: *Iron status in patients receiving erythropoietin for dialysis associated anemia.* *Kidney Int* 1989; 35: 712-716.
32. Morris, K.P. et al: *Assesing iron status in children with C.R.F. on Erythropoietin: which measurement should we use?* *Pediatric Nephrology* 1994; 8: 1: 51-56.
33. Abraham, P.A.; Macres, M.G.: *Blood pressure in hemodialysis patients during amelioration of anemia with erythropoietin.* *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 927-936.
34. Eschbach, J.; Abdulhadi, M.; Browne, K.; Delano, B.; Downing, M.; Egrie, J. et al: *Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease: results of a phase III multicentre clinical trial.* *Ann Intern Med* 1989; 111: 992-1000.
35. Caravaca, F. et al: *Antiplatelet therapy and development of hypertension induced by recombinant human erythropoietin.* *Kidney Int* 1994; 45; 3: 836-844.

Artículo original

Hiperbilirrubinemia en el recién nacido y lactancia materna: una prueba controlada de cuatro intervenciones

Dres. JORGE C. MARTINEZ, M. JEFFREY MAISELS, LYDIA OTHEGUY, HORACIO GARCIA, MONICA SAVORANI, BEATRIZ MOGNI Y JORGE C. MARTINEZ (h)*

RESUMEN

Se realizó una prueba clínica controlada para comparar el efecto de cuatro intervenciones distintas sobre la hiperbilirrubinemia en 125 bebés nacidos a término y alimentados a pecho. De 1685 bebés que satisfacían los criterios de inclusión, 126 (7,4%) tenían una concentración de bilirrubina en suero $\geq 291 \mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl).

Cuando la bilirrubina alcanzó este nivel, se utilizó un método al azar para asignar los bebés a una de las cuatro intervenciones: 1) continuar la lactancia materna y observar; 2) interrumpir la lactancia materna y reemplazarla por complemento; 3) interrumpir la lactancia materna, reemplazarla por complemento y administrar fototerapia; 4) continuar con la lactancia materna y administrar fototerapia. La concentración de bilirrubina en suero alcanzó $342 \mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) en 24% de los bebés del grupo 1, 29% en el grupo 2, 3% en el grupo 3 y 14% en el grupo 4. Cuando se empleó fototerapia, la disminución de la bilirrubina en suero fue significativamente mayor y más rápida (en comparación con los casos en que no se administró fototerapia). En la mayoría de los bebés alimentados a pecho cuyos niveles de bilirrubina en suero alcanzaron $291 \mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl), la bilirrubina declinó en forma espontánea y no llegó a $342 \mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl). Si la ictericia es significativa y se toma la decisión de intervenir, se les puede presentar a los padres una serie de alternativas para que ellos, una vez informados, puedan decidir cuál de las intervenciones prefieren.

Palabras claves: lactancia materna, recién nacido, hiperbilirrubinemia, fototerapia.

SUMMARY

A controlled clinical trial was conducted to compare the effect of four different interventions on hyperbilirubinemia in 125 full-term breast-fed infants. Of 1685 term infants who met the inclusion criteria, 126 (7,4%) had a serum bilirubin concentration $\geq 291 \mu\text{mol/L}$ (17 mg/dL). When the bilirubin reached this level, babies were randomly assigned to one of four interventions: 1) continue breast-feeding and observe; 2) discontinue breast-feeding, substitute formula; 3) discontinue breast-feeding, substitute formula and administer phototherapy; 4) continue breast-feeding, administer phototherapy. The serum bilirubin concentration reached $342 \mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL) in 24% of infants in group 1, 19% in group 2, 3% in group 3, and 14% in group 4. When phototherapy was used, the decline in serum bilirubin was significantly larger and more rapid (compared with no phototherapy). In the majority of breast-fed infants whose serum bilirubin levels reach $291 \mu\text{mol/L}$ (17 mg/dL) the bilirubin will decline spontaneously and will not reach $342 \mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL). If the infant is significantly jaundiced and a decision is made to intervene, parents can be given a number of options and can make an informed decision regarding which, if any, intervention they prefer.

Key words: breast-feeding, newborn, hyperbilirubinemia, phototherapy.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 18

INTRODUCCION

Los recién nacidos alimentados a pecho tienen muchas más posibilidades de desarrollar una hiperbilirrubinemia significativa que quienes toman complemento^{1,2} y la vasta mayoría de los bebés que reciben tratamiento para la hiperbilirrubinemia son alimentados a pecho^{3,4}. cuando se alcanzan ciertos niveles de bilirrubina, los pediatras

recomiendan una variedad de intervenciones, que pueden incluir reemplazar el pecho por complemento durante 48 horas como máximo, o iniciar fototerapia, o una combinación de ambas intervenciones (sea en el hogar o en el hospital). Llevamos a cabo una prueba clínica controlada para comparar el efecto de cuatro intervenciones distintas sobre la hiperbilirrubinemia en bebés nacidos a término y alimentados a pecho.

Población

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones del Hospital Materno-Infantil "R.

* Publicado en *Pediatrics*. Febrero 1993. vol. 91, N° 2. Realizado en forma colaborativa por: Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina y William Beaumont Hospital, Michigan, Estados Unidos.

Sardá" y se obtuvo el consentimiento de todas las madres después de haberles dado información completa. Todos los bebés sanos en término de este hospital son alimentados a pecho y ninguno recibe complemento. Para poder participar en el estudio los bebés tenían que ser sanos y con una edad gestacional mayor a 38 semanas y hasta 41 semanas, nacidos luego de un embarazo no complicado. Excluimos a los bebés con anomalías congénitas o complicaciones neonatales y cuyo peso en el momento de nacer fuera inferior al décimo percentil o superior al percentil noventa para su gestación.⁵ También excluimos a los que tuvieran un hematócrito > 65%, a los que presentarían hematomas o grandes cefalohematomas, o a los que padecieran una enfermedad hemolítica. Diagnosticamos enfermedad hemolítica en presencia de incompatibilidad de Rh o de ABO y una prueba de Coombs positiva, o un nivel de bilirrubina en suero que aumenta en más de 8,5 $\mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl) por hora en las primeras 48 horas.

MATERIAL Y METODOS

Dos investigadores con experiencia evaluaron diariamente a cada bebé para detectar la presencia de ictericia significativa. Sobre la base de su criterio clínico, se obtuvo un nivel de bilirrubina en suero todos los días hasta el alta. Los recién nacidos con ictericia en ese momento fueron objeto de un seguimiento diario como pacientes externos hasta que la bilirrubina alcanzó su punto más alto y comenzó a descender. En el Hospital Sardá, la duración de la estadía promedio para un recién nacido sin complicaciones es de dos días y, para bebés nacidos por operación cesárea, de cinco días. Si la concentración de bilirrubina en suero alcanzaba 291 $\mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl) o los excedía—cosa que ocurrió después del alta en el 90% de los bebés que participaron en la prueba—se trataba de obtener el consentimiento de las madres para que sus hijos fueran incluidos en el estudio. Durante el período del estudio, 126 (7,4%) de los 1685 bebés elegibles cumplieron este criterio y todas las madres dieron su autorización para que participaran en él. Se obtuvo el grupo sanguíneo y se efectuó una prueba de Coombs en el caso de todos los bebés con ictericia y, en el momento en que ingresaron al estudio, todos fueron objeto de un recuento completo de glóbulos, recuento de reticulocitos y análisis de orina. El nivel de bilirrubina en suero se midió utilizando un bilirrubinómetro Bilitrón Elvi 444 (Elvi Electrónica,

Milán, Italia) estandarizado según soluciones con concentraciones de bilirrubina de 325 a 342 $\mu\text{mol/l}$ (19 a 20 mg/dl). El cociente de variación fue del 5%.

Una vez obtenido el permiso, los recién nacidos fueron asignados al azar (utilizando una tabla generada por computadora) a una de las siguientes intervenciones: 1) continuar la lactancia materna y observar; 2) interrumpir la lactancia y reemplazarla por complemento; 3) interrumpir la lactancia materna, reemplazarla por complemento y administrar fototerapia; 4) continuar la lactancia materna y administrar fototerapia. Los bebés en los grupos 1 y 2 fueron objeto de seguimiento cotidiano como pacientes externos; los de los grupos 3 y 4 permanecieron en el hospital. Las madres del grupo 4 volvieron a internarse con sus bebés para seguir amamantándolos.

La fototerapia se llevó a cabo mediante spots ubicados de modo de irradiar aproximadamente 10 $\text{uW/cm}^2/\text{nm}$ (en el rango de 400 a 480 nm) al bebé. Los bebés que recibieron fototerapia fueron colocados desnudos en una cuna y se les cubrieron los ojos. En los grupos 1 y 2, si el nivel de bilirrubina en suero alcanzaba los 342 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl), se iniciaba la fototerapia y se interrumpía la lactancia materna en el grupo 1. El estudio comenzó el 1 de abril de 1991 y terminó el 30 de agosto de ese año.

Elaboración estadística

Utilizamos el fracaso terapéutico como la principal variable del resultado. El tratamiento se consideró un fracaso si el nivel de bilirrubina en suero alcanzaba 342 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl). Estimamos que esto podría ocurrir aproximadamente en el 50% de los bebés del grupo 1 (ninguna intervención) y en el 5% de los del grupo 3. Partiendo de estos supuestos, se requería que 23 pacientes de cada grupo tuvieran un 90% de posibilidades de poder demostrar una diferencia significativa entre los grupos 1 y 3 ($P < 0,05$). Otras variables del resultado elegidas fueron: la proporción de bebés cuyos niveles de bilirrubina en suero descendían por debajo de 231 $\mu\text{mol/l}$ (13,5 mg/dl) hasta las 48 horas después de la intervención y el cambio en la concentración de bilirrubina en suero 48 horas después de ésta. En la unidad del Hospital Sardá se tiene como práctica interrumpir la fototerapia cuando el nivel de bilirrubina desciende por debajo de 231 $\mu\text{mol/l}$ (13,5 mg/dl).

Comparamos las variables en las cuatro inter-

venciones utilizando un análisis en un solo sentido de procedimientos de varianza en BMDP;⁶ para las variables binarias se empleó StatXact⁷ con el fin de obtener valores P exactos para la estadística de Pearson χ^2 . En cuanto al cambio de la variable del resultado en el nivel de bilirrubina, empleamos primero la prueba Welch F^8 para el análisis en un solo sentido de la varianza; puesto que este resultado fue significativo ($P < 0,0001$), y las varianzas de los cambios no parecían iguales, se emplearon pruebas de terapias. Para los resultados binarios, se empleó StatXact con el fin de obtener un valor de P general exacto para las cuatro terapias; se utilizaron pruebas exactas de Fisher para pares de tratamientos como análisis de seguimiento para estas variables del resultado. Como corrección de las comparaciones múltiples, se compararon los resultados de los análisis de seguimiento con un punto de corte más estricto, empleando la corrección de Bonferroni.⁹ Para las seis comparaciones se requirió que un valor de $P \leq 0,0083$ resultara significativo en el nivel 0,05 (0,05/6) y que un valor de $P < 0,01354$ fuera significativo en el nivel 0,10. Los intervalos de confianza para el riesgo relativo se obtuvieron siguiendo las modificaciones dadas en Fleiss.¹⁰

RESULTADOS

De 2.897 nacidos vivos, 1.685 bebés en término cumplieron con los requisitos para la inclusión. De éstos, 126 (7,4%) tuvieron una concentración de bilirrubina en suero $\geq 291 \mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl), o sea, el 4,3% de todos los nacidos vivos durante el período del estudio. Uno de estos bebés no volvió para el seguimiento, con lo cual quedaron 125. (Otros 11 bebés sufrían de ictericia en el momento del alta [bilirrubina en suero $< 291 \mu\text{mol/l}$] pero no volvieron para el seguimiento). Por lo tanto, esta incidencia de ictericia significativa es la estimación más baja posible en esta población. Los niveles de bilirrubina alcanzaron $291 \mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl) como promedio, entre los días 3 y 4 (rango 2 a 8 días) y no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la edad cuando ingresaron al estudio. En ningún caso se halló una medición de bilirrubina directa $> 34 \mu\text{mol/l}$ (2 mg/dl).

No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al peso al nacer, la gestación, la proporción en cuanto al sexo, el método del parto, la paridad, la presentación (de vértice o nalgas), los antecedentes de hermanos con ictericia o el nivel de bilirrubina en suero al

ingresar al estudio.

Cuando se empleó la fototerapia (en los grupos 3 y 4), la disminución en el nivel de bilirrubina en suero fue significativamente mayor, y una proporción significativamente mayor tuvo niveles de bilirrubina $< 231 \mu\text{mol/l}$ (13,5 mg/dl) a las 48 horas (comparada con el grupo 1). La disminución del nivel de bilirrubina en suero hasta las 48 horas también fue significativamente mayor en el grupo 3 que en el grupo 2. De los bebés que siguieron con lactancia materna sin intervención, sólo en el 24% la concentración de bilirrubina en suero alcanzó $342 \mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl), aunque la disminución media del nivel de bilirrubina durante 48 horas fue significativamente más lenta que en los bebés a los que se les administraba fototerapia. El máximo nivel de bilirrubina en suero alcanzado por un bebé fue de $393 \mu\text{mol/l}$ (23,0 mg/dl) y ningún bebé necesitó exsanguinotransfusión. Aparte de la ictericia, todos los bebés estuvieron clínicamente bien durante el estudio y no manifestaron signos neurológicos anormales. Todas las madres que habían interrumpido temporariamente la lactancia materna volvieron a empezarla, pero no contamos con datos sobre cuánto tiempo continuó en cada grupo. Ninguno de estos bebés recibió alimentación complementaria.

DISCUSION

La lactancia materna presenta una paradoja para el pediatra: se nos exhorta a insistir en que las madres amamenten a sus hijos, pero es mucho más probable que éstos manifiesten aumentos significativos de los niveles de bilirrubina en suero. Sin embargo, existen pruebas considerables en el sentido de que los niveles de bilirrubina en suero de 291 a $428 \mu\text{mol/l}$ (17 a 25 mg/dl) no constituyen una amenaza para el bienestar del bebé normal nacido en término.¹¹ Sin embargo, muchos pediatras se sienten obligados a intervenir en esos niveles, aunque más no sea para impedir un aumento ulterior del nivel de bilirrubina.

Se han hecho intentos por mitigar el efecto de la lactancia materna sobre la ictericia aumentando la frecuencia de las mamadas en los primeros días de vida.¹²⁻¹⁴ En este estudio, los niveles de bilirrubina alcanzaron o superaron $291 \mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl) como promedio, entre los días 3 y 4 (rango de 2 a 8 días). No se sabe con certeza si la mayor frecuencia de mamadas durante los primeros días tiene algún efecto en este sentido.¹⁴ Yamauchi y Yamanouchi¹³ comprobaron

que la incidencia de hiperbilirrubinemia disminuía de manera significativa al sexto día después del parto en bebés que se habían alimentado nueve veces o más durante las primeras 24 horas. Como señalamos aquí, y también en otro trabajo,⁴ la mayoría de los bebés con hiperbilirrubinemia que ve el pediatra tienen cuatro días de vida.

Cuando los niveles de bilirrubina en suero alcanzaban 257 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl), Amato et al,¹⁵ realizaron una prueba al azar para comparar el efecto de interrumpir la lactancia materna con el de la fototerapia. No encontraron diferencia entre los grupos en cuanto a la cantidad de tiempo necesaria para reducir el nivel de bilirrubina a <250 $\mu\text{mol/l}$ (12 mg/dl) y llegaron a la conclusión de que la interrupción de la lactancia materna era una alternativa razonable con respecto al empleo de fototerapia. En una prueba no controlada, Osborn y Bolus¹⁶ comprobaron que la interrupción de la lactancia materna en un nivel de bilirrubina en suero de 239 $\mu\text{mol/l}$ (14 mg/dl) era eficaz para reducir los niveles de bilirrubina en 81 (93%) de los 87 recién nacidos. En nuestra muestra más pequeña, comprobamos que la interrupción de la lactancia materna en un nivel de bilirrubina de 291 $\mu\text{mol/l}$ (17 mg/dl) era eficaz para impedir que la concentración de bilirrubina llegara a 342 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/dl) en 81% de los casos. Esto no es significativamente distinto de la tasa de éxito del 97% en el grupo 3.

Resulta claro que la mayoría de los bebés no requieren intervención alguna y se pueden observar sin riesgo. Las intervenciones empleadas fueron eficaces en 81 a 97% y, si se toma la

decisión de intervenir, se puede presentar a los padres una serie de opciones para que hagan una elección bien fundada. Muchas madres se niegan a dejar de amamantar a sus hijos y se les debe ofrecer entonces la alternativa de no hacer nada o de administrar fototerapia mientras siguen amamantándolos. De hecho, nuestros datos muestran que si el bebé recibe fototerapia en una dosis similar a la que se empleó en este estudio, interrumpir la lactancia materna no ofrece ninguna ventaja significativa. La reciente disponibilidad de sistemas de fototerapia a fibra óptica también hace que esta alternativa resulte más atractiva para muchos padres porque elimina la necesidad de cubrir los ojos y permite mayor contacto entre la madre y el bebé. De ser necesario, también es posible la fototerapia "doble", que es mucho más eficaz que la fototerapia simple.¹⁷

Como pediatras deberíamos hacer todo lo posible por promover la lactancia materna. Una manera de hacerlo consiste en alentar a las madres de bebés con ictericia a seguir amamantándolos. No obstante, si se considera necesario, estos datos se pueden utilizar para aconsejar a los padres en cuanto a las opciones para el tratamiento.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Mary Coffery por su ayuda en materia estadística, a las Dras. María del Rosario Castiñeiras y Blanca Ruiz por su ayuda con las mediciones de laboratorio, y a Medix ICSA por proporcionar el equipo de fototerapia. ■

TABLA 1
Características clínicas de la población estudiada*

	Grupos**			
	1	2	3	4
Nº	25	26	38	36
Peso de nacimiento	3.375 (384)	3.467 (310)	3.424 (374)	3.359 (371)
Gestación, semanas	39,3 (0,9)	39,2 (0,8)	39,2 (1,0)	39,4 (0,9)
Masculinos	12 (48)	16 (61,5)	19 (50)	23 (63,9)
Parto vaginal	21 (84)	24 (92,3)	36 (94,7)	32 (88,9)
Presentación vertex	24 (96)	24 (92,3)	37 (97,4)	35 (97,2)
Historia de hermanos con ictericia	3 (12)	4 (15,4)	5 (13,2)	8 (22,2)
Bilirrubina sérica al entrar al estudio, $\mu\text{mol/l}$	304 (12)	304 (10)	306 (13)	308 (13)

* Los datos se mencionan como Nº. (%). (No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguna variable). 1 mg/dl=17,1 $\mu\text{mol/l}$.

** Grupos: 1-Continúa alimentación a pecho; 2-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula; 3-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula-fototerapia; 4-continúa alimentación a pecho-fototerapia.

TABLA 2
Efectos de la intervención*

	Grupos**			
	1	2	3	4
N°	25	26	38	36
Bil. sérica $\geq 342 \mu\text{mol/l}$	6 (24)	5 (19,2)	1 (3)	5 (13,9)
Bil. sérica $< 231 \mu\text{mol/l}$	0	5 (19,2)	17 (44,7)	15 (41,6)
por hora***				
Bilirrubina a las 48 hs, $\mu\text{mol/l}$	-17 (32)	-34 (51)	-77 (41)	-65 (34)

* Los datos se mencionan como N° (%) o medias (SD). 1 mg/dl=17,1 $\mu\text{mol/l}$.

** Grupos: 1-Continúa alimentación a pecho; 2-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula; 3-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula-fototerapia; 4-continúa alimentación a pecho-fototerapia.

*** 48 hs. después de la iniciación de la intervención.

TABLA 3
Comparación estadística de los grupos por la evolución de las variables*

Grupo**	Bilirrubina $\geq 342 \mu\text{mol/l}$			Bilirrubina $< 231 \mu\text{mol/l}$ h por 48 h			Bilirrubina a las 48 h
	P	RR***	95%CL****	P	RR***	95%CL****	P
1 vs 2	0,743	0,80	0,22-2,75	0,051	°	°	0,145
1 vs 3	0,013	0,11	0,0025-0,83	0,0001	°	°	<0,0001
1 vs 4	0,500	0,58	0,16-2,04	0,0001	°	°	<0,0001
2 vs 3	0,036	0,14	0,0030-1,13	0,059	2,33	0,97-5,32	0,0010
2 vs 4	0,729	0,72	0,19-2,84	0,098	2,17	0,88-5,41	0,0134
3 vs 4	0,103	0,19	0,0041-1,58	0,818	1,07	0,60-1,92	0,160

* Se utilizó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Un valor de $P \leq 0,0083$ es significativo a nivel 0,05.

** Grupos: 1-Continúa alimentación a pecho; 2-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula; 3-suspende alimentación a pecho, sustituye por fórmula-fototerapia; 4-continúa alimentación a pecho-fototerapia.

*** RR, riesgo relativo. La estrategia más "intervencionista" fue usada como numerador.

**** CL, Límite de confianza para riesgo relativo.

° No pudo ser calculado el riesgo para Grupo 1 = 0

BIBLIOGRAFIA

- Schneider, A.P.: *Breast milk jaundice in the newborn: a real entity*. JAMA. 1986; 255: 3270-3274.
- Maisels, M.J.; Gifford, K.; Antle, C.E. et al.: *Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast feeding*. Pediatrics. 1986; 78: 837-843.
- Eggert, L.D.; Pollary, R.A.; Folland, D.S.; Jung, A.L.: *Home phototherapy treatment of neonatal jaundice*. Pediatrics. 1985; 76: 579-584.
- Maisels, M.J.; Kring, E.: *Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia*. Pediatrics. 1992; 90: 741-743.
- Lejarraga, H.; Díaz Balvé, C.: *Growth chart of 1401 healthy newborns in a maternity hospital of Buenos Aires*. Child Hosp J. 1976; 15: 19-21.
- Dixon, W.J.: *BMDP Statistical Software*. Berkeley, CA.: University of California Press; 1990.
- Metha, C.R.; Patel, N.R. Statxact Manual. Cambridge, MA.: CYTEL Software Corporation; 1991.
- Miller, R.G.; *Beyond ANOVA: Basics of Applied Statistics*. New York, N.Y.: John Wiley & Sons; 1986: 57.
- Snedecor, G.W.; Cochran, W.G.: *Statistical Methods*. 7th ed. Ames, I.A.: Iowa State University Press; 1980: 166.
- Fleiss, J.L.: *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York, N.Y.: John Wiley & Sons; 1981: 75.
- Newman, T.B.; Maisels, M.J.: *Evaluation of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler approach*. Pediatrics. 1990; 89: 809-818.
- De Carvalho, M.; Klaus, M.H.; Merkat, R.B.: *Frequency of breastfeeding and serum bilirubin concentration*. AJDC. 1982; 136: 737-738.
- Yamauchi, Y.; Yamanouchi, I.: *Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates*. Pediatrics. 1990; 86: 171-175.
- Vain, N.; Acquavita, A.M.; Maisels, M.J.; de Blanco, N.V.; Cohen, A.; DiGregorio, J.: *The effect of breast feeding frequency on serum bilirubin levels*. Pediatr Res. 1990; 27: 259A.
- Amato, M.; Howald, H.; von Muralt, G.: *Interruption of breast feeding versus phototherapy as treatment of hyperbilirubinemia in full term infants*. Helv Pediatr Acta. 1985; 40: 127-131.
- Osborn, L.M.; Bolus, R.: *Breast feeding and jaundice in the first week of life*. J Fam Pract. 1985; 20: 475-480.
- Holtrop, P.C.; Ruedisueli, K.; Maisels, M.J.: *Double versus single phototherapy in low birth weight infants*. Pediatrics. 1992; 90: 674-677.

Actualización**Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría**

(1ª parte)

Dr. JUAN M. FIGUEROA TURIENZO*

RESUMEN

Los mecanismos del control respiratorio sufren grandes modificaciones con el pasaje de la vigilia al sueño. A su vez en el sujeto dormido se observan diferencias en el funcionamiento respiratorio según el estadio de sueño en que se halle (*REM* o *No REM*).

La diferenciación inicial entre estos estadios del sueño es muy precoz y su maduración se completa durante el primer año de vida. En este lapso se producen también importantes cambios en la anatomía y fisiología del aparato respiratorio.

Las variaciones neurofisiológicas que se producen en el sueño (*REM*) originan una mayor labilidad de la mecánica respiratoria, que se exagera aún más en el niño pequeño por su inmadurez anatómica. En el sueño *No REM* el control respiratorio depende preponderantemente de los mecanismos autonómicos centrales.

Estas particularidades se reflejan en el agravamiento durante el sueño de pacientes con diferentes desórdenes respiratorios y originan igualmente patologías de presentación exclusivamente asociadas al sueño, sin manifestaciones respiratorias durante la vigilia. Estos trastornos pueden tener múltiples consecuencias sobre la maduración, el desarrollo y el funcionamiento neurológico y cardiopulmonar.

Se describen estas patologías agrupadas en tres categorías: 1) *trastornos secundarios a la obstrucción de las vías aéreas superiores durante el sueño*; 2) *trastornos secundarios a la patología torácica*; 3) *trastornos del control respiratorio durante el sueño*.

Se discuten la clínica, fisiopatología, y terapéutica de estas entidades. Se discute igualmente la metodología diagnóstica, basada en el registro simultáneo de múltiples variables fisiológicas durante el sueño.

Se excluyen de esta actualización los aspectos relacionados con la fisiología y patología del recién nacido pretérmino.

Palabras claves: *pediatría, sueño, respiración, apnea, hipoventilación.*

SUMMARY

The control of breathing suffers great changes with the passage from the awake state to the sleep state. During sleep there also exist many differences between respiratory function in REM and No REM states.

The differentiation between these sleep states appears very early in life. Its maturation takes place during the first year. At the same time, profound changes affect the anatomy and physiology of the respiratory system.

The neurophysiological characteristics of REM sleep generate more lability in the respiratory mechanics, which is exaggerated in the infant by his anatomical immaturity. In No REM sleep the control of breathing is mostly under central autonomic control.

These characteristics take account for the ventilatory deterioration that often occurs during sleep in infants and children with different respiratory disorders. Some respiratory syndromes that are exclusively associated with sleep, without any sign or symptom in the awake state are originated in these characteristics of sleep. All these sleep respiratory disorders can have multiple negative consequences for infant development and neurological and cardiopulmonary functions.

The respiratory disorders of sleep are classified in three different groups: 1) *disorders from upper airway obstruction during sleep*; 2) *disorders from chest pathology*; 3) *disorders of the control of breathing during sleep*.

Clinical, physiopathological, and therapeutical aspects of these entities are discussed, as it is the diagnostic methodology based on the simultaneous recording of multiple physiologic parameters during sleep.

Aspects related to the physiology and pathology of the preterm neonate are excluded of this review.

Key words: *pediatrics, sleep, breathing, apnea, hypoventilation.*

Las características de la actividad respiratoria en un momento dado son dependientes del estado

de vigilancia en que se encuentra el individuo.¹ En las últimas décadas se han producido grandes avances en el conocimiento de la influencia del sueño sobre la respiración, tanto en sus aspectos fisiológicos como patológicos. La aparición de alteraciones respiratorias o el agravamiento de patologías ya existentes durante el sueño pueden comprometer seriamente el funcionamiento cardiorrespiratorio y el crecimiento y desarrollo de

* La presente actualización se basa en la experiencia de trabajo del autor en el Laboratorio de Fisiología (INSERM C/JF 8909) del Hospital "A. Beclere" (Clamart, Francia) y en el Laboratorio de Polisomnografía del Servicio de Neurología del Hospital Nacional de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan" (Buenos Aires).

Correspondencia: Instituto de Neurobiología, Serrano 669 (1414) Buenos Aires.

lactantes y niños. El diagnóstico y tratamiento precoz de estas alteraciones debiera ser incorporado a nuestras preocupaciones habituales en el ejercicio de la pediatría.

1) FISILOGIA

1a) Aspectos generales de la maduración del sueño desde el nacimiento hasta la adolescencia

El dormir es un estado particular de funcionamiento del organismo, de finalidad aún no bien definida, que se caracteriza por un descenso en los niveles de conexión con el medio ambiente. Durante el sueño podemos a su vez distinguir diferentes modalidades de funcionamiento que conforman las etapas o estadios del sueño. Básicamente se diferencian dos tipos de sueño, uno con movimientos oculares rápidos (*MOR* o etapa *REM*, del inglés "rapid eye movement"), y otros sin *MOR* (*No REM*, o sueño lento), que se subdivide en cuatro estadios. Desde la neurofisiología clínica, el sueño *REM* se define por una actividad electroencefalográfica (*EEG*) rápida y de escaso voltaje, similar a la de la vigilia (de ahí su denominación de sueño paradójal), la presencia de salvas de *MOR* y la inhibición de la actividad muscular tónica, tomada generalmente por electromiografía (*EMG*) de superficie a nivel del mentón. En asociación con los episodios de *MOR* pueden observarse también sacudidas y movimientos bruscos de los miembros que escapan a la inhibición de base. En el sueño *No REM* el organismo se desconecta progresivamente de las variables externas hacia una actividad dependiente de los diferentes mecanismos de feed back fisiológicos. Este sueño *No REM* es definido por una actividad *EEG* lenta y amplia, ausencia de *MOR* y actividad *EMG* tónica conservada. La progresiva lentitud del *EEG* y la aparición de algunas ondas particulares (husos de sueño, complejos K) permiten clasificar el sueño lento en sus cuatro estadios, del 1 al 4, de menor a mayor profundidad.²

En el recién nacido el sueño no escapa a la inmadurez general; en él sólo podemos diferenciar dos etapas: el sueño activo (*SA*), con *EEG* rápido y de bajo voltaje, *MOR*, e inhibición del tono muscular (predecesor del *REM*) y el sueño calmo (*SC*), con un trazado *EEG* "alternante" entre la inactividad y los ritmos amplios, sin *MOR* y con tono muscular conservado (predecesor del *No REM*). La diferenciación en estos dos estadios de sueño es sumamente precoz y la hemos encontrado presente ya en prematuros de 27 semanas de edad concepcional.³ Con estas etapas se alternan

breves períodos de incoordinación entre las diferentes variables (por ejemplo *EEG* "alternante" con presencia de *MOR*) que constituyen el sueño indeterminado (*SI*) o transicional.^{4,5} Las diferentes etapas del sueño se encadenan en el neonato en ciclos de unos 40 minutos de duración, más breves que los ciclos de 75-90 minutos del adulto.^{2,5} Estos ciclos se suceden en el recién nacido durante todo el día, interrumpidos por lapsos de vigilia cada tres o cuatro horas.^{5,6}

Alrededor de las 6-8 semanas postérmino se establecen los principales pasos en el pasaje del ritmo ultradiano neonatal al ritmo circadiano definitivo. Los períodos de vigilia nocturna van disminuyendo y son reemplazados por *SC*, en cuyo *EEG* comienzan a insinuarse los primeros husos de sueño.^{6,7,8} La estructura interna de los ciclos de sueño varía también con la maduración; el neonato se duerme en *SA* y éste ocupa un 50% del total del ciclo, con un 35% de *SC* y un 15% de *SI*. Al alejarnos del período neonatal, el porcentaje de *SI* disminuye paulatinamente. El sueño del lactante comienza en *SC* y en él los períodos diurnos de *SA* van siendo reemplazados por la vigilia.^{9,10} Entre el 3º y el 6º mes se producen algunas modificaciones en el *EEG* y en las características de los *MOR* que permiten hacia el fin del tercer trimestre hablar ya de sueño *REM* y de los cuatro estadios del sueño *No REM* maduro.^{5,7,10} Durante esta etapa de transición se consolidan igualmente los ritmos circadianos de otras variables fisiológicas: secreción de cortisol, hormona de crecimiento, temperatura corporal, frecuencia cardíaca y respiratoria, etc.^{6,10,11,12,13}

Las características de la organización del sueño y su aspecto *EEG* reflejan la maduración del sistema nervioso. Algunos centros utilizan el seguimiento periódico de la maduración del sueño en la evaluación sistemática de los neonatos de alto riesgo, ya que lo han encontrado eficaz como parámetro para el diagnóstico precoz y el pronóstico de secuelas neurológicas.^{14,15,16}

A partir del año, la maduración del sueño continúa más en un aspecto cuantitativo que cualitativo; las siestas se reducen de 3 ó 4 diarias hasta una sola a los 3 ó 4 años. Luego de los 6 años se extingue la capacidad de dormir durante el día y se modifica también el sueño nocturno con el desplazamiento de la mayor parte del sueño *REM* (disminuido ya a un 25% del total del tiempo de sueño) hacia la segunda mitad de la noche. Estas características se mantienen hasta la pubertad, en que reaparece la facultad de dormir durante el día.¹⁰

Por cuestiones de simplicidad, a partir de este

punto me referiré al *SA* y al *REM* indistintamente como sueño con *MOR*; y al *SC* y al *No REM* como sueño sin *MOR*.

1b) Aspectos generales del funcionamiento respiratorio durante el desarrollo

Para comenzar repasaré brevemente las bases de la maduración anatómica del aparato respiratorio. Los alvéolos pulmonares aparecen lentamente a partir del último trimestre de la gestación hasta la semana 37 en que comienza un período de rápida multiplicación. Esta se mantiene durante el primer año de vida y luego reduce su ritmo hasta finalizar en la adolescencia. Paralelamente, alrededor de los 3 años, comienza el crecimiento de los alvéolos ya formados que continúa también hasta el fin de la adolescencia. Las vías aéreas, por el contrario, están presentes casi en su totalidad al nacer, aunque con escasa cantidad de cartílago y un calibre proporcionalmente menor en las vías distales. El epitelio y sus glándulas y la capa muscular están bien desarrollados y entre ellos se destacan una rica inervación y múltiples acúmulos celulares neuroendocrinos.^{17,18,19,20} La caja torácica, sostén de toda la estructura respiratoria, es endeble en el neonato por poseer un alto porcentaje de cartílago y poca osificación; su solidez aumenta con la maduración en los primeros años de vida, pero no alcanza la del adulto hasta el fin de la pubertad.^{21,22} Este punto resulta clave, ya que es la estabilidad de la caja la que permite el funcionamiento de todo el sistema en base a presiones negativas. Ese déficit es parcialmente compensado por la acción estabilizadora de los músculos respiratorios accesorios.^{23,24} El trabajo del diafragma en el sujeto inmaduro también está dificultado por la escasa diferencia de altura entre sus inserciones laterales y sus cúpulas, lo que sumado a la forma cilíndrica del tórax y la poca motilidad de las articulaciones costales limita notablemente sus posibilidades de excursión.^{21,22,26}

Las vías aéreas superiores infantiles se caracterizan por la pequeñez relativa de las cavidades (hipofaringe, laringe) con respecto a los grandes elementos centrales móviles (lengua, aritenoides) y por el predominio del componente muscular y conectivo en su constitución. La laringe está ascendida con respecto a la columna cervical aproximando marcadamente la epiglotis con el velo palatino, que contacta con la base de la lengua. Esto facilita la respiración durante la succión pero dificulta la utilización de la boca como vía alternativa para el pasaje del aire.^{26,27}

El resultado de todas estas particularidades es

un sistema respiratorio compuesto por vías de conducción con alta resistencia y fácilmente colapsables y una zona de intercambio gaseoso de pequeño volumen e igual tendencia al colapso.¹⁷ Estas condiciones anatómicas desfavorables son contrarrestadas por un fino y activo control neuromuscular de la dinámica respiratoria. En la inspiración los músculos dilatadores de la faringe y la laringe se activan previamente al diafragma, abriendo paso a la columna aérea, y los músculos intercostales estabilizan el tórax.^{28,29,30} En la espiración todo el esfuerzo tiende a evitar la fuga completa del aire y el colapso pulmonar. La frecuencia respiratoria elevada disminuye el tiempo disponible para la espiración; el diafragma mantiene cierto grado de contracción espiratoria "sujetando" el parénquima pulmonar y las cuerdas vocales se cierran, aumentando la resistencia al escape del aire.^{28,31} Este bloqueo activo de la espiración es muy notorio en el período neonatal y disminuye apreciablemente hacia el fin del primer año de vida.³¹ Esta estrategia mejora la performance respiratoria con respecto a la anatómicamente esperada (mantiene una capacidad residual funcional por encima del volumen residual anatómico) pero no alcanza a evitar completamente el colapso de algunas regiones periféricas, con el consiguiente shunt intrapulmonar.^{32,33} De esta manera quedan disminuidas las reservas para casos de sobrecarga del sistema, cuyo elevado trabajo mecánico origina de por sí un alto gasto energético. Toda esta situación de labilidad es máxima en los neonatos de pretérmino y se estabiliza en el niño normal hacia el fin del primer año de vida, aunque los niveles adultos de funcionamiento se alcanzan sólo al final de la pubertad.^{22,25} Esto se refleja en la presión parcial de oxígeno en la sangre, que de 70 mm Hg en el recién nacido aumenta hasta 80 mm Hg al fin del primer año y continúa luego en lento ascenso, estabilizándose por encima de los 90 mm Hg en la adolescencia.³⁴

1c) Respiración durante el sueño

La descripción de dos patrones diferentes de respiración durante el sueño del niño fue el hallazgo inicial que llevó al reconocimiento de las diferentes etapas del sueño.^{35,36} En el sujeto despierto la actividad del sistema nervioso central propia de la vigilia es responsable de un estímulo respiratorio permanente, independiente de las necesidades metabólicas, que se entrelaza con la actividad respiratoria conductual (relacionada con la fonación, deglución, etc.).³⁷ Durante el sueño sin *MOR*

el estímulo vigil está ausente y el control respiratorio depende de un estímulo central disminuido y, fundamentalmente, de los mecanismos de feedback quimioceptivos. Esto origina una respiración sumamente regular y rítmica. Durante esta etapa los niveles de tolerancia de los mecanismos quimioceptivos son reajustados hacia límites mayores que los de la vigilia. En el sueño con MOR reaparece un estímulo respiratorio independiente, muy irregular y variable, sobre todo en los períodos de activación fásica (MOR, sacudidas de miembros, etc.). Este estímulo se combina con los provenientes de la quimiocepción, más tolerante aún que en el sueño sin MOR, produciendo un patrón respiratorio irregular muy semejante al de la vigilia activa.^{1,38} La frecuencia respiratoria es más lenta en el sueño que en la vigilia, siendo a su vez más lenta en el sueño sin MOR que en el sueño con MOR. Al mantenerse estable el volumen inspirado se observa un volumen minuto mayor y más variable en el sueño con MOR.^{1,30,39} Si bien estas características (respiración regular en el sueño sin MOR e irregular en el sueño con MOR) son frecuentemente utilizadas para diferenciar clínicamente los estadios del sueño, durante los primeros meses de vida un porcentaje del SC puede ser igualmente ocupado por un ritmo respiratorio irregular.³⁹

Las variaciones del control neuromuscular durante el sueño tienen gran repercusión sobre la respiración. Durante el sueño sin MOR se produce una disminución del tono muscular en las vías aéreas superiores que da lugar a un aumento de la resistencia respiratoria en esta región, lo que obliga a un incremento en la actividad de los músculos torácico-abdominales para mantener una ventilación adecuada.^{30,38} La inhibición global del tono muscular en el sueño con MOR aumenta aún más la resistencia en las vías aéreas superiores.^{38,40} La actividad tónica y fásica de los músculos intercostales desaparece e incluso la actividad tónica del diafragma disminuye. Todo esto trae como consecuencia la disminución de la capacidad pulmonar residual funcional.^{30,41} La expresión más exagerada de esta inestabilidad respiratoria es la respiración paradójica torácico-abdominal, que consiste en la depresión del tórax y la distensión del abdomen durante la inspiración por el descenso del diafragma hacia este último. Esta respiración paradójica ocupa prácticamente todo el sueño con MOR y parte del sueño sin MOR en los primeros meses de vida y luego disminuye progresivamente hacia el tercer año, estando completamente ausente en el sueño de los adolescentes normales.^{30,41,42}

Las variaciones en las características de la respiración durante el sueño se reflejan en los niveles de gases en sangre. La presión y saturación de oxígeno descienden al dormir, siendo menores y más variables en el sueño con MOR que en el sueño sin MOR. Si bien existen discrepancias entre diferentes trabajos y según la edad estudiada, en general se considera anormal una disminución de la saturación de oxígeno transcutánea (SaO_2tc) por debajo de un 4% de la medida con el sujeto despierto o un descenso por debajo del 90% cualquiera sea la SaO_2tc en vigilia. La presión de CO_2 aumenta durante el sueño, pero es también menor y más variable en el sueño con MOR que en el sueño sin MOR; se la estima normal hasta los 45 mm Hg y francamente patológica a partir de los 50 mm Hg.^{1,43,44,45}

Todas las diferencias mencionadas en la actividad respiratoria entre el sueño con MOR y sin él son más acentuadas en los primeros meses de vida, pero se encuentran también presentes en el sueño del adulto.^{1,46}

Apneas: Apnea es la desaparición del pasaje de aire por la nariz y la boca. Cuando esta ausencia de pasaje de aire se asocia a una ausencia de esfuerzo respiratorio se la llama *apnea central* y cuando persiste el esfuerzo respiratorio, *apnea obstructiva*. La sucesión de ambas características constituye la *apnea mixta*. El tiempo de ausencia de flujo respiratorio que se considera como apnea varía según la edad. En general se contabilizan pausas de 3 seg. o más en neonatos y lactantes (agrupadas de 3 a 6 seg., de 6 a 10 seg., y mayores de 10 seg.), de más de 5 a 10 seg. en niños mayores, y mayores de 10 seg. en adolescentes y adultos. Algunos autores han propuesto como forma de evaluación más fisiológica el considerar como tiempo mínimo de *apnea* al tiempo equivalente a la ausencia de 3 respiraciones o más en la frecuencia respiratoria en que se halla el individuo en cada momento analizado.⁴⁷

Si bien los márgenes entre lo fisiológico y el comienzo de lo patológico no están aún claramente definidos, existe consenso sobre la normalidad del hallazgo de apneas centrales de menos de 15-20 seg. de duración en el neonato sano, agrupadas principalmente en el sueño con MOR y sin mayor repercusión sobre la oxigenación o la frecuencia cardíaca. Las apneas obstructivas son muchos más raras y breves, pero también las encontramos en los neonatos normales.^{39,43,48} Existen publicadas diferentes tablas de normalidad para neonatos y lactantes (índices de apneas, densidad de apneas,

etc.) y algunas de ellas han ganado popularidad y son utilizadas como referencia internacional en el tema. Sin embargo deben tenerse siempre en cuenta las diferencias existentes en la metodología utilizada en los distintos centros (tiempos de registro, métodos de análisis, etc.).^{44,45} Se han realizado pocos estudios en niños mayores y adolescentes; en general se considera patológica la presencia de más de 5 apneas centrales mayores de 10 seg. por hora de sueño o la de apneas centrales de cualquier longitud que induzcan descensos de la oxigenación. Las apneas obstructivas, cualquiera sea su duración, son consideradas patológicas a partir del primer año de vida.^{44,45,48,49} En la valoración de una apnea debe también considerarse el contexto en que ésta se produce; así, por ejemplo, son normales las apneas centrales, a veces prolongadas, que siguen a los suspiros, o las apneas centrales u obstructivas asociadas a movimientos, en tanto no trasciendan sobre la oxigenación o el funcionamiento cardíaco.^{49,50,51}

El término *hipopnea* se utiliza para describir la disminución importante del pasaje de aire por la nariz y la boca. Puede ser central u obstructiva. Los criterios utilizados para su diagnóstico son muy variables (disminución de la señal de flujo aéreo asociada o no a descenso de la oxigenación, etc.) y por lo general no son incluidos para el análisis en los índices más utilizados.⁴⁹

Todo lo anterior hace que en general, en la práctica diaria, tendamos no sólo a comparar cifras o índices, sino sobre todo a analizar las características de los eventos y sus repercusiones fisiológicas (hipoxia, hipercapnia, bradicardia, interrupción del sueño, etc.).^{44,45,48,49}

Respiración periódica: Es la sucesión de varias apneas centrales breves intercaladas con períodos de respiración normal en un lapso corto (10 o 20 seg.) La interpretación de este fenómeno varía según la edad. En neonatos y lactantes es muy frecuente; se produce sobre todo en el sueño con *MOR* y puede originar pequeños descensos en la saturación de oxígeno. Si bien algunos autores han publicado índices sugestivos de riesgo, en general se la considera un fenómeno normal durante la adaptación posnatal, cualquiera sea su duración.^{48,52} En niños mayores es un fenómeno raro y su manifestación sostenida expresaría inestabilidad en el control respiratorio, igual que en el adulto.^{43,49,53}

Reflejos respiratorios: Dentro de los mecanismos de control que modulan permanentemente la

respiración existen numerosos reflejos destinados a proteger la función respiratoria. Estos reflejos varían con la edad y también son modificados por los cambios en la actividad sueño-vigilia.

La apnea puede funcionar como un mecanismo defensivo del organismo: así, por ejemplo, el contacto de sustancias extrañas sobre la mucosa laríngea induce una apnea que evita el ingreso de la sustancia al árbol respiratorio. Este reflejo es muy intenso en el neonato, se encuentra exagerado durante el sueño, y se exacerba con las infecciones respiratorias y la hipoxia, pudiendo originar en neonatos y lactantes episodios severos de hipoxia y bradicardia.^{24,46,54,55} Con el crecimiento, la respuesta hacia los estímulos irritativos se modifica, produciéndose más frecuentemente una reacción de despertar seguida de tos.^{1,54} La aplicación de presión negativa sobre las vías aéreas superiores y la deformación del tórax también inducen apneas, suprimiendo así los ciclos respiratorios viciados.^{24,54,56} Los aumentos de la ventilación ante el estímulo de la hipoxia o la hipercapnia están uniformemente disminuidos en el sueño sin *MOR* y son variables durante el sueño con *MOR*, en el que se encuentran inhibidos durante los momentos de activación fásica (salvas de *MOR*).¹ El neonato presenta una situación particular en este punto, ya que en él la hipoxia origina una respuesta bifásica con un aumento inicial de la ventilación seguido por una inhibición sostenida de la misma.⁴⁶ La respuesta de activación muscular contra la carga mecánica respiratoria está también disminuida en el sueño con *MOR*.³⁹ Todos estos mecanismos se encuentran a su vez "controlados" durante el sueño por el principal mecanismo defensivo: la *reacción de despertar*.⁵⁷ La hipoxia, la hipercapnia, y la resistencia respiratoria exagerada, son registrados por los mecano y quimio receptores centrales y periféricos y generan un aumento del esfuerzo respiratorio. Más allá de un determinado nivel de seguridad, este esfuerzo respiratorio induce una *reacción de despertar* que aumenta nuevamente la sensibilidad de todos los mecanismos defensivos del organismo.^{57,58} Estas reacciones de despertar son muchas veces sólo perceptibles por el monitoreo electrofisiológico, pero juegan un papel decisivo en el mantenimiento de la integridad del funcionamiento cardiorrespiratorio. La repetición reiterada de estos despertares fragmenta y altera la arquitectura normal del sueño, deteriorando el funcionamiento del sistema nervioso central.⁵⁹ Esta fragmentación del sueño deteriora también la sensibilidad de los propios mecanismos del despertar, disminuyendo la capacidad de

reacción ante cualquier disfunción que pueda producirse durante el sueño.^{60,61,62,63}

2) PATOLOGIA

Si bien, como en toda la medicina, los esquemas son inexactos y es frecuente la superposición de diferentes causas y mecanismos, podemos agrupar desde un punto de vista fisiopatológico tres tipos básicos de trastornos respiratorios durante el sueño.

a) *Trastornos secundarios a la obstrucción de las vías aéreas superiores durante el sueño.*

b) *Trastornos secundarios a la patología torácica.*

c) *Trastornos del control central respiratorio durante el sueño.*

2a) Trastornos secundarios a la obstrucción de las vías aéreas superiores durante el sueño

Son los más frecuentes, tanto en niños como en adultos, con una incidencia estimada entre 1% y 5% de la población pediátrica.^{64,65} El aumento fisiológico de la resistencia en las vías aéreas superiores por la disminución del tono muscular durante el sueño hace que toda obstrucción se agrave durante el sueño. Obstrucciones moderadas o mínimas en la vigilia pueden tornarse severas, particularmente en el sueño con MOR y existen obstrucciones funcionales exclusivas del sueño, sin manifestación alguna durante la vigilia. La magnitud de la obstrucción dependerá en definitiva de la interacción entre las características anatómicas de la vía aérea y la dinámica del control neuromuscular durante el sueño.

Fisiopatología: La expresión más clara y severa de este tipo de trastornos es el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS).^{47,66,67} En él, en general durante el sueño con MOR, se producen

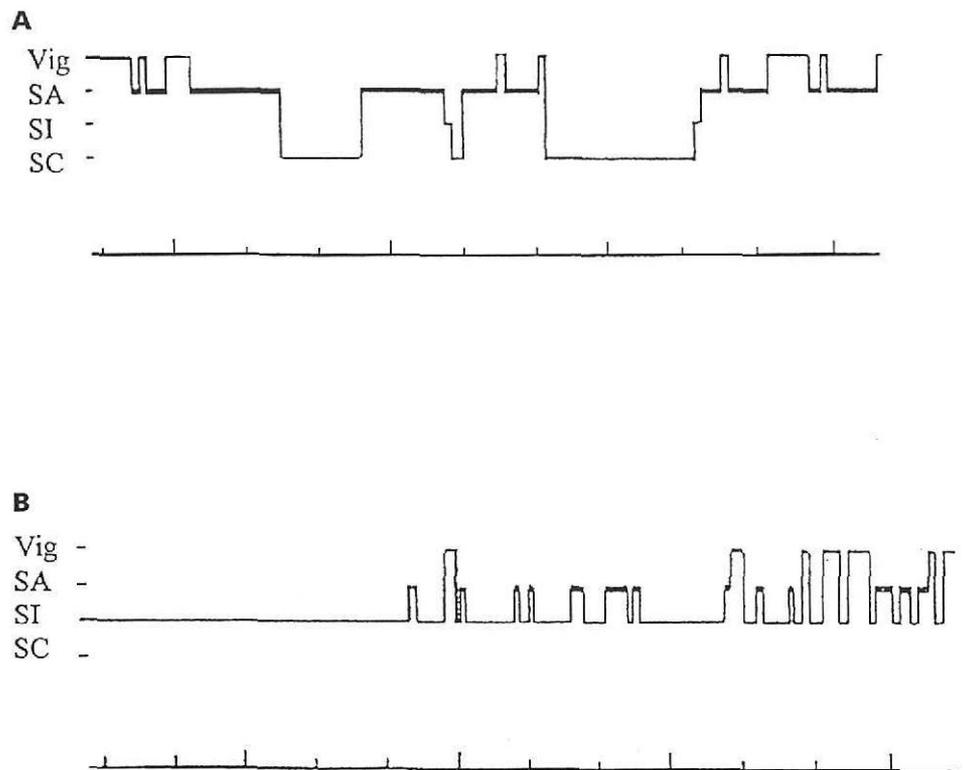


GRÁFICO 1

Diagramas de la organización del sueño (hipnogramas)

A) Lactante sano. B) Lactante con severo SAOS (S. de Pierre Robin). Obsérvese la gran fragmentación del sueño, con neto predominio del sueño indeterminado (SI), y la ausencia total de sueño calmo (SC)

episodios de colapso de la vía aérea, que es succionada por el esfuerzo inspiratorio del diafragma. La zona generalmente implicada en el colapso es la faringe, por las variaciones características de su control neuromuscular durante el sueño y por la frecuente disminución de su calibre por el crecimiento del tejido linfoideo.⁶⁸ El organismo persiste en sus esfuerzos respiratorios pero, al no haber pasaje de aire, la respiración resulta inefectiva y sobrevienen la hipoxia y la hipercapnia. El estímulo dado por la lucha contra la obstrucción y el deterioro de los gases en sangre activa a los músculos respiratorios accesorios y origina finalmente una reacción de despertar.^{69,70,71} Con ello se recupera una respiración normal hasta que con la profundización del sueño se reinicia nuevamente el ciclo apnea-hipoxia/hipercapnia. Esta situación se repite durante todo el tiempo de sueño. (Gráfico 1).

Aumentos de resistencia a diferentes niveles de la vía aérea pueden ocasionar un SAOS: desviacio-

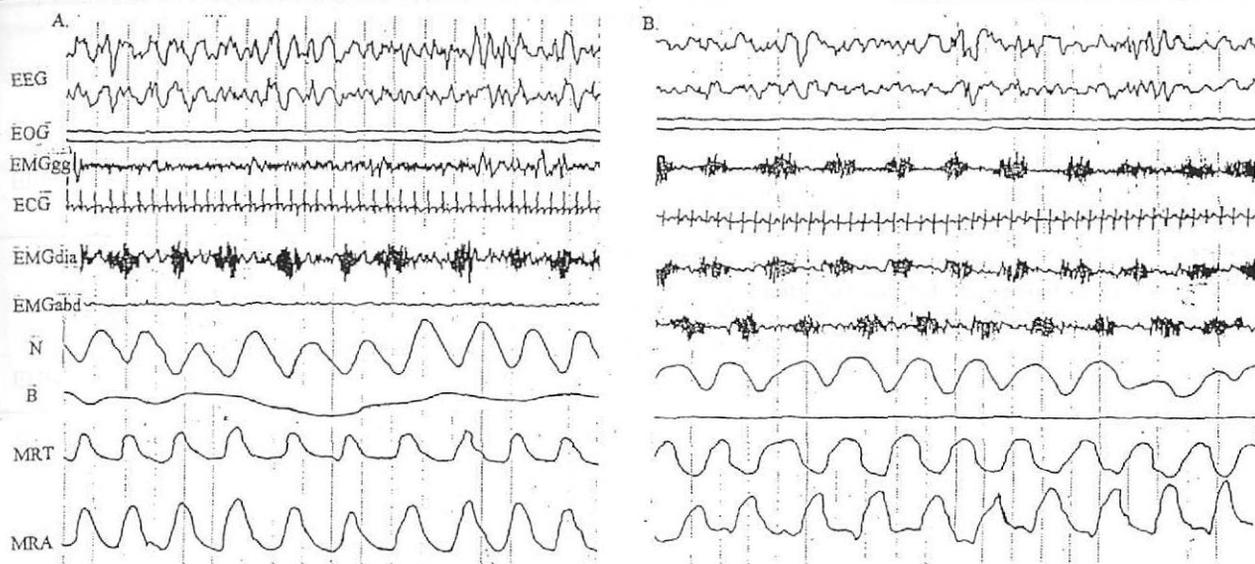


GRÁFICO 2

Polisomnografías. A) Niño sano. B) Resistencia respiratoria aumentada por obstrucción en las vías aéreas superiores (niño con s. de Down)

Nótese gran actividad inspiratoria en los músculos del mentón (EMGgg), actividad espiratoria en los músculos abdominales (EMGabd), y movimientos respiratorios torácicos (MRT) y los abdominales (MRA) en oposición de fase (respiración paradójal)

nes del tabique nasal⁷², pólipos⁷³, parálisis de cuerdas vocales⁷⁴, laringo o traqueomalacia^{75,76}, arcos vasculares^{77,78}, etc. En algunas ocasiones el colapso se produce en el mismo sitio donde se encuentra la anomalía; en otras, el aumento de la presión inspiratoria generado para vencer la obstrucción induce el colapso de la zona más lábil: la faringe.⁶⁹ En muchos niños sólo ocurre un colapso parcial y la obstrucción total de la vía aérea no llega a concretarse, por lo que no existe en ellos un SAOS en el sentido estricto del término (no tienen apneas). Sin embargo en ellos el aumento exagerado de la resistencia respiratoria al dormir obliga a un aumento del trabajo respiratorio, deteriora el intercambio gaseoso y fragmenta el sueño. Todo esto es suficiente para desencadenar síndromes clínicos semejantes al SAOS.^{40,67,72,79,80} (Gráfico 2). Por la semejanza fisiopatológica y clínica entre estos dos cuadros mantendré la denominación única de SAOS para referirme a ambos, según es habitual en la bibliografía pediátrica. En la *Tabla 1* se ofrece un listado de las etiologías más frecuentes del SAOS en pediatría.

Manifestaciones clínicas: Las consecuencias de estos trastornos son muy variables, desde alteraciones funcionales sutiles hasta la muerte "inesperada" durante el sueño.^{66,81,82} En general, la sospe-

cha de encontrarse frente a un niño con SAOS se presenta a partir de la detección de alteraciones clínicas generales. Con menor frecuencia los padres consultan directamente por la existencia de sintomatología durante el sueño. Debe tenerse en cuenta que por ser los síntomas de instalación insidiosa y lenta, los convivientes del niño pueden ir adaptándose a ellos aun cuando alcancen proporciones severas. En muchas oportunidades colabora para esto el que en alguna primera consulta médica la jerarquía de la sintomatología sea relativizada por el profesional.

En los neonatos y lactantes pequeños la observación y valoración de los síntomas durante el sueño es difícil aun para el experimentado, por lo que la sospecha de SAOS a estas edades suele plantearse durante el estudio de un paciente con trastornos secundarios, o bien ante un episodio aparentemente amenazador para la vida (apparent life threatening event [ALTE]) (ver luego) o en la evaluación sistemática de grupos con alto riesgo de SAOS.^{47,83,84}

El signo cardinal durante el sueño es la presencia de ronquido o estridor, a veces asociados a tiraje o respiración laboriosa.^{66,83} En los niños mayores, los padres describen a veces las apneas obstructivas como episodios de cese brusco del ruido respiratorio con mantenimiento de los mo-

TABLA 1
Etiologías del SAOS según nivel de obstrucción

Nasales

patología del septum (desviaciones, hematomas, etc.)
patología de las mucosas (rinosinusopatías alérgicas, etc.)
atresia o estenosis de coanas (sind. de Apert, Pfeiffer, etc.)

Orales

micrognatia (sind. de Pierre Robin, Sticker, etc.)
macroglosia (sind. de Down, Becwith, etc.)
anquilosis témporo-maxilar (post artritis o traumatismo, o congénita: sind. de Treacher-Collins, etc.)
maloclusión severa

Faríngeas

hipertrofia adenoidea y/o amigdalina (causa más frecuente)
infiltración tisular (hipotiroidismo, mucopolisacaridosis, obesidad, linfomas, etc.)
cicatrizal (post veloplastia)
repliegues mucosos, úvula elongada, aspiración de pilares
mipatías (sind. de Steinert, Duchenne, etc.)
disfunción neurológica (parálisis cerebral, sind. de Moebius, etc.)
primaria (idiopática)

Laríngeas

parálisis de cuerdas (trauma obstétrico, Arnold-Chiari, etc.)
laringomalacia
estenosis (congénitas o post-intubación, etc.)

Traqueobronquiales

traqueomalacia o broncomalacia (displasia broncopulmonar, fístula traqueoesofágica, sind. de Larsen, etc.)
compresiones extrínsecas (arcos vasculares, hamartomas, megaesófagos, etc.)
estenosis (congénita o post traqueotomía, etc.)

* En todas las zonas: pólipos, papilomas, infiltraciones tumorales, fibrosis, etc.

** En los síndromes congénitos suelen asociarse diferentes niveles de obstrucción (por Ej.: sind. de Down: estenosis coanal, macroglosia e hipotonía faríngea; sind. de Crouzon: estenosis coanal y traqueomalacia; etc.)

vimientos torácico-abdominales y el tiraje. Algunos autores han propuesto puntajes clínicos de diagnóstico basados en este tipo de descripciones.⁸⁵ La taquipnea es un signo importante de obstrucción, aunque en niños mayores hemos observado una bradipnea marcada.^{47,86} Estos pacientes presentan frecuentes despertares durante su sueño (por los mecanismos defensivos ya mencionados), a los que se suma una gran frecuencia de pesadillas, sonambulismo y terrores nocturnos. Otras veces las reacciones de despertar son subclínicas, manifiestas sólo por cambios de posición y reacomodamientos en el lecho. Muchos niños adoptan posiciones particulares durante el sueño (por ej.: hiperextensión del cuello, semisentado, etc.). La descarga autonómica secundaria a la lucha contra la obstrucción se refleja frecuentemente en una sudoración profusa, sobre todo en la cabeza.^{40,47,66,67,79,86} La enuresis nocturna, primaria

o secundaria, es también un síntoma frecuente en el SAOS.^{40,87}

Entre las alteraciones generales que presentan los niños y lactantes con SAOS, la más común es el mal progreso en el crecimiento pondoestatural.^{40,66,88} Se han propuesto como causas múltiples mecanismos fisiopatológicos: hipoxia y/o hipercapnia recurrentes⁸¹, aumento del gasto energético por aumento del trabajo respiratorio⁴⁰, déficit en la secreción de hormona de crecimiento secundario a la fragmentación del sueño⁸⁹, déficits alimentarios⁶⁶, etc. En niños mayores puede observarse la aparición de un SAOS en asociación con el desarrollo de obesidad patológica.^{66,90}

Las manifestaciones principales del SAOS están dadas otras veces por el mal progreso o deterioro neurológicos. Los trastornos del aprendizaje y de la conducta (agresividad, hiperactividad) son manifestaciones muy frecuentes en la edad pre-esco-



GRÁFICO 3

Polisomnografía. Sucesión de apneas obstructiva (AO) y central (AC) durante una convulsión.
 [Obsérvese el foco paroxístico temporal derecho (EEG) y la crisis de parpadeo (EOG).
 Durante el episodio se observaban también movimientos rítmicos en la mano derecha.]

lar y escolar. En niños mayores y adolescentes es más común, en cambio, una franca somnolencia o fatiga diurna, asociada a veces con cefaleas matinales o nocturnas. En algunos pacientes las manifestaciones neurológicas alcanzan extrema gravedad: así pueden verse niños con encefalopatías hipóxicas, retardos madurativos graves, cuadros de hipotonía severa o compromiso neuropsiquiátrico mayor (autismo, brotes psicóticos, etc.).^{66,79,81,91} Las convulsiones durante el sueño pueden ser también una complicación del SAOS; se producen en general en pacientes con mal control de la musculatura faríngea o laríngea asociado a daño neurológico (parálisis cerebral, Arnold Chiari, etc.), en los que la hipoxia/hipercapnia secundarias al SAOS actuarían como gatillo. La aparición o el aumento de las convulsiones en estos pacientes puede llevar inicialmente a un aumento en las dosis de anticonvulsivantes, los que al ser en general depresores respiratorios agravan los trastornos durante el sueño y con ello aumentan la severidad del cuadro convulsivo.⁹¹ Esporádicamente pueden observarse lactantes o niños que presentan apneas obstructivas dentro de sus manifestaciones convulsivas.⁹² (Gráfico 3).

Los trastornos asociados con la alimentación

(inapetencia, dificultades deglutorias, náuseas o vómitos frecuentes) son referidos con frecuencia en los niños con SAOS.⁶⁶

Las alteraciones en las presiones inspiratorias, con bruscos aumentos y descensos asociados a la obstrucción, dan lugar a la microaspiración y la diseminación de la flora bucofaringea hacia el oído medio y las vías respiratorias bajas, originando cuadros infecciosos reiterados y persistentes.⁹³ Esta misma exageración de las presiones negativas intratorácicas altera la mecánica pulmonar y puede dar lugar también al pectus excavatum.^{94,95}

Las consecuencias del SAOS sobre el funcionamiento cardiovascular son frecuentes y a veces muy severas. Se ha descrito una incidencia de cor pulmonale de hasta un 42% de los niños con SAOS.⁷⁷

La hipoxia y la hipercapnia originan picos de hipertensión pulmonar que puede quedar luego definitivamente establecida. Evidencias experimentales muestran que múltiples episodios de hipoxia breve (como ocurre durante el SAOS) favorecen más la perpetuación de la hipertensión pulmonar que la hipoxia sostenida.⁹⁶ El aumento de la presión negativa intratorácica distiende el

ventrículo derecho y, por invasión del tabique hacia el izquierdo, disminuye la eyección de ambos ventrículos.^{97,98} Aunque en la población adulta es reconocida y frecuente la asociación entre SAOS e hipertensión arterial sistémica, en pediatría existen observaciones encontradas al respecto.^{66,99,100,101,102}

En adultos el SAOS produce alteraciones en el eje hipofiso-gonadal; mecanismos semejantes pudieran ser los responsables del retraso en la maduración sexual que se ha observado en pacientes en edad puberal.^{66,103}

En la evolución de cualquier paciente con SAOS, las manifestaciones descritas suelen irse asociando y agravando con el correr del tiempo. Esto es consecuencia de la fragmentación del sueño y la hipoxia e hipercapnia recurrentes, que deterioran los mecanismos de reacción frente a la apnea al aumentar la tolerancia de los quimiorreceptores y elevar el umbral de la reacción de despertar.^{61,62,63} Lamentablemente no es inusual que también los médicos tratantes jueguen un papel en la evolución negativa de estos pacientes. He visto, y se refieren también en la bibliografía, pacientes con síntomas y secuelas severísimas de SAOS (roncadores con retraso neurológico y de crecimiento extremos, insuficiencia cardíaca, etc.) que ingresan descompensados a las unidades de internación o de cuidados intensivos arrastrando meses y a veces años de estudios según diferentes algoritmos (neurológicos, nutricionales, gastroenterológicos, endocrinológicos, etc.) con total desatención a la evidente sintomatología durante el sueño.

A continuación referiré brevemente características particulares de algunos grupos de pacientes con SAOS que merecen destacarse.

Hipertrofia adenoidea y/o amigdalina (HAA): Es la causa más frecuente de SAOS en pediatría. El número de publicaciones referidas a pacientes con esta etiología ha aumentado notablemente en los últimos años y diferentes autores coinciden en que en esto se asocian el mayor conocimiento del SAOS por un lado, y las tendencias actuales más conservadoras en la cirugía otorrinolaringológica por el otro.^{47,104} La influencia de las presiones y tracciones anómalas generadas por la respiración bucal asociada a la HAA puede jugar un efecto deformante sobre el macizo facial y las estructuras faringolaríngeas en desarrollo.^{105,106} Así un SAOS inicialmente secundario a HAA puede perpetuarse luego de la cirugía por la persistencia de alteraciones anatómicas secundarias.¹⁰⁷ Por ello es indispensable mantener un seguimiento estricto de los pacientes luego del tratamiento quirúrgico, repi-

tiendo estudios diagnósticos si los síntomas persisten más allá de las 4-6 semanas de la cirugía, tiempo suficiente para la normalización del lecho quirúrgico y la regresión de las manifestaciones clínicas.^{91,108} En algunos pacientes se ha observado también la reaparición de apneas obstructivas con la pubertad luego de haber sido adenoamigdalectomizados por SAOS en la infancia. Esto se debería a la reactivación del crecimiento facial sobre una matriz ya viciada.¹⁰⁹

Malformaciones faciales y craneofaciales congénitas: Estas alteraciones (sobre todo las que comprometen la mandíbula: síndrome de Pierre Robin, Goldenhart, etc.; y las que comprometen el macizo centropalatal: acondroplasia, síndromes de Down, Appert, Pfeiffer, etc.) producen con frecuencia obstrucciones respiratorias que se agravan o se manifiestan exclusivamente durante el sueño. Esta situación es muchas veces pasada por alto, con las consecuencias mencionadas sobre el crecimiento y maduración de estos pacientes y dando lugar, en otras oportunidades, a muertes inesperadas durante el sueño.^{110,111,112,113} Situaciones similares pueden presentarse luego de veloplastias u otras cirugías utilizadas en la corrección de anomalías palatinas o faríngeas.^{79,114,115} Si bien no es aún una conducta universalmente adoptada, muchos equipos interdisciplinarios han incorporado la evaluación polisomnográfica sistemática en neonatos y lactantes portadores de este tipo de malformaciones.^{47,116,117} La experiencia, tanto la publicada como la mía personal, resulta estimulante por las mejorías obtenidas en la sobrevida y la evolución de estos pacientes. En todos ellos, el hallazgo de obstrucción respiratoria durante el sueño debe llevar a una exhaustiva evaluación anatómica de toda la vía aérea, ya que no es infrecuente el compromiso simultáneo de varias zonas de ella.^{118,119}

SAOS idiopático: Como hemos visto, niños con diferentes síndromes neurológicos (parálisis cerebral, Arnold Chiari, síndrome de Moebius, etc.) pueden sufrir un SAOS por anomalías en el control de la musculatura faríngea o laríngea, y lo mismo ocurre con los niños con dismorfias craneofaciales o hipertrofia adenoamigdalina, por la disminución del calibre de la vía aérea. Sin embargo, existen también niños con SAOS en los que no se observan anomalías anatómicas ni patologías neurológicas predisponentes. Algunos investigadores han sugerido la existencia de disfunciones neuromusculares localizadas al comprobar en ellos el colapso de las paredes faríngeas durante la inspiración; otros grupos han descrito una conforma-

ción mandibular particular, de origen familiar.^{83,88,120,121} Estos pacientes, en general en edades entre los 6 y 18 meses, representan un particular desafío para el diagnóstico y tratamiento.

Tratamiento: El tratamiento del SAOS se dirige a corregir la anomalía anatómica de base o bien a mantener artificialmente un calibre adecuado de la vía aérea durante el sueño. De acuerdo con la incidencia de las diferentes etiologías, el tratamiento más utilizado es la adeno y/o amigdalectomía.^{66,72,75,86} Dado que la obstrucción no depende sólo del tamaño de las amígdalas y adenoides sino también de su motilidad y de la de los tejidos de sostén, es difícil inferir de la observación clínica o radiológica si es uno solo o son ambos grupos linfoides los implicados en la obstrucción. Por ello se prefiere en general indicar la adenoamigdalectomía desde el inicio para evitar reintervenciones.^{81,83} Recientemente se ha resaltado la frecuencia de complicaciones respiratorias severas en el posquirúrgico de los niños adenoamigdalectomizados por SAOS, recomendándose una observación cuidadosa en el posoperatorio.¹²²

En muchos casos en que la etiología corresponde a otras causas (malformaciones craneofaciales, disfunciones neurológicas, idiopáticas, etc.) la eliminación de las amígdalas y adenoides, aun de tamaño normal, permite un aumento del calibre faríngeo que disminuye la resistencia y a veces es suficiente para mejorar el SAOS y evitar intervenciones mayores.^{83,88,112,123} Algunos grupos realizan en estos pacientes cirugías más ampliadas, asociando uvulectomías, suturas de pilares, etc.^{83,120,124} Cuando es posible se realizan procedimientos específicos para las anomalías de cada paciente: glosopexias¹¹⁶, epiglotoplastias⁷⁶, correcciones vasculares⁷⁷, etc. En los casos de malformaciones craneofaciales, las cirugías correctoras habituales no producen en general mejoras desde el punto de vista de la función respiratoria.^{111,119} En niños con malformaciones faringolaríngeas o déficits neurológicos severos debe tenerse también en cuenta la alta frecuencia de reflujo gastroesofágico, que puede agravar las manifestaciones respiratorias asociadas al sueño.¹¹⁷

Cuando la corrección quirúrgica resulta impracticable o muy riesgosa se debe optar entre la realización de una traqueotomía o la institución de un tratamiento funcional. Si bien la traqueotomía presenta los riesgos e inconvenientes inherente al procedimiento (infecciones, decanulaciones inesperadas, estenosis secuelas, etc.) sigue siendo en muchas oportunidades indispensable para

preservar la vida y el buen estado neurológico de estos niños, hasta tanto pueda implementarse un tratamiento definitivo.^{74,89,111,112,117,125}

Los tratamientos funcionales utilizan diferentes métodos tendientes a mantener abierta la luz de las vías aéreas. En el tratamiento de los SAOS secundarios a micrognatia o a disfunciones faríngeas se han utilizado con buenos resultados diferentes tipos de sondas (orofaríngeas, nasofaríngeas, nasogástricas), ya sea colocadas en forma permanente o exclusivamente durante el sueño.^{88,126,127} Más recientemente ha comenzado a utilizarse la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) a través de máscaras nasales.^{128,115} Este es considerado el método ideal entre los disponibles actualmente. Los adelantos técnicos han mejorado y simplificado notablemente los equipos, y se dispone de múltiples tamaños y modelos de máscaras adecuadas incluso para lactantes.^{47,88} De todas maneras no siempre resulta fácil lograr la adaptación de los niños más pequeños. Debe recordarse además que las presiones requeridas para mantener abierta la vía aérea varían de un paciente a otro y según los diferentes estadios de sueño, por lo que el método debe ser ensayado y calibrado para cada caso en particular. Se ha referido también la utilización de prótesis orales que, además de mantener abierta la vía aérea, tenderían a modelar y corregir la morfología ósea predisponente, pero no existen conclusiones definitivas sobre su utilidad en pediatría.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, no tienen mayor lugar en el tratamiento del SAOS infantil; sólo se han obtenido algunos resultados positivos con la utilización de acetazolamida o atropina en SAOS secundarios a disfunciones laríngeas en niños con síndromes neurológicos.^{129,130}

Finalmente se utiliza, en ocasiones, la suplementación con oxígeno durante el sueño.¹¹⁷ En estos casos debe siempre evaluarse la posibilidad del desarrollo de hipercapnia con la eliminación del estímulo hipóxico, sin olvidar, además, que el oxígeno es sólo un recurso paliativo que mejora únicamente una de las múltiples consecuencias fisiopatológicas del SAOS, la hipoxemia, sin actuar sobre la hipercapnia, el esfuerzo muscular aumentado, etc.

Al abordar el tratamiento de un niño con SAOS que no responde a la adenoamigdalectomía debe recordarse que, en muchos casos, con el crecimiento, la obstrucción o bien disminuye espontáneamente o bien se hace accesible a diferentes técnicas quirúrgicas, por lo que la traqueotomía o los

tratamientos funcionales deben ser evaluados bajo la perspectiva de una situación que puede ser transitoria dentro del total de vida del paciente. La dinámica propia del desarrollo físico y psicológico del niño, así como los cambios en su interacción social, hacen que, en muchos casos, diferentes tipos de tratamiento vayan escalonándose o asociándose hasta arribar a un esquema definitivo.

2b) Trastornos secundarios a la patología torácica

Este grupo comprende a diferentes patologías cuyas características funcionales las llevan a desembocar en un mecanismo común. Toda alteración de la caja torácica (ósea y/o muscular) o de su contenido (pulmones y/o corazón) produce cierta ineficiencia en el funcionamiento respiratorio que obliga a una mayor actividad de los músculos respiratorios accesorios. El descenso fisiológico en los niveles de quimiocepción al dormir y la inhibición de la actividad de estos grupos musculares en el sueño con MOR dan lugar a que en muchos de estos pacientes se quiebre durante el sueño el precario equilibrio mantenido en la vigilia. Así ingresan en el consabido círculo de hipoxia/hipercapnia-fragmentación del sueño, etc. En contraste con el SAOS, al no existir ronquido ni estridor, la sintomatología de estos pacientes al dormir es mínima (sudoración o inquietud) y no suele atraer la atención de los padres ni del médico. Las manifestaciones clínicas secundarias son semejantes a las mencionadas al referirme al SAOS (somnolencia, fallo de crecimiento, etc.); aunque, con mayor frecuencia, estos pacientes, por partir de un aparato cardiorrespiratorio ya comprometido, están expuestos al desarrollo de insuficiencia cardiorrespiratoria y secuelas cardiopulmonares severas.^{131,132,133,134,135} Si bien la severidad y la frecuencia del agravamiento durante el sueño son mayores y más comunes en los pacientes con mayor compromiso funcional durante la vigilia, la correlación no es clara y no es posible predecir con justeza la existencia o gravedad del compromiso respiratorio durante el sueño a partir de las exploraciones funcionales realizadas en el paciente despierto.^{133,136,137}

A continuación comentaré las diferentes entidades que más comúnmente originan estos trastornos.

Malformaciones o deformaciones esqueléticas: incluyen los síndromes con alteraciones restringidas al tórax y aquéllos en que el tórax es un componente más de un síndrome complejo. El

ejemplo más típico de los primeros son las escoliosis severas. Las alteraciones durante el sueño suelen expresarse con el progreso de la deformidad, pero no es raro encontrar adolescentes y adultos jóvenes con estos trastornos^{131,138} y los he podido observar en niños en edad escolar. (Gráfico 4). Situaciones similares se observan en lactantes o niños con distrofia torácica (síndrome de Jeune) u otras displasias costales.^{21,139} Aunque no se ajustarían exactamente a la definición, incluiría aquí también a muchos neonatos y lactantes con secuelas de grandes cirugías neonatales (onfalocèle, hernia diafragmática, atresia esofágica, etc.) que comprometen la estabilidad ósea y muscular del tórax y el abdomen.¹⁴⁰ En estos pacientes la dificultad respiratoria durante el sueño es una situación transitoria que suele mejorar con el crecimiento, pero he podido observar su persistencia hasta varios años luego de la cirugía.

Entre los pacientes con compromiso general podemos mencionar la acondroplasia y las múltiples displasias óseas con componente torácico (síndrome costomandibular, oculocerebrocostal, etc.).^{21,22,112}

Miopatías: los trastornos respiratorios durante el sueño son sumamente frecuentes en los pacientes con enfermedades neuromusculares.^{141,142,143}

Excepto en el neonato, la acción de los músculos respiratorios accesorios es suficiente para mantener una respiración adecuada durante la vigilia aun ante una parálisis total del diafragma.^{23,141,142} En el sueño, y sobre todo en el sueño con MOR, la inhibición del tono muscular y la disminución del estímulo respiratorio acompañante producen períodos de hipoventilación, hipopneas e incluso apneas "centrales" por falta de contracción muscular efectiva. A veces estos trastornos pueden asociarse con un típico SAOS secundario a la disfunción muscular faríngea o laríngea.^{66,67,143,144}

En algunos pacientes con miopatías se encuentran alteraciones en el control del estímulo respiratorio y en la respuesta a la hipoxia y la hipercapnia aun en vigilia. Estas alteraciones podrían ser secundarias a la hipoventilación crónica durante el sueño o podrían también relacionarse con trastornos en la propiocepción en los músculos respiratorios comprometidos.^{145,146,147} En otros pacientes, típicamente los portadores de miopatías mitocondriales, existiría un trastorno genuino en la quimiocepción, secundario a las anomalías de la cadena respiratoria mitocondrial que es el centro bioquímico de esta función.^{148,149}

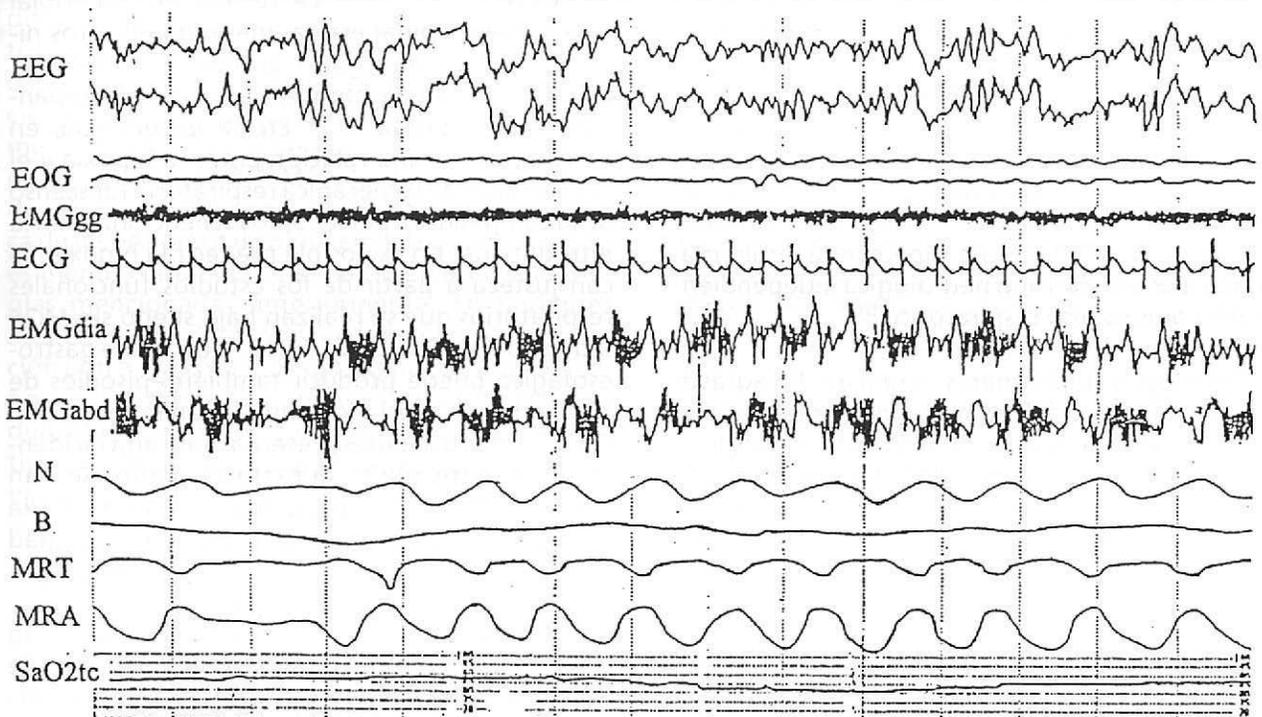


GRÁFICO 4

Polisomnografía. Hipoventilación alveolar en una niña de 9 años con enanismo de etiología desconocida y escoliosis severa.

Obsérvense la actividad respiratoria de los músculos abdominales y las oscilaciones en la saturación de oxígeno (SaO2tc)

En las patologías de comienzo neonatal o temprano (distrofia muscular congénita, atrofia muscular espinal, miastenia familiar infantil, etc.), el compromiso respiratorio marca generalmente el pronóstico inmediato de vida.^{143,150} En muchos de estos pacientes la enfermedad se manifiesta por insuficiencia respiratoria severa que obliga a la ventilación mecánica en el período neonatal. Con el crecimiento, al irse marcando la diferenciación sueño-vigilia a lo largo del día, van también tomando importancia clínica las diferencias de performance respiratoria entre el sueño y la vigilia; esto debe ser tenido en cuenta en la adaptación del sostén respiratorio, evitando una ventilación mecánica innecesaria (y nociva) durante la vigilia en el paciente que la requiere sólo al dormir, e igualmente protegiendo al paciente que requiere ventilación durante el sueño de los riesgos de una interrupción completa de la asistencia respiratoria. En otros niños las manifestaciones miopáticas comienzan durante la lactancia, luego de un período neonatal normal. Los síntomas y signos de una miopatía son, a esta edad, frecuentemente inespecíficos (disminución de la actividad, retraso del progreso del peso, etc.) y muchas veces la primera manifestación notoria es la descom-

pensación respiratoria desencadenada por una sobreinfección; en otras ocasiones esta primera manifestación es directamente la muerte "inesperada" del paciente durante el sueño.^{47,134,151,152}

En las miopatías no evolutivas o lentamente evolutivas (atrofia espinal tipo II, miopatía nemalínica, etc.) las consecuencias de la hipoventilación asociada al sueño (somnolencia, cefaleas, etc.) se destacan también frecuentemente en la sintomatología de la enfermedad.^{134,135,145} En la evolución de las miopatías progresivas de comienzo más tardío (enfermedad de Duchenne, Steinert, etc.) es casi invariable el compromiso de la función respiratoria durante el sueño.^{136,153,154} No se ha determinado aún el punto del desarrollo de la enfermedad en que estas alteraciones comienzan a aparecer, pero están ya presentes en la mayoría de los adolescentes y adultos jóvenes con enfermedad de Duchenne que han sido estudiados durante el sueño.^{136,153} Las paresias o parálisis diafragmáticas de origen neurológico o miopático, como la que se encuentra en el déficit de maltasa ácida, pueden comenzar durante la infancia y manifestarse durante mucho tiempo únicamente por la sintomatología secundaria a los trastornos del sueño sin ningún otro signo clínico de

miopatía.¹⁵⁵ En pacientes miasténicos adultos bajo tratamiento farmacológico se han observado igualmente trastornos respiratorios durante el sueño. Estos se producirían por el descenso nocturno en los niveles sanguíneos de los fármacos utilizados en el tratamiento.¹⁵⁶

En los niños con miopatías y somnolencia diurna debe considerarse, en el diagnóstico diferencial, la posibilidad de una hipersomnia primaria, ligada a una disfunción neurológica independiente del compromiso respiratorio.¹⁵⁷

Patologías pulmonares crónicas: El agravamiento nocturno del asma bronquial es una situación sumamente frecuente y reconocida desde la antigüedad. En las últimas décadas se ha producido una explosión de trabajos referidos a la relación entre enfermedad pulmonar crónica y sueño en el adulto. En pediatría, si bien el deterioro respiratorio durante el sueño parece poder presentarse en cualquier patología pulmonar crónica¹⁵⁸, la experiencia se ha centrado en tres trastornos básicos: la displasia broncopulmonar (*DBP*), la enfermedad fibroquística (*FQ*) y el asma bronquial. En todos ellos las bases para el agravamiento durante el sueño están dadas por el descenso en la sensibilidad de los mecanismos de control central y, sobre todo, por la inhibición de los músculos respiratorios accesorios que, al reducir la capacidad residual funcional en un pulmón con un volumen de cierre elevado, favorece la aparición de zonas con desigualdades entre ventilación y perfusión.

La *DBP* es una secuela frecuente y severa en los lactantes que egresan de las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Aunque las anomalías de la función respiratoria tienden a revertirse con el desarrollo, la mortalidad en los primeros años de vida continúa siendo elevada, en general, como consecuencia del fallo cardiorrespiratorio progresivo y la hipertensión pulmonar.^{159,160,161} La hipoxemia produce en estos pacientes múltiples consecuencias: broncoconstricción, hipertensión pulmonar, fallo de crecimiento, disfunciones neurológicas, etc.^{162,163,164,165,166} Los niños con *DBP* pueden sufrir episodios de hipoxemia e hipercapnia durante el sueño aun cuando mantengan una oxigenación adecuada durante la vigilia. Los episodios de hipoxemia e hipercapnia se producen generalmente durante el sueño con *MOR* y no se relacionan con apneas ni respiración periódica, que están habitualmente reducidas con respecto a los controles sin *DBP*. En los casos más severos puede observarse hipoxemia, incluso en el sueño

sin *MOR*.^{167,168,169,170,171} La respiración paradójica torácico-abdominal está aumentada en estos niños y aunque para algunos autores estaría asociada a los episodios de hipoxemia, existen discrepancias en este punto.^{163,172} En mi experiencia, en general, existe una relación entre la hipoxia y el compromiso de la mecánica respiratoria (descenso de la compliance), pero, como lo mencionara en la introducción, no es posible predecir la hipoxemia con justeza a partir de los estudios funcionales respiratorios que se realizan bajo sueño sin *MOR* inducido por hidrato de cloral.¹⁶⁹ El reflujo gastroesofágico puede producir también episodios de hipoxemia no asociados a apneas en los niños con *DBP*.¹⁷³ Estos pacientes presentan una alta incidencia de muerte súbita durante el sueño. Se han descrito alteraciones en sus respuestas a la hipoxia y la hipercapnia, así como una mayor inestabilidad en el control respiratorio.^{168,174,175} Diferentes hipótesis han relacionado estas situaciones.^{171,175}

En la *FQ* el fallo respiratorio asociado al sueño parece ser un punto ineludible en la evolución de la enfermedad. Los episodios de hipoxia e hipercapnia pueden ser prolongados y severos, produciendo incluso arritmias cardíacas; también en este caso, si bien son más frecuentes en los pacientes con mayor compromiso funcional, no existe una correlación directa entre las observaciones realizadas en la vigilia y lo que ocurre en el sueño (por ejemplo niños con saturaciones mayores al 95% en vigilia pueden pasar más del 50% de su tiempo de sueño con saturaciones menores al 90%).^{137,176,177,178,179} Aunque todos los trabajos publicados se refieren a niños en edad escolar o adolescentes, he podido observar situaciones similares en niños más pequeños con *FQ*, lo cual no es sorprendente considerando el deterioro temprano que puede encontrarse en esta patología.^{180,181}

En los niños y adolescentes asmáticos pueden producirse también descensos de la saturación de oxígeno durante el sueño. Este descenso es mucho más acentuado en pacientes que han sufrido crisis recientes o con mal control de su medicación, pero puede verse también en pacientes aparentemente estables.^{182,183,184} En general son descensos leves aunque se describen valores de saturación de hasta un 60%, con acidosis e hipercapnia.¹⁸⁴ No existe relación directa entre ellos y los funcionales respiratorios realizados con el paciente despierto, pero son más comunes en los niños con hiperinsuflación y disminución de la saturación de oxígeno basal en vigilia, situación que se encuentra frecuentemente en períodos cercanos a las crisis, pero también en pacientes considerados clínicamente controla-

dos o asintomáticos.^{182,184,185,186} La relación de estos episodios con las diferentes etapas de sueño es controvertida; en su origen participarían las variaciones circadianas del tono bronquial y de los mecanismos inflamatorios, que están exageradas en los asmáticos.^{184,187} Más allá de las crisis francas de broncoespasmo nocturno, la importancia clínica de los episodios de hipoxemia asociada al sueño es menos clara para el asma que para las patologías mencionadas anteriormente. En pacientes adultos se ha descrito recientemente una relación entre asma nocturno, fragmentación del sueño y compromiso de las funciones intelectuales durante el día.¹⁸⁸ Quizás alguna relación de este tipo participe en la génesis de las anomalías psicomotoras que presentan a menudo los niños asmáticos.¹⁸⁹

En la evaluación de todos estos pacientes debe considerarse la posibilidad de superposición entre su patología respiratoria baja y obstrucciones altas como las que pueden producirse en lactantes con *DBP* y laringo o traqueomalacia. En adultos asmáticos ha sido bien definido el agravamiento y descompensación de la enfermedad pulmonar por la asociación con apneas obstructivas; el tratamiento de estas últimas mejora francamente la evolución del asma.¹⁹⁰ Si bien esto no ha sido aún publicado en pacientes pediátricos, he podido observar algunos lactantes y niños con enfermedad pulmonar crónica que presentaban cuadros severos y repetidos de insuficiencia respiratoria (requiriendo incluso respiración asistida) y se mantenían permanentemente dependientes de oxígeno en los períodos libres y que, en el examen polisomnográfico, presentaban episodios de respiración irregular, con hipopneas y apneas obstructivas breves durante el sueño. El tratamiento agresivo de la obstrucción alta (cirugía más esteroides y descongestivos locales) mejoró francamente la evolución de estos pacientes y permitió suprimir completamente el oxígeno suplementario en algunos de ellos luego de meses o años de dependencia total.

Cardiopatías: Recientemente Hiatt y col. describieron la disminución de la saturación de oxígeno durante el sueño en lactantes con cardiopatías congénitas.¹⁹¹ En los pacientes con cardiopatías acianóticas observaron descensos importantes y prolongados de la saturación en aquéllos con mayores signos de insuficiencia cardíaca y mayor compromiso restrictivo de la función pulmonar. Estos episodios no se asociaron con la presencia de apneas mayores a 10 segundos. El mecanismo

fisiopatológico propuesto sería el del deterioro de la función respiratoria en el sueño con *MOR*, tal cual ha sido descrito en los adultos con patología pulmonar restrictiva.¹⁹² El tiempo mínimo de apnea considerado (10 seg.) podría ser algo prolongado para el análisis del patrón respiratorio teniendo en cuenta la elevada frecuencia respiratoria de estos lactantes (60 por minuto); por lo que también sería posible que hayan participado en la génesis de la hipoxemia episodios de respiración periódica e inestabilidad en el control de las vías aéreas superiores tal cual sucede en los adultos con insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁹³ En los niños con cardiopatías cianóticas, el descenso de la saturación de oxígeno durante el sueño es aún más acentuado y sostenido. Esta hipoxemia asociada al sueño es en cambio muy leve en los adultos con shunts de derecha a izquierda.¹⁹⁴ Las diferencias podrían estar dadas por la mayor facilidad para la aparición de inequidades ventilación/perfusión en el sueño del lactante (por la mayor inestabilidad de la caja torácica) y por la disminución de las respuestas a la hipoxia y la hipercapnia que se asocia a las cardiopatías congénitas cianóticas.^{195,196} Estas alteraciones del control respiratorio pueden también originar en algunos lactantes apneas prolongadas que requieren resucitación.¹⁹⁶ No está tampoco claramente definido el papel que puedan jugar los trastornos de la ventilación durante el sueño en la evolución de los niños con cardiopatías congénitas, exceptuando la potencial muerte súbita. La hipoxemia agravada durante el sueño podría relacionarse con las frecuentes alteraciones que presentan en la organización de su ritmo de sueño y en su rendimiento intelectual y con otras manifestaciones clínicas frecuentes en estos niños, como las arritmias cardíacas persistentes aún luego de la corrección quirúrgica o la desnutrición.^{197,198,199,200}

Tratamiento: El tratamiento de los desórdenes respiratorios asociados al sueño de estos pacientes mejora los diferentes síntomas y signos secundarios (déficits neurológicos, de crecimiento, etc.).^{134,135,142,153,201} Los métodos de tratamiento a utilizar varían según el origen y la severidad del trastorno. En todos los casos, el primer punto es optimizar los esquemas de tratamiento broncodilatador y kinesioterápico ya que casi invariablemente todas las patologías mencionadas presentan componentes de obstrucción bronquial y retención de secreciones.¹⁷¹ En segundo lugar, se deben descartar y tratar todos los factores agravantes que puedan sobrecargar el trabajo del sistema

respiratorio: fundamentalmente el sobrepeso y las obstrucciones respiratorias altas.^{142,153,190} La adición de oxígeno suplementario durante el sueño puede ser suficiente para corregir la hipoxemia y revertir sus consecuencias. Aunque siempre se encuentra latente la posibilidad de agravamiento de la hipercapnia por disminución del estímulo hipóxico, en general los aumentos de la CO_2 que se producen no tienen relevancia clínica.^{112,163,168,178,202} De todas maneras debe realizarse un ensayo bajo monitoreo fisiológico antes de adoptar una conducta definitiva.

La utilización de estimulantes respiratorios del tipo del doxapran o la progesterona no suele ser efectiva para el tratamiento de este tipo de trastornos en pediatría. La adecuación de los niveles de teofilina en niños con asma o *FQ* mejora los niveles de oxigenación durante el sueño^{182,202} y se la ha utilizado igualmente en el tratamiento de niños con miopatías, aunque con variables resultados.

A partir de las epidemias de poliomielitis se desarrollaron diferentes técnicas de apoyo respiratorio crónico por dispositivos mecánicos externos: camas oscilantes, dispositivos de presión negativa (pulmones de acero, corazas, ponchos) y dispositivos de presión positiva (respiradores regulados según presión o volumen). La utilización de estos artefactos durante el sueño permite un manejo adecuado de la hipoxia y la hipercapnia y da, además, reposo a la musculatura respiratoria.^{132,142,203,204} Algunas desventajas de los sistemas de presión negativa son su escasa maniobrabilidad y la incomodidad que presenta para los pacientes el uso de los medios de ajuste (corazas, ponchos herméticos, etc.). Además, muchos de los pacientes pediátricos que utilizan estos equipos desarrollan apneas obstructivas por el desacople que produce la generación de una presión negativa torácica sin el previo estímulo central para los músculos dilatadores de la vía aérea superior, lo que obliga a complementar el uso del dispositivo con una traqueotomía o *CPAP* nasal.¹³⁵ Entre los dispositivos de presión positiva, los más utilizados son los respiradores limitados según volumen. Anteriormente resultaba indispensable la utilización de una traqueotomía para el acceso crónico a la vía aérea para el uso de estos equipos; actualmente tecnologías similares a las mencionadas al referirme al *CPAP* nasal han permitido desarrollar métodos de ventilación crónica a través de máscaras nasales.^{7,134,138,142,205} Estos métodos obvian el problema de las apneas obstructivas y presentan además las ventajas derivadas de la mayor simplicidad

de los aparatos (más livianos, portátiles, etc.). En pediatría la utilización crónica de máscaras nasales está recién comenzando, por lo que la experiencia es escasa, sobre todo en lactantes y niños pequeños. Esto hace que, en general, en las patologías de comienzo precoz, se haga necesario un período variable (de meses a años según la experiencia de cada centro) de ventilación por traqueostomía durante el sueño hasta poder establecer una calidad de ventilación adecuada por máscara nasal. En los niños con patologías de comienzo más tardío se tiende actualmente a comenzar por la ventilación asistida por máscara, dejando la traqueotomía para aquéllos en que la severidad de las dificultades para la movilización de secreciones la hace necesaria para facilitar la toilette bronquial.^{134,201,205}

Si bien la mayoría de las publicaciones referidas al uso de asistencia respiratoria durante el sueño se refieren a la población adulta, el establecimiento de esquemas domiciliarios o institucionales de ventilación prolongada en niños con *DBP* u otras secuelas neonatales cuenta ya con años de experiencia y es una consecuencia natural de los grandes avances realizados en los cuidados intensivos neonatales y pediátricos.^{206,207} Experiencias en niños con *FQ* han mostrado una mejoría en la calidad de vida y en los datos objetivos de la función cardiorrespiratoria con el tratamiento de los desórdenes respiratorios asociados al sueño en estos niños.^{201,202,203} También existe ya bastante experiencia en este tipo de asistencia en niños y jóvenes con enfermedad de Duchenne y otras miopatías, y se ha observado también en ellos una mejoría de la sobrevida y un retraso notable en la progresión del deterioro de la función respiratoria con el uso de asistencia ventilatoria mecánica durante el sueño.^{134,135,205} En el origen de esta mejoría participarían tanto la normalización de la ventilación como el descanso muscular producido al relevar al paciente del esfuerzo respiratorio mientras duerme.^{132,142} En cuanto a los niños con miopatías tempranas, comienzan a describirse algunos con miopatías infantiles severas, supuestamente mortales en los primeros años de vida, que luego de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado de sus alteraciones respiratorias durante el sueño, no sólo no han muerto sino que, con el crecimiento, se han estabilizado e incluso han revertido completamente su patología.^{144,208,209,210} A consecuencia de todas estas observaciones, algunos grupos de trabajo preconizan la incorporación de la evaluación polisomnográfica al estudio de los lactantes y niños con enfermedades pulmonares crónicas o

miopatías, con el fin de realizar una detección y tratamiento precoz de sus trastornos respiratorios durante el sueño.^{48,163,211}

Con respecto a los niños portadores de cardiopatías, no hay mayores informaciones, aunque es interesante destacar una única experiencia realizada con la suplementación con oxígeno durante el sueño en un grupo de niños con cardiopatías congénitas e hipertensión pulmonar considerados fuera de toda posibilidad quirúrgica; luego de cinco años de seguimiento los once niños continuaban vivos y sin mayor deterioro, en tanto en el grupo control sin oxígeno habían muerto cinco de los seis niños reclutados.²¹²

2c) Trastornos del control respiratorio durante el sueño

Los trastornos que comprometen el control central respiratorio durante el sueño son quizás los más difíciles de sospechar y diagnosticar. Agruparé bajo esta denominación a los síndromes de apneas centrales y de hipoventilación alveolar central, definida esta última como la disminución del estímulo respiratorio central a niveles inferiores a los necesarios para mantener concentraciones normales de CO_2 u oxígeno en la sangre.

Existen trastornos primarios y secundarios del control respiratorio durante el sueño. Los últimos pueden producirse como parte de síndromes de disfunción autonómica generalizada, trastornos neurometabólicos, o en cualquier patología que comprometa las regiones del sistema nervioso que están más relacionadas con el control respiratorio, fundamentalmente el tronco encefálico y los niveles más altos de la médula espinal.^{204,213} Infecciones, tumores, lesiones vasculares, compresiones extrínsecas o traumatismos pueden deteriorar el control respiratorio durante el sueño.^{77,214,215} Las patologías neurológicas infantiles en las que más frecuentemente se han estudiado los trastornos de la regulación respiratoria central durante el sueño son las que presentan compromiso de la fosa posterior y de la base del cráneo (Arnold-Chiari, acondroplasia, Klippel-Feil, etc.).^{216,217,218}

El diagnóstico de un trastorno primario del control respiratorio se realiza al confirmar la anomalía funcional, excluyendo cualquier otra causa subyacente (patología neurológica, muscular, respiratoria, o cardíaca). Dentro de las causas potenciales debe descartarse la existencia de cualquier tipo de obstrucción, ya que en algunos casos, por los reflejos inhibitorios que genera la presión negativa exagerada sobre las vías aéreas superiores, las patologías obstructivas (S. Pierre Robin,

miopatías, etc.) pueden presentarse como apneas preponderantemente centrales que desaparecen al tratar el SAOS con CPAP u otros métodos.^{132,219}

Describiré en primer lugar los síndromes primarios, que son el arquetipo de este grupo de patologías y luego me referiré brevemente a los estudios realizados en lactantes y niños con enfermedad de Arnold-Chiari, como ejemplo de trastorno secundario del control respiratorio durante el sueño.

Hipoventilación alveolar central primaria (HVAC): La forma más frecuente de HVAC es la llamada congénita, en la cual se incluyen todos los niños con manifestaciones durante el primer año de vida. En general se presenta como apneas o cuadros de cianosis que comienzan luego de unas horas de vida, en neonatos sin antecedentes gestacionales particulares y sin anomalías durante el parto. Estas apneas no responden al tratamiento con las medidas habituales (teofilina, CPAP) y finalmente requieren ventilación asistida. Aunque en la mayoría de los niños afectados la hipoventilación se produce exclusivamente durante el sueño, sobre todo en el sueño sin MOR, los requerimientos iniciales de asistencia ventilatoria suelen ser permanentes hasta que, con la maduración, se van diferenciando y prolongando más los períodos de vigilia.^{220,221} La hipotonía de mayor o menor grado es un signo permanente en estos neonatos, lo que puede obligar a descartar la existencia de una miopatía.^{220,221,222} En algunos pacientes puede encontrarse una asociación entre HVAC y enfermedad de Hirschprung o aganglioneosis colónica; éstas se manifiestan en general por la ausencia de eliminación de meconio y distensión abdominal en un paciente que ya estaba requiriendo asistencia ventilatoria. En oportunidades más raras es el cuadro abdominal el que llama primeramente la atención y la HVAC se descubre al encontrarse dificultades respiratorias en el posoperatorio.^{220,223,224,225} En algunos niños con HVAC se han presentado, al momento del diagnóstico o durante la evolución, diferentes tumores derivados de la cresta neural (neuroblastoma congénito, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, etc.).^{221,224} La presencia de convulsiones es también frecuente, siendo difícil determinar si en el origen de éstas se encuentran anomalías asociadas o si son secundarias a daño hipóxico cerebral.^{220,224,226} En algunos casos, el diagnóstico se realiza ya fuera del período neonatal. En estos niños no existen generalmente apneas durante el sueño, sino episodios de hipoventilación y el pri-

mer signo suele ser un episodio de ALTE o la descompensación cardiorrespiratoria aguda sin motivo aparente o durante una intercurencia respiratoria infecciosa. El análisis detallado de la historia de estos pacientes permite en general encontrar síntomas presentes ya desde el período neonatal (respiración superficial o muy lenta durante el sueño, hipotonía, mal progreso del peso, etc.).²²¹

La HVAC de manifestación posterior al primer año de vida es mucho menos frecuente que la forma congénita. La mayor parte de los niños descritos comenzaron con su sintomatología entre los cuatro y los seis años de edad.^{227,228,229} Los síntomas de presentación son los secundarios a las complicaciones de la hipoxia/hipercapnia durante el sueño, ya que en estos pacientes no sólo no existen el ronquido ni las otras manifestaciones más notorias del SAOS sino que al no funcionar en ellos los centros de percepción de la hipoxia y la hipercapnia no existen ni siquiera las reacciones de despertar o el sueño inquieto que pueden verse por ejemplo en los niños con miopatías. En la mayoría de los pacientes con HVAC tardía, ésta se asoció con múltiples signos de disfunción autonómica e hipotalámica: disminución de la sensibilidad al dolor, hiperfagia y obesidad, hiperprolactinemia, hipotiroidismo, comienzo puberal precoz seguido de hipogonadismo, crisis hipernatremicas, hipotermia, etc.^{227,228,230,231} Por la semejanza de las manifestaciones respiratorias y la disfunción hipotalámica algunos autores incluyen también en este grupo a los niños con síndrome de Prader-Willi.²³² En los niños con HVAC tardía que he podido observar personalmente, ésta se manifestó como una insuficiencia respiratoria severa durante la evolución de una infección respiratoria menor, con persistencia posterior de la HVAC durante el sueño. Se ha descrito también algún paciente con hipoventilación alveolar central tardía, sin fallo hipotalámico ni obesidad acompañantes, en el que se observó una mejoría de la HVAC luego de unos meses de evolución.²³³

Desde un punto de vista fisiopatológico, la característica principal de la HVAC es la hipoventilación durante el sueño sin MOR. La variable más frecuentemente comprometida es el volumen respiratorio, sin alteraciones en la frecuencia respiratoria. Este hecho y la falta de reacciones de despertar hacen que, salvo en los casos en que se llega a la apnea absoluta, no exista ningún tipo de sintomatología que pueda objetivarse durante el sueño sin la utilización de metodología diagnóstica especializada. En casos poco frecuentes pueden

observarse también niños con compromiso de la frecuencia o el ritmo respiratorio (bradipnea o respiración irregular: disrritmias respiratorias).^{221,227,231} La severidad de la HVAC es variable de un paciente a otro y también puede variar para un mismo paciente en diferentes etapas de su evolución. Si bien algunos niños presentan sólo disminuciones menores del volumen respiratorio en el sueño sin MOR, es frecuente el cese total de los movimientos respiratorios al ingresar en las etapas más profundas (estadios 3 y 4). El compromiso en el sueño con MOR puede existir también, pero habitualmente es menor que en el sueño sin MOR. Los casos más severos presentan igualmente hipoventilación durante la vigilia.^{214,221,224,226,234} La disminución o el cese de la actividad respiratoria originan principalmente hipercapnia y luego hipoxemia profundas, que no producen en estos pacientes ningún tipo de reacción defensiva (ni aumento del volumen ni de la frecuencia respiratorias, ni reacción de despertar).^{221,224,226,234,235} Los test de provocación han mostrado una disminución marcada o una ausencia de la respuesta respiratoria ante la hipercapnia, tanto en sueño como en vigilia. Lo mismo suele ocurrir con la respuesta a la hipoxemia, aunque ésta puede estar mejor conservada.^{221,224,236} Algunos trabajos han descrito cierta respuesta respiratoria inicial y algunas reacciones de despertar ante la hipercapnia. Estos últimos mecanismos son considerados básicamente dependientes de los cuerpos carotídeos, por lo que las hipótesis más actuales plantean como base fisiopatológica de la HVAC una disfunción en los centros de integración de la información quimioceptiva.^{221,235,236,237,238}

Recordemos que, tanto en la vigilia como en el sueño con MOR, existe un estímulo respiratorio de conducción, independiente, que mantiene una respiración adecuada. En condiciones de mayor exigencia (deporte competitivo, enfermedad pulmonar, etc.) la respiración "conductual" resulta insuficiente para mantener la homeostasis metabólica y son los mecanismos quimioceptivos los que elevan el nivel de ventilación. En los niños con HVAC el déficit quimioceptivo central impide la adecuación a estas circunstancias; la disfunción en la recepción de la hipercapnia y la hipoxia hace que no sólo no existan respuestas respiratorias defensivas, sino que tampoco perciben sensación de disconfort (no perciben su situación de asfixia y no experimentan disnea ni sensación de ahogamiento, etc.), por lo que cualquier situación de inestabilidad respiratoria progresa fácilmente y en forma inadvertida hasta que aparecen signos o síntomas secundarios a la hipoxemia y la hiper-

capnia (trastornos del sensorio, arritmias, insuficiencia cardíaca, etc.).^{221,226,239} En algunos de estos niños pueden observarse variaciones en el control respiratorio vigil, dependientes del estado de funcionamiento cerebral. Así han sido descritos, y pude ver personalmente uno, pacientes con hipoventilación central primaria o secundaria que mantenían una respiración adecuada en la vigilia calma y entraban en hipoventilación al realizar esfuerzos de concentración mental.^{221,240}

Desde el punto de vista etiológico no existen aún mayores precisiones sobre el origen de estos cuadros. En las formas congénitas, los resultados de los estudios neurofisiológicos, anatomopatológicos y de imágenes del sistema nervioso central, en general, son normales, aunque pueden mostrar compromiso difuso cerebral y del tronco encefálico (enlentecimiento en los potenciales evocados de tronco, dilatación ventricular, gliosis, etc.). Es difícil deslindar en qué medida estos fenómenos son primarios o secundarios a la hipoxia e hipercapnia recurrentes.^{147,214,221,224} La asociación con patologías que comprometen tejidos derivados de la cresta neural originó la hipótesis de las neurocristopatías como expresiones variables de una misma alteración, postulándose como causa primaria una disfunción de las líneas celulares serotoninérgicas.^{223,224} La confirmación de la existencia de alteraciones en la variabilidad cardíaca en estos niños aboga por la existencia de un trastorno generalizado en la integración autonómica.²⁴¹ El origen de los cuadros hipotalámicos tardíos es también desconocido y en algunos casos, por presentarse durante el curso de cuadros infecciosos, se plantean dudas entre las posibilidades de que se trate de fallos congénitos de presentación tardía o de formas localizadas de encefalitis.

Malformación de Arnold Chiari (AC): Recordemos que consiste en el desplazamiento caudal del tronco encefálico y parte del cerebelo a través del foramen magnum. Se encuentra generalmente en niños con mielomeningocele y puede asociarse con dilatación del canal espinal (siringobulbia o siringomielia). Muchos de estos pacientes presentan alteraciones del control respiratorio, tanto en sueño como en vigilia, aunque no en todos se traducen en manifestaciones clínicas.^{216,242} Estas alteraciones agravan severamente el pronóstico vital de estos niños.^{243,244}

Además de los trastornos en el control central de la respiración se pueden observar trastornos obstructivos por disfunción del control muscular de las cuerdas vocales o de la faringe y crisis de

cianosis, secundarias probablemente a shunt intrapulmonar.²⁴⁵ La paresia o parálisis de los músculos abductores de las cuerdas vocales (cricaritenoideas) se manifiesta en general como estridor, con apneas obstructivas o sin ellas, aunque éstas pueden ser el único signo si las cuerdas paréticas se mantienen en posición intermedia. En general se presenta luego de los primeros meses y antes del año de vida, aunque se describen casos de comienzo neonatal o en la adolescencia. Estos cuadros obstructivos son más severos en los niños con trastornos deglutorios, más aún si se encuentran también asociados a reflujo gastroesofágico. En ocasiones, la disfunción de las cuerdas puede ser el primer signo de descompensación de la presión intracraneal.^{244,245}

Los trastornos centrales del control respiratorio que presentan los niños con malformación de AC son clínica y fisiopatológicamente iguales a los de la HVAC. La hipoventilación alveolar central y las apneas centrales son una constante en estos pacientes. El registro respiratorio sistemático muestra frecuentemente un aumento de la duración y el número de apneas centrales, tanto en niños sintomáticos como asintomáticos.^{216,242} Las reacciones de despertar ante la hipoxia y la hipercapnia están disminuidas o abolidas.^{216,246} Igualmente estudios sobre los efectos de la hipoxia y la hipercapnia en vigilia muestran un notable déficit de la respuesta ventilatoria aun en adolescentes asintomáticos.^{247,248} Como ocurre con la HVAC, las manifestaciones clínicas de estas anomalías son poco evidentes, ya que por sus propios mecanismos fisiopatológicos no se produce ningún síntoma de dificultad respiratoria (ni taquipnea, ni despertares, etc.). Sólo pueden ser notados, en ocasiones, los episodios de cianosis durante el sueño, que pueden llevar a la muerte inesperada del paciente durante el sueño. En otras oportunidades presentan cuadros de hipoxia e hipercapnia severas ante interurrencias respiratorias.^{246,248}

El origen de todas estas anomalías, tanto de las del control de los músculos faringo-laríngeos como de las del control central del estímulo respiratorio, no es del todo claro. Se encontraría en alteraciones anatómicas de los núcleos del tronco cerebral, primarias o secundarias a factores mecánicos (tracción de los pares craneales o compresión de sus núcleos o de los vasos que los irrigan).^{244,245}

Tratamiento: El tratamiento de los síndromes de HVAC primarios se basa fundamentalmente en la utilización de la ventilación asistida durante el sueño mediante las mismas técnicas descriptas al

hablar de los trastornos asociados a la patología torácica.^{221,226,233,234,240} La mejoría en el pronóstico vital de estos niños corre en paralelo con los avances en estas técnicas de ventilación. Actualmente los pacientes con mayor supervivencia están llegando ya a la adolescencia, y es rara la evolución fatal en los niños diagnosticados precozmente y seguidos en centros con experiencia en la materia.^{224,226} Esta mejoría abarca no sólo la cantidad sino también la calidad de vida de estos niños; si bien es frecuente cierto grado de compromiso en las funciones intelectuales y el control neuromuscular, la mayor parte de ellos consiguen desarrollar una vida diurna semejante a la de sus coetáneos, con niveles aceptables de escolaridad y socialización.^{221,226,249} Por el momento no está claro si los trastornos neurológicos son parte de un compromiso neurológico difuso propio de estos síndromes o si son secuelas de episodios de hipoxia o hipercapnia inadvertidos que puedan ser evitados mejorando el seguimiento.

Como alternativa para evitar la dependencia de la ventilación mecánica han sido ensayados prácticamente todos los fármacos con acción estimulante respiratoria conocida. Con el uso de teofilina la respuesta es casi invariablemente nula, excepto en casos aislados en que ha producido una mejoría parcial.^{77,227} El doxapran ha mostrado cierta eficacia en algunos pacientes, pero la aparición de taquifilaxia, las dificultades para obtener formas absorbibles por vía oral y la frecuencia y severidad de sus efectos adversos (estimulación psicomotora, ulceraciones y sangrado gastrointestinal, etc.) impiden un uso prolongado.^{251,252} La progesterona ha resultado útil en algunos niños con hipoventilación asociada a obesidad o SAOS.^{77,79} En lactantes con enfermedad de Leigh se ha descrito la mejoría de los trastornos centrales del control ventilatorio con la utilización de naltrexona.²⁵⁰ Finalmente se han descrito también resultados positivos con el uso de pemolina y clomipramina en algunos niños con HVAC asociada a fallo hipotalámico.^{228,230}

Como otra opción para el tratamiento de los síndromes de HVAC se ha utilizado la estimulación con marcapasos frénicos crónicamente implantados. Esta tiene como inconvenientes los enormes costos, la generación de apneas obstructivas (por la contracción diafragmática sin contracción previa de los dilatadores faringo-laríngeos) y la posibilidad de daño frénico que convierta una hipoventilación asociada al sueño en hipoventilación permanente. Por todo esto en general se prefiere restringirla sólo a aquellos pacientes que presen-

tan hipoventilación alveolar central durante el sueño y la vigilia. En ellos se utiliza el marcapasos frénico durante la vigilia para permitir mayor libertad de actividad y se lo reemplaza por ventilación asistida durante el sueño para minimizar las posibilidades de daño frénico o fatiga diafragmática.²²⁴

En cuanto al manejo terapéutico de los pacientes con enfermedad de Arnold-Chiari o trastornos neurológicos semejantes (acondroplasia,iringobulbia, Klippel Feil, etc.), partiendo de la hipótesis de la compresión mecánica en la génesis de los trastornos, tanto centrales como obstructivos, el primer paso terapéutico para ambos tipos de trastornos es la verificación de la ausencia de hipertensión endocraneana (por ejemplo por disfunción valvular) y su eventual corrección.^{244,245} En ausencia de ella, o ante la falta de mejoría luego de su tratamiento, el segundo paso suele ser la cirugía descompresiva a nivel de fosa posterior y columna cervical, pero las comunicaciones sobre la eficacia de este procedimiento son sumamente variables y es difícil predecir el grado de respuesta antes de realizar la cirugía.^{218,244,245} Se han descrito diferentes aproximaciones farmacológicas, también con resultados variables. Por ejemplo, Oren y col. describieron la desaparición de las apneas centrales con el uso de atropina²⁵³; si bien no he tenido experiencia con este tratamiento en niños con AC he obtenido buenos resultados en algunos lactantes con daño cerebral congénito y síntomas similares. También se han realizado ensayos aislados con fenobarbital y teofilina, que sólo excepcionalmente han sido efectivos.²⁵³ En los pacientes con AC que presentan apneas centrales y/o hipoventilación alveolar central que no responden a la cirugía descompresiva ni a la terapéutica farmacológica (bastante frecuentes por cierto), el manejo queda suspendido a las mismas medidas de ventilación asistida utilizadas en la HVAC.^{243,245,253}

En los cuadros obstructivos los tratamientos a utilizar son los inherentes al SAOS: sondas, CPAP, aritenopexia, traqueotomía, etc.^{126,244,245} Recientemente se ha publicado la utilización con éxito de la acetazolamida en el tratamiento de las apneas obstructivas en la enfermedad de Arnold-Chiari.¹²⁹ Con el crecimiento de estos niños existe una tendencia a la mejoría espontánea, tanto de los trastornos del control respiratorio central como de los cuadros obstructivos.^{243,246,253}

Algunos niños con MMC y AC presentan también crisis de cianosis, similares a espasmos del sollozo, a veces espontáneamente durante el sueño y a veces desencadenadas por el llanto, la risa

o el esfuerzo físico. Estos fenómenos han sido interpretados como episodios de shunt intrapulmonar por crisis autonómicas.²⁵⁴ Este tipo de cuadros parecerían ser los más persistentes, pudiendo continuar aun hasta luego de la adolescencia. Las cirugías descompresivas o de la vía aérea (traqueotomía, etc.) no modifican su evolución. En algunos pacientes se ha descrito una buena respuesta a la acetazolamida o la atropina^{253,254}; en lo personal he observado clara mejoría con la utilización de

esta última en niños con este tipo de cuadros asociados a encefalopatía perinatal no AC. La suplementación con oxígeno durante el sueño resulta beneficiosa en algunos de ellos.

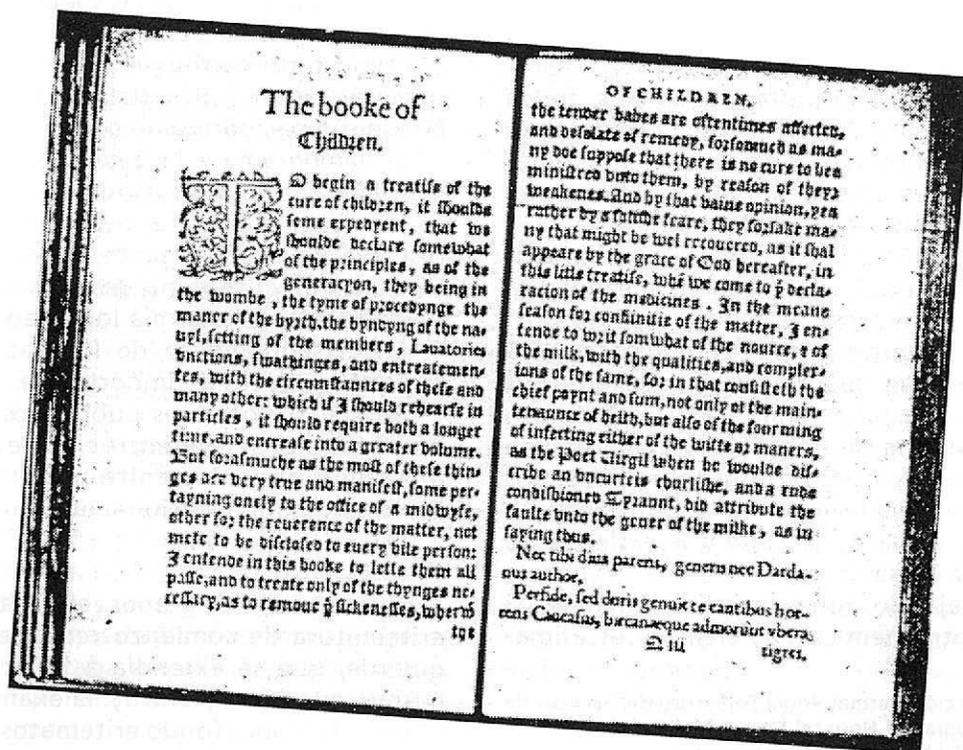
Nota

La bibliografía completa de esta actualización será publicada junto con la 2ª parte en el próximo número de *Archivos Argentinos de Pediatría*.

PEDIATRÍA DEL PASADO

El primer escritor inglés sobre enfermedades infantiles

Fue *Thomas Phaïre*. En 1545 publicó el primer libro sobre enfermedades de los niños, que apareció como suplemento de *The Regimen of life* (El Régimen de la vida), que él mismo había traducido de una versión latina del *Regimen Sanitatis Salerni*. Sin duda, el libro de Phaïre debe ser considerado un clásico de la pediatría.



T.F.P.

Comunicación breve**Exantema periflexural asimétrico de la infancia**

Drs. MARGARITA LARRALDE*, ANDREA SANTOS MUÑOZ** y ALICIA BRUNET**

RESUMEN

Se presentan dos pacientes con exantema periflexural asimétrico de la infancia. Esta entidad de descripción reciente, se presenta como un exantema escarlatiniiforme o eczematoso que comienza en axila y se extiende centrífugamente hacia tronco y miembro superior homolateral. Puede ser pruriginoso y acompañarse de adenopatías regionales. Su aparición estacional, epidémica, y la edad de los pacientes afectados hablarían a favor de una posible etiología viral.

Palabras claves: exantema periflexural, laterotorácico, asimétrico.

SUMMARY

We report another two children with asymmetric periflexural exanthem of childhood. This recently described disease consists of an eczematous or scarlatiniform rash, that initially appears on one axillary fold and spreads centrifugally on the trunk and upper limb. It may be pruriginous. Regional lymph nodes are occasionally involved.

The appearance in small seasonal epidemics and the age of children affected suggest a viral agent as its probable etiologic mechanism.

Key Words: asymmetric, periflexural, laterothoracic, exanthem.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 44

INTRODUCCION

En 1986 Taieb¹ reportó veintidós pacientes que presentaban exantema localizado en región axilar con adenopatías regionales, todos eran niños. En 1992 Bodemer y col.² presentaron una serie de 18 pacientes en quienes describieron una entidad que denominaron exantema unilateral laterotorácico de la infancia.

Por último en marzo de 1994 Gelmetti³ publicó dos pacientes que presentaban un exantema periflexural asimétrico de la infancia.

En 1962 Brunner y col.⁴ comunicaron 175 pacientes con un cuadro clínico similar a los antes descriptos.

Esta entidad se caracteriza por una erupción micropapular, escarlatiniiforme, sobre fondo eritematoso, que puede presentar prurito. Se inicia en la región axilar de un lado y se extiende de manera centrífuga hacia el tórax y brazo homolaterales, dejando zonas de piel indemne; si alcanza el otro hemicuerpo siempre es asimé-

trica. En todos los casos respeta cara, palmas y plantas.

Como sintomatología acompañante se describieron adenopatías, fiebre, otalgia y diarrea. En ningún paciente se encontró enantema.

El hemograma y la anatomía patológica no muestran datos significativos para el diagnóstico.

Esta erupción es de evolución benigna, se resuelve espontáneamente sin necesidad de tratamiento en el término de tres a seis semanas, dejando una xerodermia localizada.

En el seguimiento de los pacientes no se registraron datos de importancia.

Revisando los casos publicados observamos que tiene mayor incidencia en el sexo femenino, afectando pacientes entre uno y cuatro años, con predominio estacional en primavera.

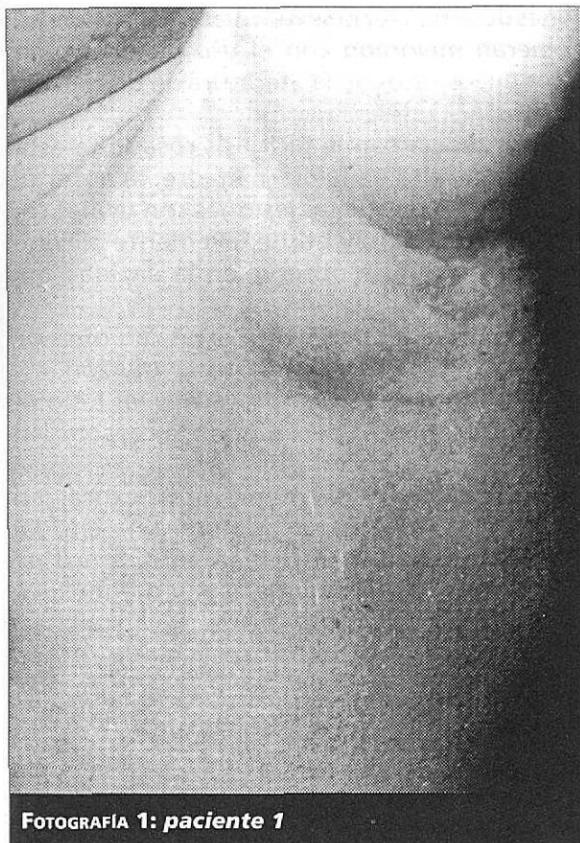
Historia clínica N° 1

G.S., femenino, 4 años, consultó por lesión eritematosa de comienzo reciente en axila izquierda, que se extendía a tórax y brazo del mismo lado (*Fotografía 1*). El exantema era micropapular sobre fondo eritematoso, con extensión en forma centrífuga dejando zonas de piel sana. Se observaba un halo pálido alrededor y era levemente pruriginosa.

* Jefa de sección Dermatología Pediátrica del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía. Coordinadora Grupo de Trabajo de Dermatología Pediátrica de la SAP.

** Médicas del sector.

Correspondencia: Dra. M. Larralde de Luna. Acevedo 1070, Banfield.(C.P: 1870) Buenos Aires.



FOTOGRAFÍA 1: paciente 1



FOTOGRAFÍA 2: paciente 2

La paciente presentaba una adenopatía axilar homolateral, de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, móvil e indolora. El resto del examen físico era normal. Sin fiebre ni alteración del estado general en los últimos días.

No había antecedentes alérgicos, de ingestión de medicación, ni de contactantes previos.

Hemograma dentro de límites normales.

La erupción desapareció al cabo de diez días, dejando la piel seca. La adenopatía también desapareció.

Historia clínica Nº 2

M.R., femenino, 4 años, consulta por una lesión eritematosa de tipo escarlatiniforme con micropápulas, y muy pruriginosa que había comenzado hacía 48 hs. en región axilar izquierda y extensión de manera centrífuga a tórax y brazo homolaterales (*Fotografía 2*). De bordes circinados y con zonas de piel sana en su interior.

La paciente estaba afebril, en buen estado general, sin palpase adenopatías y con un examen físico normal.

Como antecedentes refería rinitis alérgica y oxuriasis. No se hallaron antecedentes de ingesta

de medicación, picaduras ni contactantes previos.

La evolución fue hacia la resolución espontánea en el término de cuatro semanas, dejando xerodermia localizada.

Se solicitó hemograma en el que se encontró como único dato significativo una eosinofilia del 10%, con recuento de blancos dentro de límites normales.

DISCUSION

Encontramos pocos casos de esta entidad en la bibliografía mundial que fueron publicados con distintas denominaciones como exantema unilateral laterotorácico infantil, como lo presentó Bodemer², o exantema regional con adenopatía localizada, como lo denominó Taieb¹, o exantema periflexural asimétrico de la infancia como lo describe Gelmetti.³ Nosotros nos inclinamos por esta última denominación ya que creemos que describe mejor las características de la enfermedad.

Se desconoce hasta el momento la etiología de esta entidad; Taieb et al.¹ plantearon la posibilidad de que fuera una borreliosis por las características del exantema. Esto es poco pro-

bable debido a que en un solo paciente se encontraron anticuerpos positivos, y aquéllos que fueron tratados con antibióticos como Penicilina V y Josamicín (un nuevo macrólido), evolucionaron en el mismo tiempo que los pacientes que no recibieron tratamiento.

La etiología alérgica, o aquella que se inclina por una picadura de insecto no encuentra, entre los casos descritos, antecedentes que la avalen.

Finalmente Bodemer y de Prost² se inclinan por la etiología viral que, creemos, es la más probable, a pesar de la ausencia de sintomatología general o de la vía respiratoria alta, teniendo en cuenta las características estacionales y de edad de aparición de esta patología.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la dermatitis de contacto, la pitiriasis rosada de Gilbert, con la miliaria, y con el síndrome de Gianotti Crosti.

En relación con la dermatitis de contacto no se hallaron antecedentes en las historias clínicas de los pacientes. Por otra parte, creemos que las

lesiones deberían ser más vesiculares y pruriginosas y hubieran mejorado con el uso de corticoides tópicos en los casos de la literatura en que fueron indicados.

La diferencia con la pitiriasis rosada se establece por la falta de la placa madre, la ausencia de simetría, y porque las lesiones son ovales con un centro más claro y borde levemente elevado que no es lo que se observa en la entidad que describimos.

La miliaria afecta también otras regiones del cuerpo, es simétrica y tiene otra evolución.

En el síndrome de Gianotti Crosti las lesiones pueden ser similares pero tienen la característica de tener distribución simétrica.

Creemos que el exantema periflexural asimétrico de la infancia no debe ser una entidad tan poco frecuente. Probablemente, tanto pediatras como dermatólogos hayan diagnosticado en muchos pacientes formas localizadas de exantemas virales inespecíficos cuando presentaran esta entidad. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Taieb, A.; Megraud, F.; Le Roy, J.M.; Magne, F.; Reguilhem, M.O.; Maleville, J.: *Erythème localisé avec adénopathie régionale de l'enfant: une maladie d'inoculation?* Ann Dermatol Vénéreol 1986; 113: 1023-4.
2. Bodemer, C.; de Prost, Y.: *Unilateral laterothoracic exanthem in children: A new disease?* J Am Acad Dermatol 1992, 27: 693-6.
3. Gelmetti, C.; Grimalt, R.; Cambiaghi, S.; Caputo, R.: *Asymmetric periflexural exanthem of childhood: Report of two new cases.* Pediatr Dermatol 1994, 11: 42-45.
4. Brunner, M.J.; Rubin, L.; Dunlap, F.E.: *A new papular erythema in childhood.* Arch Dermatol 1962; 85: 539-540.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

II Congreso Argentino de Adolescencia

16-19 de agosto de 1995

Organizado por SAP-Filial Mendoza

Informaciones: Bandera de los Andes 2603 - V.N. • Guaymallén

5521 Mendoza • Teléfono 210000 Int. 496-425

SAP • 821-8612, Fax (54-1) 821-2318 • Sra. Karina Veliz (14 a 18 hs.)

Comunicación breve**Tumor de Wilms teratoide**

Dres. RICARDO DRUT*, JOSE PORTA***, DANIEL POLLONO**,
ELENA DE MATTEO*** y SILVIA TOMARCHIO**

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 47

INTRODUCCION

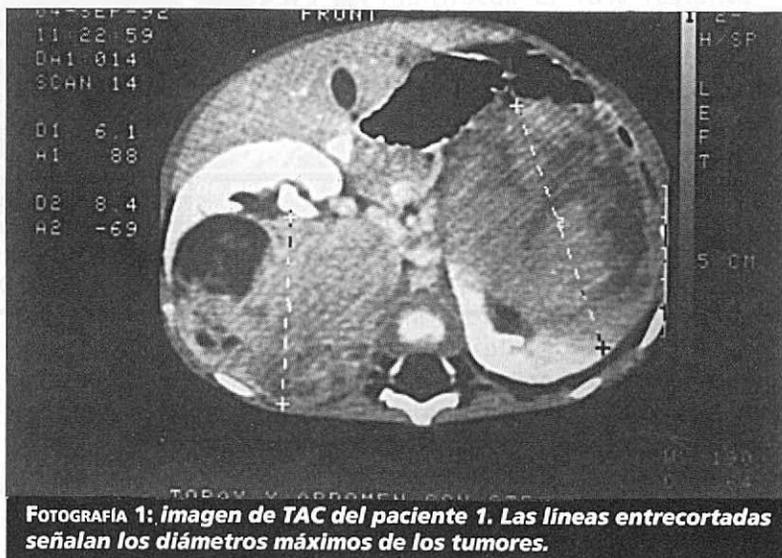
En los últimos años se ha hecho evidente que el espectro de lesiones neoplásicas que pueden afectar al riñón en la infancia es mucho más amplio que el antiguamente reconocido.

En ese contexto, una subvariedad particular del nefroblastoma clásico o tumor de Wilms parece haber surgido luego de la presentación de Variend y col.¹ en 1984, con confirmaciones posteriores.²⁻⁴ Se trata del nefroblastoma teratoide. Si bien en principio la denominación fue acuñada en base a la observación de diferentes tipos de tejidos, con características teratomatosas, en un tumor renal con zonas de nefroblastoma clásico,¹ posteriormente algunas contribuciones parecen haber delimitado una entidad anátomo-clínica con características particulares en el espectro de los nefroblastomas.^{2,3} De los 7 pacientes relatados, 4 fueron bilaterales, todos se presentaron en niños de 3 años o menos, 3 se asociaron con otras malformaciones (criptorquidia bilateral, hernia inguinal, pie bot) y 3 mostraron una pobre respuesta a la quimioterapia pre o posoperatoria.^{1,2} (Tabla 1)

En este trabajo relatamos nuestra experiencia con dos pacientes con tumor de Wilms teratoide.

Historia clínica N° 1

Niño de 1 año y 4 meses que consultó el 1 de septiembre de 1992 por distensión abdominal y



FOTOGRAFÍA 1: Imagen de TAC del paciente 1. Las líneas entrecortadas señalan los diámetros máximos de los tumores.

constipación. A la palpación se detectó una masa tumoral en el hemiabdomen izquierdo y en el resto del examen, hipospadias y criptorquidia bilateral. La ecografía mostró tumor renal bilateral (D: 138x82mm; I: 94x57mm, ambos sumando tumor y parénquima). La TAC indicó que el tumor D era de 70x59mm y el izquierdo de 70x50mm (Fotografía 1). La radiografía de tórax no mostró anomalías. Una punción-aspiración con aguja fina mostró células neoplásicas y fue interpretada como compatible con nefroblastoma. El día 2 de septiembre se inició quimioterapia con actinomicina D y vincristina semanal durante 4 semanas, que finalizó el 1 de octubre. El control ecográfico reveló muy escasa respuesta. Ese día se cambió la quimioterapia a un régimen de 3 drogas, agregando adriamicina durante 6 semanas, protocolo que finalizó el 12 de noviembre. Un control ecográfico mostró nuevamente muy escasa respuesta, por lo que el 2 de diciembre se cambió la quimioterapia a ifosfamida con uromitesan y depesid, protocolo

* Servicio de Patología.

** Unidad de Oncología. Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica". La Plata.

*** Servicio de Patología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires.

Dirección Postal: Dr. Ricardo Drut. Patología. Hospital de Niños. (1900) La Plata.

TABLA 1
Tumor de Wilms teratoide
Características clínico-patológicas

Autores	Edad	Sexo	Localiz.	Tratam.	Evolución	Otras lesiones
Variend y col. (1)	3a	F	Bilat #	Cx	?	no
Fernández y col. (2)	2a	M	Bilat	Rx+Qx+Cx	Fallece por sepsis Necropsia: sin metástasis	Criptorquidia bilat.
	2a	M	Izq. Derecho con "tumorlet"	Qx+Cx	Bien, a 7 años.	Pie bot
	2a	M	Bilat	Rx+Qx+Cx	Insuf. renal Hipertensión	Hernia inguinal izq.
Vujanic (3)	13m	F	Derecho *	Cx+Qx	Bien, a 2 años	
Magee y col. (4)	2,5a	M	Izquierdo	Qx+Cx	Bien, a 4 años	
	9m	M	Derecho #*	Cx+Qx	Bien, a 1 año	
Drut y col.	1 a 4m	M	Bilat	Cx+Qx	Bien, a 2 años	Hipospadias y criptorquidia bilat.
	7m	M	Bilat #	Cx+Qx	Bien, a 2 años	

Restos nefrogénicos superficiales.

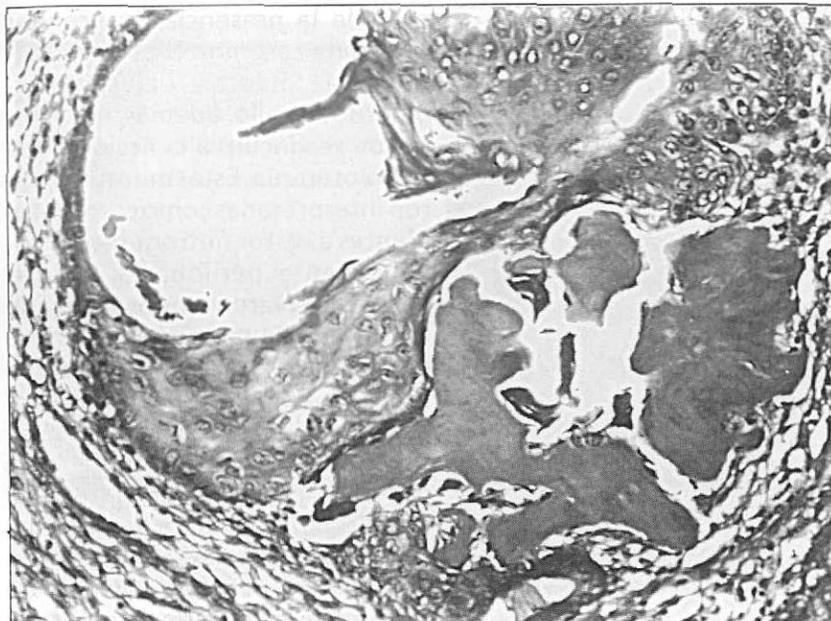
* Restos nefrogénicos profundos.

Cx: cirugía. Rx: radioterapia. Qx: quimioterapia.

que toleró solamente 3 de los 5 días programados. Un control ecográfico del 21 de diciembre no reveló respuesta terapéutica útil de los tumores, por lo que el 25 de enero de 1993 se efectuó tumorectomía izquierda y el 16 de febrero tumorectomía derecha. El paciente fue catalogado como en estadio II (compromiso capsular). El estudio con isótopos radioactivos (DMSA) mostró 41% y 59% de masa renal funcional derecha e izquierda, respectivamente. Hasta el mes de agosto continuó con quimioterapia (actinomicina D y vincristina). En ese momento se constató una recaída local derecha por lo que se procedió a la tumorectomía homolateral a fines de septiembre, procedimiento que se efectuó con ruptura del tumor. Para fines de diciembre y habiendo completado radioterapia local, se reconoció residuo tumoral derecho por ecografía. Actualmente (junio 1994) está en quimioterapia con carboplatino y VP 16, sin evidencia de enfermedad activa.

El examen anatomopatológico de las piezas de tumorectomía reveló: 1) Tumor renal izquierdo de 12x10x5,5cm y 290g de peso, de color rosado amarillento y consistencia firme. Al corte mostró igual aspecto pero con una zona central amarillenta de tipo necrótico-hemorrágico. Tam-

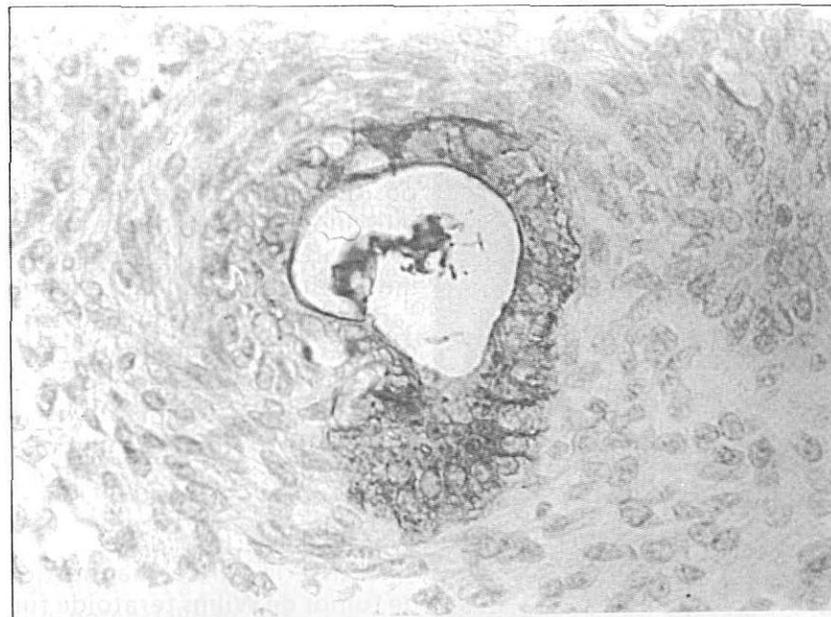
bién se vieron varios quistes de hasta 1 cm de diámetro con líquido citrino. Histológicamente se reconoció una proliferación celular compuesta por abundante tejido mesenquimático maduro tipo tejido conjuntivo, con frecuentes nidos y células aisladas con diferenciación rabdomiomatosa. Focalmente había también diferenciación adiposa. El componente epitelial estaba compuesto por nidos de células con franca diferenciación escamosa conformando pequeños quistes (Fotografía 2), y túbulos tapizados por epitelio cúbico, en parte asociados a las zonas escamosas. En varios focos se distinguió material osteoide, en parte calcificado, aislado o en relación a los nidos epiteliales (Fotografía 2), algunos de los cuales mostraban imágenes de tipo retículo-estrellado del órgano del esmalte dentario. Focalmente se vieron además, nidos de células fusiformes en paralelo con núcleos hiper cromáticos, de aspecto schwannoide. Hacia el centro, el tumor mostró extensa necrosis. El borde externo del tumor infiltraba tejido adiposo local. No se reconocieron mitosis ni anaplasia. Un pequeño fragmento de tejido renal de uno de los bordes presentó atrofia y fibrosis. En el examen de inmunomarcación se detectó una fuerte reacción positiva para el



FOTOGRAFÍA 2: pequeño quiste con diferenciación escamosa de parte de su pared, asociado a depósito de material osteoide. H-E x100.

antígeno carcinoembrionario en el componente epitelial escamoso y tubular (Fotografía 3) y en células aisladas en pleno "estroma" no claramente identificables, y para la proteína S-100 en células adiposas, células con diferenciación rabdomioblástica y focalmente, en estructuras epiteliales tubulares (Fotografía 4).

2) Tumor renal derecho de 12x10x10cm y



FOTOGRAFÍA 3: estructura tubular con reacción positiva para el antígeno carcinoembrionario (zonas oscuras en la luz, borde luminal y entre las células). Paciente 1. Inmunomarcación para antígeno carcinoembrionario x100.

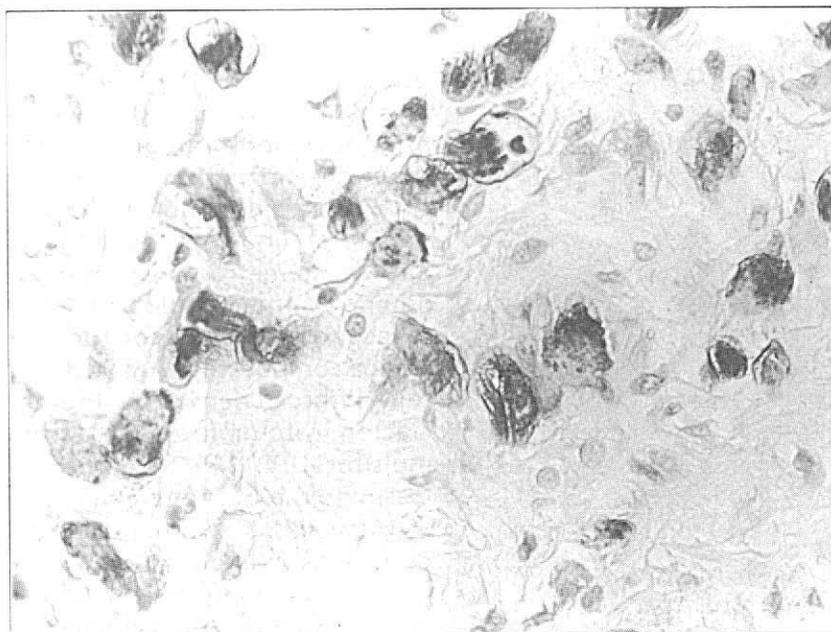
362g de peso, de color rosado y consistencia firme. Al corte se reconoció un delgado casquete de tejido renal comprimido que cubría parte del tumor, y masa tumoral esférica, firme, blanquecina, con aspecto fibroso, conteniendo algunos quistes de 2 a 6 mm de diámetro con contenido líquido citrino. Histológicamente se reconoció que el tejido tumoral estaba compuesto en un 90% por tejido fibroso denso con diferenciación rabdomioblástica fetal multifocal. El 10% restante correspondió a quistes con epitelio atrófico, nidos epiteliales con diferenciación tubular y escamosa y microfocos con depósitos de material osteoide, con características similares al tumor contralateral. Un ganglio retroperitoneal

precava presentó distensión de los senos, atrofia cortical e hipoplasia paracortical, sin metástasis.

3) Recurrencia en el lecho tumoral y renal derecho: masa tumoral de 10x9x6cm que histológicamente mostró amplias áreas compuestas por una proliferación fusocelular de aspecto leiomiomatoso, zonas con franca diferenciación rabdomioblástica, focos de blastema con necrosis y ocasionales imágenes de grupos celulares tubulares, algunos con metaplasia escamosa.

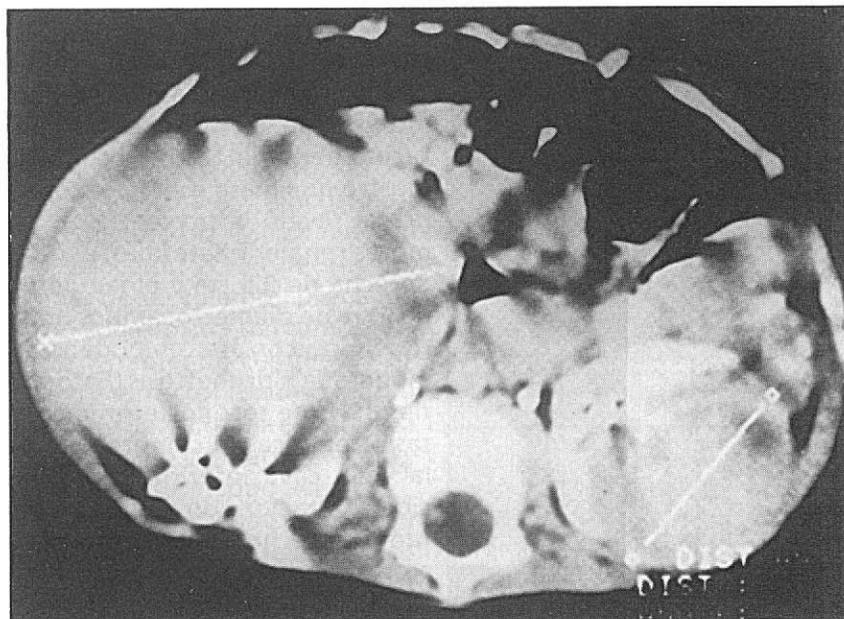
Historia clínica N° 2

Niño de sexo masculino, de 7 meses, que consultó por tumoraación abdominal. Una ecografía mostró una masa sólida. La tomografía reveló la presencia de tumores renales bilaterales, el de la derecha de 9,5 cm y el izquierdo de 7 cm de diámetro, ambos heterogéneos, con áreas hipodensas y moderada hidronefrosis (Fotografía 5). No se reconocieron metástasis hepáticas ni compromiso de la vena cava inferior. Una punción-aspiración con aguja fina del tumor derecho se interpretó como correspondiente a un nefroblastoma. Se inició tratamiento quimioterápico (con vincristina y daunorobin) y se programó una



FOTOGRAFÍA 4: fuerte reacción positiva de células rabdomioblásticas para la proteína S-100. Las flechas señalan estriaciones transversales. Paciente 1. Inmunomarcación para proteína S-100 x 100.

resección quirúrgica del tumor mayor. Se efectuó luego biopsia de ambos riñones, reconociéndose en el derecho la presencia de una proliferación de mesénquima inmaduro rodeando en forma de collarite a estructuras tubulares de forma y tamaño variables, con cierto aspecto displásico. También se vieron distintos estadios madurativos del componente epitelial, siendo

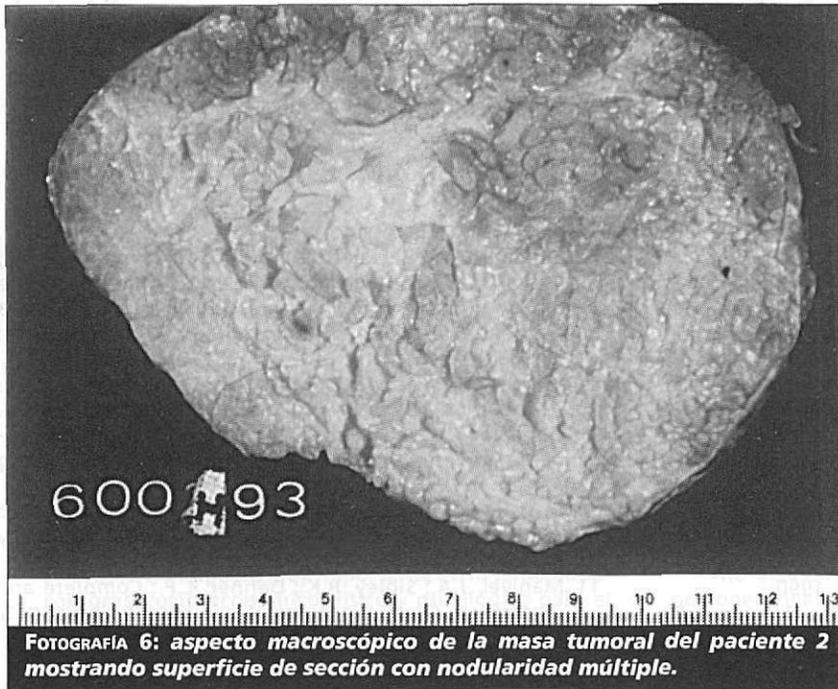


FOTOGRAFÍA 5: imagen de TAC del paciente 2. Las líneas blancas marcan los diámetros máximos de los tumores renales.

notable la presencia de grandes islotes de cartílago hialino maduro. En la muestra del riñón izquierdo se halló, además, necrosis, la que se vinculó a la acción de la quimioterapia. Estas muestras fueron interpretadas como correspondientes a restos nefrogénicos probablemente perilobares, ya que no se observaron signos claros de tumor de Wilms en actividad. Como la respuesta a la quimioterapia fue mala por la falta de reducción del tamaño de los tumores, se decidió realizar una tumorectomía derecha y biopsia contralateral. El estudio patológico de la pieza derecha mostró una masa encapsulada de 330g de peso y 12x8x6cm de tamaño que al corte presentaba múltiples formaciones nodulares de consistencia condroide (Fotografía 6). Histológicamente, aproximadamente 70 % del tumor estaba constituido por cartílago maduro. En sectores se sumaba una proliferación de mesénquima inmaduro, túbulos epiteliales, blastema metanéfrico y tejido adiposo, fibroso y muscular. En la biopsia renal izquierda persistían los focos de nefroblastomatosis y la necrosis. El paciente continuó con el plan de quimioterapia. En una tercera cirugía se completó la nefrectomía derecha y se efectuó una tumorectomía izquierda. En esta última se reconoció una proliferación fusocelular, inmunohistoquímicamente positiva para actina específica de músculo, reconociéndose numerosos rabdomioblastos, blastema metanéfrico y abundante tejido cartilaginoso. El tejido adiposo perirrenal y los ganglios no revelaron compromiso neoplásico. El paciente está actualmente vivo y bien, con tratamiento quimioterápico (vincristina y cosmegen).

DISCUSION

El criterio para el diagnóstico de tumor de Wilms teratoide fue adecuadamente delimitado en las dos publicaciones iniciales.^{1,2} Estos autores propusieron que tal denominación debe aplicarse



FOTOGRAFÍA 6: aspecto macroscópico de la masa tumoral del paciente 2 mostrando superficie de sección con nodularidad múltiple.

cuando más del 50% de la masa tumoral esté compuesta por los tejidos teratoides, mientras que en el resto se reconozcan los elementos de un nefroblastoma clásico. Esta conjunción permitiría la distinción de un teratoma verdadero intrarrenal.

Las características analizadas en la introducción parecen indicar que el tumor de Wilms teratoide, además de una curiosidad histopatológica, es una entidad anátomo-clínica peculiar. Como se señaló, nuestros casos se presentaron también en niños menores de 3 años. Uno se asoció con hipospadias y criptorquidia bilateral; fueron bilaterales, ambos tumores presentaron muy escasa respuesta a la quimioterapia y no desarrollaron metástasis a pesar de que en el paciente 1 hubo recurrencia local (aunque el seguimiento ha sido muy corto por ser casos recientes) (Tabla 1).

A partir de las observaciones de Beckwith⁵ se ha hecho evidente que en una muy alta proporción de los casos de tumor de Wilms bilateral, si no en todos, el tejido renal adyacente muestra focos de nefrogénesis remanente, los que en conjunto han sido también denominados como de nefroblastomatosis. Es a partir de estos acúmulos de tejido con potencialidad nefrogénica desde donde se interpreta que se desarrolla el tumor de Wilms. Como se mencionó en la Introducción, 4 de los 7 casos de Wilms teratoide ya relatados fueron bilaterales. En 3 de ellos se encontraron focos de

nefrogénesis en el riñón extratutural.^{1,2,4} Lo mismo ocurrió en el único ejemplo de Wilms teratoide unilateral³ y en uno de los dos casos relatados.

Variend y col.¹ han sido los únicos en referir que hallaron estructuras tubulares sugestivas de diferenciación a glándulas sudoríparas en su paciente. En ese sentido igual aspecto presentó nuestro paciente 1, el único, por otra parte, con demostración inmunohistoquímica de la presencia de antígeno carcinoembrionario en esas células, una proteína detectable en tales glándulas y sus tumores, entre otros tipos de epitelios.

Si bien las peculiares características microscópicas encontradas en nuestros pacientes podrían atribuirse al efecto de la quimioterapia, como se ha sugerido para el hepatoblastoma teratoide⁶, debe recordarse que los tumores de estos niños nunca fueron muy sensibles a ese tipo de tratamiento y que en otros ejemplos de la literatura la dosis de quimioterapia preoperatoria fue mínima, de muy corto tiempo de aplicación^{1,3} o directamente no había sido aplicada.² Sin embargo el efecto de esa medicación no puede descartarse totalmente.

Brisigotti y col.⁷ han encontrado que la necrosis, la diferenciación rabiomioblástica estromal y la presencia de epitelio escamoso son comunes en los tumores de Wilms tratados. Los dos últimos hallazgos se explican por la inducción a la diferenciación, por destrucción de otros tejidos haciéndolos entonces más evidentes, o por ambos mecanismos simultáneamente. Inclusive, raramente pudieron encontrar osteoide y cartílago inmaduro. Más aún, el buen pronóstico (a corto plazo) de nuestros pacientes podría estar relacionado con la baja actividad mitótica y la gran diferenciación de los tejidos reconocida en el tumor residual, hechos comunes a los nefroblastomas, en general, cuando han estado sometidos a quimioterapia.⁷

Es evidente que el paciente presentó, además, puntos de contacto histológicos con el denominado nefroblastoma rabiomioblástico fetal, un subtipo de nefroblastoma caracterizado por la extensa presencia de rabiomioblastos fetales (más del 30%), frecuente bilateralidad (1/3 de los casos), tendencia a extenderse a la pelvis y cálices y

probable mejor pronóstico que en el nefroblastoma clásico⁸⁻¹⁰, pero que no se asocia con otras malformaciones⁸⁻¹⁰ y que, raramente, muestra focos con epitelio escamoso.⁸ También este caso presenta

algunas características que hacen imposible decidir si corresponde o no a una forma incompleta del síndrome de Drash, situación que obligará a un cuidadoso monitoreo clínico.¹¹ ■

BIBLIOGRAFIA

1. Variend, S.; Spicer, R.D.; Mackinnon, A.E.: *Teratoid Wilms' tumor*. Cancer 53: 1936-1942, 1984.
2. Fernández, E.T.; Parham, D.M.; Ribeiro, R.C.; Douglass, E.C.; Kumar, A.P.M.; Williams, J.: *Teratoid Wilms' tumor: the St. Jude experience*. J Pediatr Surg 23: 1131-1134, 1988.
3. Vujanic, G.M.: *Teratoid Wilms' tumor: report of a unilateral case*. Pediatr Pathol 11: 303-309, 1991.
4. Magee, J.F.; Ansar, S.; McFadden, D.E.; Dimmick, J.: *Teratoid Wilms' tumor: a report of two cases*. Histopathology 20: 427-431; 1992.
5. Beckwith, J.B.; Kiviat, N.B.; Bonadio, J.F.: *Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor*. Pediatr Pathol 10: 1-36, 1990.
6. Manivel, C.; Wick, M.R.; Abenoza, P.; Dehner, L.P.: *Teratoid hepatoblastoma. The nosologic dilemma of solid embryonic neoplasms of childhood*. Cancer 57: 2168-2174, 1986.
7. Zuppan, C.W.; Beckwith, B.; Weeks, D.A.; Luckey, D.W.; Pringle, K.C.: *The effect of preoperative therapy on the histologic features of Wilms' tumor. An analysis of cases from the Third National Wilms' Tumor study*. Cancer 68: 385-394, 1991.
8. Wigger, H.J.: *Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma. A variant of Wilms' tumor*. Hum Pathol 7: 613-623, 1976.
9. González-Crussi, F.; Hsueh, W.; Ugarte, N.: *Rhabdomyogenesis in renal neoplasia of childhood*. Amer J Surg Pathol 5: 525-532, 1981.
10. Drut, R.; Goldberg, J.C.: *Nefroblastoma rabdomioblástico fetal. Presentación de 4 casos*. Morfología Normal y Patológica Sec. B 7: 9-14, 1983.
11. Manivel, J.A.; Sibley, R.K.; Dehner, L.P.: *Complete and incomplete Drash syndrome. A clinicopathologic study of five cases of a dysontogenetic-neoplastic complex*. Hum Pathol 18: 80-89, 1987.

JORNADAS INTERNACIONALES DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Organizadas por la Sociedad Argentina de Pediatría y la Sociedad Argentina de Dermatología

Directores:	Dra. Margarita Larralde de Luna Dr. Héctor Guillermo Crespi
Invitados del exterior:	Dres. Neil Prose (Duke University, USA), Moisés Levy (Texas, USA), Ramón Ruiz Maldonado (México), Carlo Gelmeti (Milán, Italia) y Luis González Abeledo (Caracas, Venezuela).

Hotel Marriot Plaza, Buenos Aires • 6 y 7 de octubre de 1995

Informes: SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA
Coronel Díaz 1971 • (1425) Buenos Aires
Sra. Karina Veliz (14 a 18 hs)
Tel.: 821-8612 / Fax: (54-1) 821-2318

Pediatría práctica

Antibióticos profilácticos en cirugía pediátrica

Dres. HUGO PAGANINI y MARIA T. ROSANOVA*

RESUMEN

Las infecciones relacionadas con la cirugía son una causa importante de morbimortalidad. Su incidencia varía de acuerdo al tipo de cirugía, al tipo de hospital considerado, etc.

Producen un impacto muy importante en la salud pública, con gran costo económico, físico y psicológico para el paciente. En estudios clínicos controlados se pudo establecer el beneficio de la administración de antibióticos en forma profiláctica en las intervenciones quirúrgicas, lo que ha disminuido la incidencia de infecciones posquirúrgicas. En esta publicación tratamos de establecer pautas racionales para el uso de la profilaxis con antibióticos en cirugía.

Palabras claves: cirugía pediátrica, antibióticos, profilaxis.

SUMMARY

Postoperative infectious complications are a frequent cause of morbidity and mortality in the surgical patient.

The incidence varied from surgeon to surgeon, from hospital to hospital and from one surgical procedure to another.

The economic, physical and psychological burden of postoperative wound sepsis justifies the use of preventive methods.

Well-controlled, prospective, clinical studies have defined the circumstances in which antibiotic prophylaxis is of benefit, as well as the situations in which the risks of prophylaxis outweigh the expected benefits and have led to authoritative recommendations concerning the indications for antibiotic prophylaxis in the surgical patient.

Key words: pediatric surgery, antibiotics, prophylaxis.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 53

INTRODUCCION

Se define la profilaxis con antibióticos en cirugía como la administración de éstos a los pacientes con el objetivo de ayudar a prevenir las infecciones asociadas al proceso quirúrgico.¹

Las bases racionales de la profilaxis con antibióticos en cirugía fueron establecidas por Miles y Burke en 1959 y 1967, respectivamente.² Estos autores propusieron que los antibióticos debían ser administrados en forma previa al acto quirúrgico, antes de que existiera contaminación de los tejidos.

Con la introducción de la profilaxis se pudo disminuir en forma global un 50% de las complicaciones infecciosas asociadas a la cirugía.

Es importante destacar que los antibióticos por sí mismos nunca eliminan totalmente el riesgo de infección, ni suplen la buena técnica quirúrgica; además es fundamental contar con

un quirófano adecuado, preparación previa del paciente, esterilización y antisepsia correctas.^{1,3}

La profilaxis debe estar dirigida a los microorganismos patógenos más frecuentes, pero no necesariamente debe incluirse a todos, por lo tanto deberá considerarse la flora exógena o endógena del paciente para la elección del antibiótico correcto. Gran parte de las propuestas aquí expresadas son norma en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan.⁴

FISIOPATOLOGIA

La infección de la herida quirúrgica se produce por el interjuego de diferentes factores que juntos desencadenan la infección. La presencia de tejidos desvitalizados por el proceso quirúrgico, sumado a la contaminación bacteriana de grado variable, en contraposición con el sistema inmune del paciente y los antibióticos determinarán la producción o no de infección.

Surge de lo anteriormente expresado el concepto de *período vulnerable*, aquél donde se produce la apertura de la herida y la posible contaminación. Es en este momento donde se

* Servicio de Control Epidemiológico e Infectología. Hospital "Dr. J.P. Garrahan". Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Hugo Paganini. Río de Janeiro 391 - 4 A. Cap. Federal. (C.P. 1405).

requiere una concentración máxima de antibióticos, que sature la zona comprometida. La manera de lograrlo es dar el antibiótico previo a la cirugía para cumplir con este propósito. En el Gráfico 1, puede observarse la relación entre el momento de la iniciación y la concentración del antibiótico en sangre.^{1,3,5,6}

baja toxicidad y barato.

- 6) La dosis fundamental es la previa, que debe indicarse dentro de las 2 horas anteriores a la iniciación del acto quirúrgico.
- 7) Si la operación se prolongase más de 4 horas, debe repetirse una dosis intraoperatoria a las 6 horas de la cirugía.

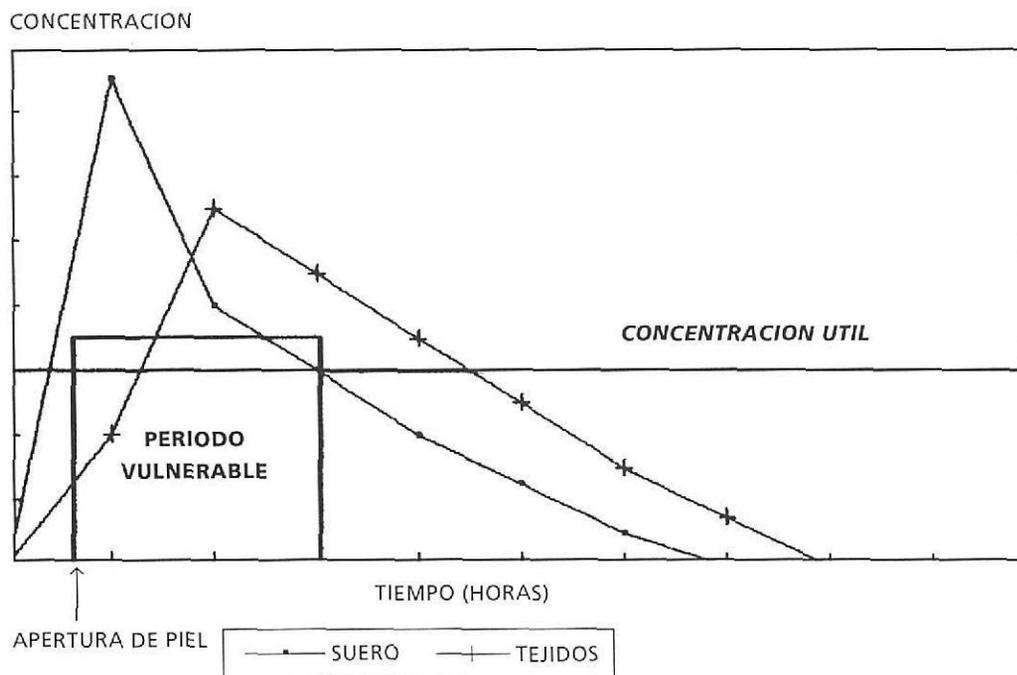


Gráfico 1
Profilaxis antibiótica. Periodo vulnerable

PRINCIPIOS GENERALES DE LA PROFILAXIS CON ANTIBIOTICOS

Para que la profilaxis con antibióticos sea exitosa debe cumplir con los siguientes criterios:

- 1) Tiene que haber una indicación adecuada, donde se haya comprobado su efectividad en disminuir la incidencia de infección.
- 2) Debe conocerse la flora microbiana comprometida en el procedimiento.
- 3) El espectro antimicrobiano del antibiótico a emplear debe ser adecuado a la flora comprometida en el acto quirúrgico.
- 4) Debe conocerse la farmacocinética del antibiótico utilizado y asegurarse que alcance buena concentración en los tejidos comprometidos por la cirugía.
- 5) El antibiótico debe ser en lo posible único, de
- 6) Debe evitarse la utilización de antibióticos de amplio espectro.
- 7) La administración posoperatoria (durante 24 o 48 horas) es controvertida y probablemente innecesaria en la mayoría de los casos.
- 8) La profilaxis con antibióticos es más eficaz en las cirugías que tienen un alto índice de infección (mayor al 5%) o donde la infección como complicación podría producir consecuencias catastróficas.⁷⁻¹⁰

CLASIFICACIÓN DEL TIPO DE CIRUGIA

El National Research Council of the Academy of Sciences clasifica a los procedimientos quirúrgicos en cuatro tipos¹:

1) Cirugía limpia

Es aquella que se realizó en condiciones idea-

les: la técnica quirúrgica no tuvo ninguna incidencia, no existieron procesos inflamatorios, además no se produjo apertura del tracto respiratorio, orofaríngeo, genitourinario y gastrointestinal.

La incidencia de infección en este tipo de cirugía es menor al 5%.

2) Cirugía limpia-contaminada

Las heridas están contaminadas por la flora del tracto digestivo, respiratorio, orofaríngeo o genitourinario, o se ha producido alguna falla en la técnica quirúrgica empleada. La tasa de infección oscila en el 10%.

3) Cirugía contaminada

Corresponden a este grupo las heridas producidas por traumatismos, técnicas quirúrgicas incorrectas o cirugías sobre procesos inflamatorios no purulentos. La tasa de infección aumenta a 18-20%.

4) Cirugía sucia

Las heridas traumáticas de más de 4 horas de duración, las perforaciones de vísceras y aquellas realizadas sobre procesos infecciosos o tejidos desvitalizados se consideran sucias. La tasa de infección es la más alta llegando a un 30-40%.

PROFILAXIS CON ANTIBIÓTICOS EN SITUACIONES ESPECIALES

I. Cirugía limpia

a) Cirugía cardiovascular

Se recomienda la profilaxis con antibióticos en todos los procedimientos quirúrgicos con o sin implante valvular. Las infecciones más frecuentemente halladas en el posoperatorio de estos pacientes son la mediastinitis y la endocarditis bacteriana.^{6,11}

Los microorganismos involucrados en las infecciones de este tipo de cirugía son *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Corynebacterium* sp. y los bacilos gramnegativos entéricos en el 20% de los casos.

El antibiótico a utilizar es cefalotina o cefazolina.

En los lugares donde la incidencia de infección por *Staphylococcus* sp. meticilino-resistente es alta y en los pacientes alérgicos a la penicilina deberá usarse vancomicina.

No se recomienda el uso de antibiótico profiláctico en los implantes de marcapasos.¹²

b) Cirugía torácica no cardiovascular

La profilaxis en este tipo de cirugía es contro-

vertida. Las cefalosporinas de primera generación (cefalotina-cefazolina) son empleadas en las neumonectomías, aunque en estudios controlados los resultados son contradictorios.

El uso de antibióticos en los pacientes con tubos de drenaje en el tórax no se recomienda dada la baja incidencia de infección.

c) Cirugía ortopédica

Staphylococcus aureus y coagulasa negativo son los microorganismos más frecuentemente involucrados en este tipo de infecciones.

Los bacilos entéricos gramnegativos participan en un 10-30% de las infecciones de las cirugías de reemplazo total de cadera.

En las cirugías de colocación de prótesis, o material de fijación de fracturas se utiliza cefalotina o cefazolina en forma preoperatoria. En el caso de amputación de miembros inferiores se recomienda el uso de clindamicina o cefoxitina.^{13,14}

d) Neurocirugía

Se indica sólo en aquellos casos de colocación de prótesis o material exógeno en el acto quirúrgico. Si bien su valor es controvertido aún se indica su utilización.¹⁵

Los microorganismos involucrados en este tipo de infecciones son *Staphylococcus* sp, y sólo el 8% corresponden a bacilos entéricos gramnegativos.

Los antibióticos a utilizar son: cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima. La vancomicina se utilizará en aquellos centros donde la incidencia de infecciones por *Staphylococcus* meticilino-resistente sea alta.

En el tipo de cirugías donde la colocación de prótesis es de vital importancia, una medida que se está extendiendo es el uso de determinados antisépticos para esterilizar la piel. Se realiza con hexaclorofeno, clorhexidina o iodopovidona desde 3 días previos a la cirugía.

No se recomienda el uso de antibióticos en las fracturas de cráneo cerradas con o sin fístula de líquido cefalorraquídeo. En el caso de las fracturas abiertas se recomienda el uso de alguno de los antibióticos anteriormente mencionados durante 3 a 5 días.¹⁶

e) Cirugía vascular

El uso de antibióticos reduce la tasa de infección en la cirugía de reconstrucción vascular, particularmente en los miembros inferiores y abdomen.¹⁷

Se aconseja el uso de cefalotina o cefazolina,

con cobertura fundamentalmente para microorganismos grampositivos en una dosis preoperatoria.¹⁸⁻²⁰

II. Cirugía limpia-contaminada

a) Cirugía de cabeza y cuello

En los procedimientos quirúrgicos que comprometen la mucosa oral u orofaríngea se recomienda el uso de cefalotina, cefazolina o clindamicina en forma profiláctica.

La cobertura antibiótica está dirigida fundamentalmente hacia *Staphylococcus aureus*, anaerobios y bacilos gramnegativos.

No requieren profilaxis las cirugías limpias de cabeza y cuello como: parotidectomía, toroidectomía, rinoplastia, miringoplastia, amigdalectomía.¹⁹

Debido a que las infecciones posoperatorias de los implantes cocleares son devastadoras, se aconseja la profilaxis en esa situación.^{1,21}

b) Cirugía gastroduodenal

Generalmente no es necesaria la profilaxis antibiótica en los pacientes con función gástrica normal. En el caso de existir condiciones que disminuyan la acidez gástrica (aclorhidria, obstrucción, etc.), se recomienda el uso de cefalotina prequirúrgica.^{1,22}

c) Cirugía del tracto biliar

En situaciones donde exista obstrucción de la vía biliar (cálculos, etc.) o colecistitis, la contaminación de la bilis es alta, como para recomendar la profilaxis con cefalotina o cefazolina.^{1,5,22}

d) Apendicectomía

Se recomienda el uso de antibióticos profilácticos con cobertura frente a microorganismos anaerobios y bacilos gramnegativos aeróbicos (cefotixina, clindamicina más aminoglucósido, etc).¹⁸

La presencia de apendicitis gangrenosa o perforación apendicular es indicación de continuar durante 3 a 5 días más el tratamiento con antibióticos.¹⁻²²

e) Cirugía colorrectal

En cirugías electivas colorrectales es recomendable la decolonización intestinal con eritromicina y neomicina por vía oral. La administración de antibióticos en forma parenteral (cefotixina, etc.) preoperatoria está indicada en todos los casos.^{1,5}

Trabajos recientes postulan el uso de metronidazol más ceftriaxona sin otra preparación previa a la cirugía. Si bien los resultados compa-

TABLA 1
Dosis de antibióticos a utilizar

Antibiótico	Dosis (mg/kg/dosis)
Cefalotina	50
Cefazolina	50
Cefotixina	50
Cefuroxima	100
Cefotaxima	50
Ceftriaxona	30-40
Clindamicina	15-20
Metronidazol	15-20
Vancomicina	15-20

rativos son satisfactorios, su uso en pediatría no ha sido establecido.^{1,18,22}

f) Cirugía urológica

Es imprescindible realizar un urocultivo previo al acto quirúrgico. En caso de ser positivo el paciente deberá recibir tratamiento con el antibiótico adecuado.

No se recomienda la profilaxis, salvo en caso de obstrucción o instrumentación urológica. El antibiótico a utilizar será cefalotina o cefalosporinas de tercera generación.²³

Las dosis de los antibióticos a administrar se observan en la *Tabla 1*.

III. Cirugía sucia

a) Peritonitis, vísceras perforadas, contaminación peritoneal

Se utilizará tratamiento con antibióticos durante 7 a 10 días con los esquemas mencionados precedentemente en II.d.

El agregado de ampicilina en el régimen empírico inicial no se recomienda, salvo aislamiento de flora pura de *Enterococcus* sp. en la cavidad peritoneal o en las reintervenciones abdominales.^{1,18,22}

b) Abscesos intrabdominales

Se complementará el tratamiento con antibióticos con el drenaje quirúrgico de las colecciones.

CONCLUSIONES

La infección es la complicación más frecuente y más temida de los procedimientos quirúrgicos.

La literatura sobre profilaxis con antibióticos es extensa y controvertida. Es importante destacar que se debe considerar cada paciente en particular para decidir la profilaxis adecuada. El trabajo multidisciplinario de cirujanos, médicos clínicos e infectólogos permitirá el mejoramiento de las normas aquí expuestas. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Ulualp, K.; Condon, R.E.: *Antibiotic prophylaxis for scheduled operative procedures*. En *Infectious Disease Clinics of North America*, 1992; 6:13-627.
2. Burke, J.F.: *The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions*. 1961; *Surgery*; 50: 161.
3. Shenep, J.L.: *Antimicrobial prophylaxis of pediatric surgical infections*. En *Advances in Pediatric Infectious Diseases*. V 5. Year Book Medical Publishers Inc. 1990; 157-177.
4. *Normas de diagnóstico y tratamiento*. Htal. de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. 1989.
5. Yogeve, R.: *Antimicrobial prophylaxis in surgery (letter)*. 1987; *N Engl J Med*; 316: 1089.
6. Vogelmann, B.; Craig, W.A.: *Kinetics of antimicrobial effects*. 1986; *J Pediatr*; 1: 835-840.
7. Pollock, A.V.: *Surgical prophylaxis-the emerging picture*. 1988; *Lancet* 1: 225-230.
8. Condon, R.E.; Wittmann, D.H.: *The use of antibiotics in general surgery*. 1991; *Curr Probl Surg*; 78: 63-70.
9. Culver, D.H.; Horan, T.C.; Gaynes, R.P. et al: *Surgical wound infections rates by wound class, operative procedure, and patient risk index*. 1991; *Am J Med*; 91 (Suppl 3B) 152S-157S.
10. Guglielmo, B.J.; Hohn, D.C.; Koo, P.J. et al: *Antibiotic prophylaxis in surgical procedures*. 1983; *Arch Surg*, 118; 943.
11. Hopkins, C.C.: *Antibiotic prophylaxis in clean surgery: peripheral vascular surgery, noncardiovascular thoracic surgery, herniorrhaphy and mastectomy*. 1991; *Rev Inf Dis*, 13 (Suppl 10): S 869-873.
12. Platt, R.; Muñoz, A.; Stella, J. et al: *Antibiotic prophylaxis for cardiovascular surgery*. 1984; *Ann Intern Med.*; 101: 770-4.
13. Karl, R.C.; Mertz, J.J.; Veith, F. J. et al: *Prophylactic antimicrobial drugs in surgery*. 1986; *N Engl J Med* ; 315: 1129-38.
14. Sanderson, P.J.: *The choice between prophylactic agents for orthopaedic surgery*. 1988. *J Hosp Infect*; 11 (C) 57-67.
15. Savitz, M.H.; Malis, L.I.; Meyer, B.R.: *Prophylactic antibiotics in neurosurgery*. 1974. *Surg Neurol*; 2: 95.
16. Geraghty, J.; Feely, M.: *Antibiotic prophylaxis in neurosurgery*. 1984. *J Neurosurgery*; 60: 724-726.
17. Kaiser, A.B.; Clayson, K.R.; Mulherin, J.L. Jr et al: *Antibiotic prophylaxis in vascular surgery*. 1978. *Ann Surg*; 188; 283.
18. Hirschmann, J.V.; Inui, T.S.: *Antimicrobial prophylaxis: a critique of recent trials*. 1980, *Rev Inf Dis*; 2: 1-23.
19. Becker, G.D.: *Chemoprophylaxis for surgery of the head and neck*. 1981; *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 90: 8-12.
20. Pitt, H.A.; Postier, E.G.; Mc Gowan Wall, et al: *Prophylactic antibiotics in vascular surgery*. 1980. *Ann Surg*; 192: 356.
21. Conte, J. Jr.: *Antibiotic prophylaxis: non abdominal surgery*. In *Current Clinical Topic in Infectious Diseases*. Blackwell scientific publications. 1989; 254-306.
22. Stone, H.H.; Hooper, G.; Kolb, L.D. et al: *Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery*. 1976. *Ann Surg* 184: 443-452.
23. Chodak, G.W.; Plaut, M.E.: *Systemic antibiotics for prophylaxis in urologic surgery: a critical review*. 1979. *J Urol*; 121: 695-699.

FE DE ERRATAS

En el trabajo "Estudio comparado de niños amamantados en el primer trimestre con incremento normal y deficitario de peso" de C. Beccar Varela y col., publicado en *Archivos N° 6/1994*, en la página 330, en la Tabla 2: Características de la población estudiada, donde figura el aumento de peso en gramos por día en los lactantes con IDP, el rango dice: (13-17,5) y debe decir: (-13-17,5).

Comentario

Muerte súbita del lactante: ¿es posible disminuir el riesgo?

Dres. ALEJANDRO JENIK* y MANUEL ROCCA RIVAROLA**

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 58

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) es la causa más frecuente de mortalidad infantil entre los 30 días y los 12 meses de edad en los países industrializados. En los países en vías de desarrollo, si bien puede considerarse un problema menor de mortalidad infantil –cuando se observa el trágico número de muertes por otras causas– no deja de ser una legítima preocupación de la salud pública. Se lo define como la muerte brusca e inesperada de un lactante que resulta inexplicable por sus antecedentes y cuando un completo examen post mortem no demuestra una precisa causa de muerte.

Mientras las autoridades sanitarias en Europa, Nueva Zelanda, Australia y más recientemente en los Estados Unidos han implementado campañas muy agresivas tendientes a disminuir los factores de riesgo del SMSL, los profesionales en la Argentina estamos comenzando a elaborar normas al respecto.

Hasta hace no mucho tiempo, las estrategias para reducir el riesgo del SMSL eran muy limitadas. A mediados de la década del 80 varios estudios mostraron que la incidencia de SMSL era menor en las comunidades que habitualmente colocaban a los bebés para dormir en la posición decúbito supino (boca arriba). En el año 1987 las autoridades médicas de Holanda recomendaron que para dormir los bebés fueran puestos en posición supina, con lo cual la mortalidad por el SMSL disminuyó en ese país de 1,3/1.000 a 0,6/1.000. A fines de 1989 comenzó en Avon una campaña promocionando la posi-

ción de decúbito supino para el dormir de los bebés; se realizó subsecuentemente un estudio controlado entre febrero de 1990 y julio de 1991 que mostró una disminución de la posición prona (boca abajo) del 58% al 27% con una reducción en la incidencia del SMSL de 3,5/1.000 (1987-89) a 1,7/1.000. En el año 1990 la Sociedad Médica de Noruega recomienda la posición supina. En 1991 una campaña para que los bebés adopten la posición supina para dormir también comenzó en Tasmania y luego se extendió por toda Australia. Inglaterra y Nueva Zelanda en la actualidad adoptaron igual conducta a nivel nacional. En el sur de este último país, una declinación del 41,8% en 1986 a 2,4% en 1989 en la posición prona para el dormir de los bebés se acompañó con una reducción del 80% en la incidencia del SMSL.

En 1992, la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó una recomendación para que los bebés sanos, nacidos a término, fueran colocados en posición supina o de costado para dormir.¹ La incidencia de SMSL disminuyó en los Estados Unidos el 12% en los primeros 6 meses subsiguientes a la recomendación de la AAP de abril de 1992. Esta recomendación fue reconfirmada en 1994 por un panel de expertos convocado por el Instituto Nacional de la Salud, en Bethesda, Estados Unidos.² En los últimos 8 años se han publicado más de 30 estudios en una docena de países que incluyen 3 razas y 4 continentes mostrando una clara asociación entre la posición prona para dormir y el riesgo aumentado del SMSL. En estos estudios el riesgo relativo para el SMSL que conlleva la posición prona comparada con otras posiciones oscila entre el 1,9 y el 12,7. Ningún análisis mostró un riesgo relativo menor a 1. Tampoco se observaron efectos perjudiciales en la salud de los bebés como, por ejemplo, aumento de los fallecimientos por

* División Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano.

** División de Clínica Médica del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano.

Correspondencia: Dr. Alejandro Jenik - Grupo Giamsi- Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Gascón 450- Capital Federal

aspiración y otras causas.³ La Segunda Reunión del Grupo de Trabajo para la Estrategia Global del SMSL realizada en Stavenger, Noruega, entre el 5 y 6 de agosto de 1994 reconfirmó que la posición prona para dormir está asociada con un riesgo aumentado para SMSL.

Sin embargo, en algunos niños se desaconseja el decúbito supino para dormir como, por ejemplo, en los prematuros con enfermedad respiratoria, los lactantes con síntomas de reflujo gastroesofágico y los bebés con malformaciones craneofaciales u otras evidencias de obstrucción de las vías aéreas superiores.¹ No hay todavía una norma establecida de cómo tienen que dormir los prematuros que se encuentran asintomáticos; sin embargo en Noruega, N. Zelanda, Australia e Inglaterra, los prematuros sin enfermedad respiratoria en el momento del alta hospitalaria son colocados en decúbito supino.

Debido a que la posición para dormir parece aprenderse desde los primeros días de vida y que la experiencia muestra que las madres habitualmente ubican a sus bebés en la misma posición que utilizaron en el hospital, se aconseja que el personal hospitalario recomiende la posición supina o de costado.⁴ Si existen temores sobre posibles aspiraciones en el período neonatal inmediato, el bebé podrá ser colocado de costado, con la espalda apoyada en uno de los laterales de la cuna para evitar que gire y quede boca abajo.⁴ El hábito de hacer dormir a los bebés boca abajo está muy arraigado en nuestra población ya que esta posición ha sido recomendada por los pediatras durante más de 50 años. Es por ello que las acciones deben tender a producir lentamente un cambio en los hábitos, lo cual lleva mucho tiempo y paciencia.

¿Por qué la posición prona aumenta el riesgo del SMSL?

Recientes estudios fisiológicos sobre el balance térmico, el rol de la infección de las vías aéreas superiores y la contingencia de inspirar el

anhídrido carbónico recién exhalado explicarían, en parte, el aumento del riesgo del SMSL en la posición prona.

El aumento de la temperatura corporal interferiría con el control cardiorrespiratorio y el balance del sistema autonómico, siendo estos factores responsables del compromiso ventilatorio y de la dificultad para el despertar de estos bebés.⁵ Fue comprobado que la posición prona dificulta la pérdida de calor del bebé, efecto que se incrementa en exceso si el ambiente está muy calefaccionado.

Se ha demostrado que el aire exhalado se acumula en forma significativa en la cara del lactante cuando éste duerme en la posición prona, incrementándose aún más si el colchón donde apoya la cabeza es blando y si el aire está contaminado con humo de cigarrillo.

La experiencia internacional muestra que la posición prona no protege a todos los lactantes. Esto se debe a que el SMSL debe entenderse como la confluencia de múltiples factores de riesgo, algunos conocidos y otros no.

Otras acciones tendientes a disminuir el riesgo, además de la posición supina para dormir, son evitar el cigarrillo durante el embarazo, alejar al lactante de ambientes contaminados con humo de tabaco y evitar el sobrecalentamiento del bebé durante su sueño. Un adecuado control prenatal y la alimentación a pecho son asimismo dos pilares fundamentales en la prevención. Es bueno que los pediatras estén informados sobre este tema, ya que de sus recomendaciones dependerán fundamentalmente la implementación de las acciones preventivas mencionadas.

Agradecimientos

Al Dr. José María Ceriani Cernadas por su lectura crítica de este manuscrito y al Dr. Carlos Gianantonio por haber promovido la formación del Grupo GIAMSI (Grupo de Investigaciones y Asistencia en Muerte Súbita).

BIBLIOGRAFIA

1. AAP Task Force on Infant Positioning and Sids. *Pediatrics* 1992; 89: 1120-1126.
2. Willinger, M.; Hoffman, H.; Hartford, R.: *Infant sleep position and risk for sudden infant death syndrome: report of meeting held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda MD.* *Pediatrics* 1994; 93: 814-819.
3. Fleming, P.J.: *Evidence for sleeping position as a risk for Sids.* Abstract. Third Sids International Conference, Stavenger Norway. 31th of July - 4th of August 1994.
4. Back to Sleep. *Questions and Answers for Professionals on Infant Sleeping Position and Sids.* Cosponsors: American Academy of Pediatrics. Us Public Health Service. Sids Alliance. Association of Sids Program Professionals.
5. Hunt, C.E.: *The cardiorespiratory control hypothesis for Sids, in Clinics in Perinatology: Apnea and Sids.* Guest Editor: Carl, E. Hunt, W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1992.

Comités de la SAP***Pesquisa neonatal
para fibrosis quística*****GRUPO INTERDISCIPLINARIO COMITES NACIONALES DE ESTUDIOS
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA***

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 60

De acuerdo a lo solicitado por la Comisión Directiva de la SAP se reunieron miembros de los comités de Neumonología, Genética, Gastroenterología, Nutrición, Salud Pública, Neonatología y Pediatría Ambulatoria con el Coordinador de los Comités para elevar este informe acerca de la pesquisa neonatal para fibrosis quística en relación a la nota publicada en el Correo de la SAP.¹

Es conocida la prevalencia de la fibrosis quística (FQ), la enfermedad hereditaria recesiva más frecuente entre la población caucásica. Se estima que 1 de cada 25 personas es portadora del gen, y su incidencia se aproxima a 1/2500 recién nacidos (RN).

El diagnóstico clínico temprano es importante para la evolución posterior de la enfermedad, en especial en los primeros meses de vida, y está probado que con criterios bien establecidos ese diagnóstico clínico es posible a muy cortas edades, siempre que existan un adecuado entrenamiento profesional y la posibilidad de acceso al estudio de laboratorio fundamental para la confirmación diagnóstica: la prueba del sudor.

Se han hecho diversos intentos para obtener un método de laboratorio razonable de pesquisa neonatal que justifique su utilización desde el punto de vista científico, económico, sanitario y ético. Las pruebas evaluadas actualmente son:

Tripsinógeno inmunorreactivo: Se ha demos-

trado que los RN con FQ tienen niveles sanguíneos elevados de TIR (*tripsinógeno inmunorreactivo*, en inglés IRT), presumiblemente debido a una obstrucción de la secreción pancreática en útero. Se puede medir a partir de una gota de sangre desecada. Esta técnica tiene una sensibilidad del 85 al 95% en buenos laboratorios, aunque su especificidad es muy baja.^{2,3} Puede ser realizada utilizando la misma muestra de sangre desecada que se colecta de rutina para el rastreo metabólico que se hace en nuestro país.

En ningún caso este método puede ser usado como sustituto de la prueba del sudor para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Se han detectado hasta un 25% de falsos negativos en RN con obstrucción intestinal. Esta prueba fue utilizada en varios países en programas regionales de investigación a largo plazo, no incorporándose a programas nacionales de rastreo para FQ.

Estudio molecular: Otra estrategia para el diagnóstico neonatal es el análisis directo de la mutación del gen que se podría realizar en la misma muestra de sangre ya descrita. El estudio molecular tiene una sensibilidad del 100% en aquellos pacientes portadores de la mutación que se está investigando. Existen descriptas hasta ahora alrededor de 400 mutaciones, algunas más frecuentes que otras. Este método no es válido para rastreo. Sólo deberá usarse para confirmación, teniendo en cuenta, además, su alto costo.

Prueba del meconio: Se basa en la medición de la albúmina en meconio, utilizando reactivos más económicos pero con mayores dificultades con respecto a la recolección de la muestra y su tratamiento. Tiene baja sensibilidad (58 al 75%), por lo que entre 25 y 42% de los niños con FQ quedarían sin diagnóstico.^{3,4}

El beneficio potencial de los métodos de ras-

* **Colaboraron en la confección de este informe:**

Dres. Mario Grenoville, Coordinador de los Comités Científicos de la SAP; Hebe González Pena, Secretaria del Comité de Neumonología; María del Valle Torrado, Secretaria del Comité de Genética; Hugo Sverdloff, Secretario del Comité de Pediatría Ambulatoria; Nidia Escobal, Prosecretaria del Comité de Nutrición; Susana De Rosa, Secretaria del Comité Metropolitano de Gastroenterología; Luis Novali, Secretario del CEFEN; Lilia Garibotto, Secretaria del Comité de Salud Pública.

treo, cualquiera sea el que se utilice, incluye: eliminación de diagnósticos tardíos, disminuyendo la morbilidad y mejorando la evolución de la enfermedad en sus primeros estadios, consejo genético oportuno y detección temprana de los casos de FQ para estudios clínicos y epidemiológicos. Algunos autores comprobaron que el diagnóstico precoz, con tratamiento adecuado, mejora francamente el estado nutricional de los afectados durante los primeros seis meses de vida. Asimismo hay menor número de internaciones y de infecciones respiratorias durante el primer año de vida.

Sin embargo, existen controversias sobre los reales beneficios de un programa de pesquisa neonatal para FQ. Ryley⁵ sostiene que este programa reduce la morbilidad a corto plazo pero los efectos a largo plazo aún no han sido demostrados. Farrell y otros^{6,7} demostraron que, en estudios a largo plazo, no se encontraron diferencias significativas en desarrollo físico, parámetros clínicos y bioquímicos entre pacientes diagnosticados por rastreo neonatal y aquellos diagnosticados precozmente por método clínico.

Se ha comprobado que en aquellos lugares de EE.UU. donde se hicieron estudios de pesquisa neonatal disminuyó la edad promedio de diagnóstico en el grupo control al que no se le realizó el rastreo, logrando los mismos efectos positivos que el grupo anterior. Al aumentar el interés se agudizó la percepción clínica, se hizo más precozmente el diagnóstico y mejoró la evolución de los pacientes.⁵

Los elementos a tener en cuenta para dar un sentido al rastreo serían:

- Ofrecer al paciente una mejor perspectiva que no se pueda lograr a través de un diagnóstico clínico precoz.
- Poder recuperar todos aquellos resultados positivos para su confirmación diagnóstica y asegurar su posterior seguimiento bajo un programa adecuado.
- Tener la posibilidad de hacer la prueba del sudor a todos aquellos positivos sin excepción para confirmar el diagnóstico.
- Brindar protección y asesoramiento posterior a todos los falsos positivos para no crear una equivocada imagen de enfermedad.

Los factores que retardan el diagnóstico, de acuerdo a la Cystic Fibrosis Foundation⁸ son:

1) Desconocimiento de la patología por parte de los profesionales de la salud y de la comunidad en general menospreciando la magnitud del problema.

Elementos clínicos a tener en cuenta para el diagnóstico de fibrosis quística (Indicaciones para solicitar la prueba del sudor)

Respiratorios

- * Taquipnea y retracción
- * Sibilancias con hiperinsuflación
- * Tos crónica
- * Atelectasias (especialmente de lóbulo superior derecho)
- * Bronquiectasias
Hipocratismo digital
Hemóptisis
Colonización con *Pseudomonas mucoides*
Pólipos nasales
Pansinusitis
Neumonía recurrente o crónica

Gastrointestinales

- Cirrosis e hipertensión portal
- Atresia intestinal
- * Ileo meconial
- * Síndrome de obstrucción meconial
- Impactación mucosa del apéndice
- * Ictericia neonatal prolongada
- Intususcepción recurrente
- Prolapso rectal
- * Esteatorrea

Metabólicas y otras

- Acrodermatitis enteropática
- Aspermia y ausencia del conducto deferente
- * Edema e hipoproteinemia
- * Fallo del crecimiento
- Hipoprotrombinemia
- Alcalosis metabólica
- * Historia familiar positiva
- * Síndrome de depleción salina
- * Sabor salado. Cristales de sal
- Deficiencia de vitamina A

* Elementos orientadores para el diagnóstico temprano

Fuente: Rosenstein P.J.: Cystic Fibrosis in "Respiratory diseases in children". Editado por Loughlin G.M. and Eigen H. Williams and Wilkins, 1994, 265-289.

2) Desinformación en los campos de salud responsables del primer nivel de atención.

3) Inaccesibilidad al diagnóstico por las dificultades para realizar la prueba del sudor (base pilar del diagnóstico) en los lugares próximos a la residencia del paciente.

De acuerdo a esto, la situación actual sólo puede ser subsanada mediante programas conjuntos orientados a la educación de los profesionales y de la población y al desarrollo de centros especializados en FQ, para mejorar las posibilidades terapéuticas accesibles a todos los pacientes.

Es consenso del grupo que, con los estudios realizados hasta ahora, el rastreo neonatal masivo no aporta beneficios mayores que los brindados por una adecuada capacitación médica y una concientización aplicable a la población que provea beneficios clínicos demostrables. Por lo tanto, es fundamental el diagnóstico temprano al que se puede llegar clínicamente, siendo mucho más ra-

zonable y económico realizar una adecuada campaña informativa y formativa, tanto para pediatras como para la comunidad, siguiendo en un todo las recomendaciones de la Cystic Fibrosis Foundation. La SAP tiene infraestructura suficiente para colaborar en ambas instancias. Es imperioso dotar de facilidades para realizar la prueba del sudor a centros en todo el país. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Rastreo Neonatal de Fibrosis Quística. Proyecto FIPAN. Correo SAP, junio 1994, pág. 5.
2. Laroche, D. et al: *A new strategy of neonatal screening for cystic fibrosis. The association of immunoreactive trypsin and molecular biology in dried blood.* Arch Fr Pediatr. 1990; 47, 4: 251-3.
3. Pederzini, F. et al: *Development of a screening system for cystic fibrosis. Meconium or blood spot trypsin assay or both?* Acta Pediatr Scand 1990; 79, 10: 935-45.
4. Dankert-Roelse, J.E. et al: *Screening for cystic fibrosis: a comparative study.* Acta Pediatr Scand. 1987; 76: 209-14.
5. Ryley, M.C. et al: *Screening for cystic fibrosis.* British Medical Bulletin 1992, 48: 4, 804-822.
6. Farrell, P.M. et al: *Current issues in neonatal screening for cystic fibrosis and implications of the CF gene discovery.* Pediatr Pulmonol 1991, 7; 11-18.
7. Chatfield, S. et al: *Neonatal screening for the cystic fibrosis in Wales and the West Midlands: clinical assesment after five years of screening.* Arch Dis Child 1991, 66: 29-33.
8. Rosenstein, S. et al: *IVth International Conference on newborn screening for cystic fibrosis. Concluding remarks.* Pediatr Pulmonol 1991; 7: 84-86.
9. Segal, E.: *Obstrucción bronquial recurrente.* Sociedad Argentina de Pediatría. Pronap. 1993, 2: 51-84.

XXIII JORNADAS DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. RICARDO GUTIÉRREZ"

EN CONMEMORACION DEL 120º ANIVERSARIO DE SU FUNDACION
1875-1995

*IV Jornadas de Enfermería
III Jornadas de Hepatología
Jornadas de Endocrinología
Jornadas de Toxicología
Simposio de Urología*

20 al 23 de junio de 1995

Paseo "La Plaza", Corrientes 1660 • Buenos Aires, Argentina

Invitados extranjeros:

*Dr. Enrique Freud (Israel) • Dr. Víctor Israele (EE.UU.) • Dr. Carlos Lifschitz (EE.UU.)
Dr. Víctor Penchaszadeh (EE.UU.) • Dr. Tomás Silber (EE.UU.)*

*Informes e Inscripción: Asociación Médica del Hospital de Niños • Gallo 1330
(1425) Buenos Aires • Argentina • Tel.: 961-4609 • Fax (541) 962-3762/4609/2827*



Cartas al Editor

□ Frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos policitémicos en relación a la exsanguinotransfusión parcial

Sr. Editor:

Hemos leído con atención y apreciado el artículo de Garbagnati C., Ceriani Cernadas J. y Colonna S.: *Frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos policitémicos en relación a la exsanguinotransfusión parcial* (Arch Arg Pediatr 1994; 92: 195-199) que refleja el esfuerzo para llevar a cabo en nuestro medio un estudio clínico prospectivo al azar.

Sin embargo el análisis de los resultados y su interpretación nos sugieren los siguientes comentarios:

a) por el tipo de diseño del estudio –de cohortes– nos parece, y de acuerdo a la extensa bibliografía,^{1,2} más adecuada la utilización del estadístico *Riesgo Relativo* (RR) en lugar del Odds Ratio.

b) de esta manera, y siendo la *variable independiente* (o de *exposición*) el procedimiento por vía umbilical y la *variable dependiente* (o *daño*) la presencia o no de ECN, el cálculo del RR arroja un valor de 2,19 (IC 95% 0,59-8,12).³

c) si la hipótesis planteada es que el riesgo de ECN es *mayor* por vía umbilical que por vía periférica, la prueba de Fisher para 1 cola arrojaría un valor de $p=0,1885$ (NS).³

d) calculando los *intervalos de confianza* de las proporciones: incidencia de ECN en el grupo de estudio, 10,4% (3,2-17,6) y en el del control,

4,7% (-0,3-9,7) así como el del RR, estamos de acuerdo con los autores en que no se llegó a "diferencias estadísticamente significativas" debido a la potencia de la prueba (40%) atribuible al tamaño muestral.

De todas maneras, y a pesar de esta apreciación estadística, resaltamos que el verdadero valor del estudio reside en que demuestra, desde el punto de vista clínico, que los RN policitémicos sometidos al procedimiento por vía umbilical tuvieron *más del doble de riesgo de padecer ECN* que los que utilizaron la vía periférica.

La única manera, en nuestra modesta opinión, de solucionar este problema estadístico frente a la baja incidencia del fenómeno (7,6%), sería diseñar un estudio *multicéntrico* o elaborar los datos mediante la técnica de *regresión logística múltiple*, con lo cual se podría aislar el/ los covariado/s que más se asocien con la ECN (informado como RR).

Saluda muy atte.

Dr. Carlos Grandi

División Neonatología - H.M.I. Ramón Sardá

BIBLIOGRAFIA

1. Díaz, G.A. y Schwarcz, R.: *El enfoque de riesgo y atención materno-infantil*. En *Tecnologías perinatales*. Public Cient C.L.A.P. (O.P.S., O.M.S.)
2. Hogue, C.J.R.; Rubin, G. and Schulz, K.: *An Introduction to Epidemiologic Methods*. In Krely, M.: *Reproductive and Perinatal Epidemiology*, CRS Press Inc, Boston, pág. 3, 1991.
3. *Programa estadístico Epi-Info*, versión 5.00; 1990.

Sr. Editor:

Enviamos la respuesta a la carta que le remitiera el Dr. Carlos Grandi relacionada con el artículo *Frecuencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos policitémicos en relación a la exsanguinotransfusión parcial*, publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría*, número 4, volumen 92, páginas 195-199.

Le agradecemos la oportunidad que nos diera para contestar la carta mencionada ya que

entendemos que el diálogo será útil para aclarar algunos aspectos del trabajo.

Agradecemos al Dr. Carlos Grandi por haber enviado sus impresiones en relación a algunos aspectos de nuestro trabajo sobre enterocolitis necrotizante y la vía de exsanguinotransfusión parcial en recién nacidos policitémicos. Entendemos que en el intercambio de opiniones, y especialmente con el disenso, se logra un valioso aporte para un mejor entendimiento de la metodología

empleada en el estudio. Coincidimos en la mayoría de lo expresado por el Dr. Grandi, aunque disentimos en ciertos puntos sobre las apreciaciones de las pruebas estadísticas.

1. No creemos que el trabajo se ajuste a la definición de un estudio por cohortes. En éstos, que son de carácter observacional, los sujetos se eligen de una forma diferente al empleado en el estudio en cuestión, y se observa al cabo de un tiempo cuál tiene el resultado de interés. En el estudio nuestro, de carácter experimental, se seleccionó en forma aleatoria a qué grupo pertenecería cada paciente, o sea al de tratamiento por vía periférica o umbilical.^{1,2}

2. Es correcto lo que se menciona en el punto (a) de la carta, con respecto al Riesgo Relativo (RR) en el caso de un estudio por cohortes. Sin embargo, la discrepancia u Odds Ratio (OR) y gracias a sus propiedades de invarianza,³ hacen que su versión "muestral", o sea el estimado a través de los datos, tenga las mismas características aun cuando se seleccionan muestras desproporcionadamente grandes o pequeñas de las categorías marginales de la variable (ver ejemplos en 3). Esto hace que el OR sea igualmente válido para estudios prospectivos, retrospectivos o muestras de diseño transversal ("cross sectional sampling designs").

3. Otra propiedad, y quizás la que más hay que enfatizar, es que la magnitud del OR está muy próxima a la del RR cuando las probabilidades de respuesta 1 (enterocolitis en el trabajo) están cerca de cero en ambos grupos, tal como sucede en el estudio en cuestión, donde los valores son de 0,047 por vía periférica y 0,104 por vía umbilical. En el cálculo presentado por el Dr. Grandi el RR es de 2,19 y el OR correspondiente (de acuerdo a la orientación de la tabla elegida) es de 2,3. Como vemos, no hay diferencias notables en sus magnitudes entre uno y otro, si se los toma como "indicadores" con fines exploratorios y no confirmatorios.

4. Los cálculos que se presentan en nuestro trabajo surgen del tratamiento de la tabla:

	Daño	Sin daño
Vía periférica	3	60
Vía umbilical	7	60

(daño=enterocolitis necrotizante)

En este caso el OR es de 0,43 (0,429 para ser exactos) y el RR es igual a 0,45 (otra vez de magnitudes comparables). Esto lleva a decir que los del grupo por vía periférica (fila 1) están expuestos a padecer enterocolitis unas 0,429

veces menos (aproximadamente) que los del grupo umbilical (fila 2). Esto es equivalente a decir que si se toma el OR los de la fila 2 padecen 2,33 (1/0,429) veces más enterocolitis que los de la fila 1, ó 2,19 (1/0,456) si es a través del RR, que es lo que el Dr. Grandi apunta. Insistimos que ambos, OR y RR, tienen la misma magnitud y que, por lo tanto, de una u otra forma se está expresando lo mismo. Sin embargo, sí es cierto que hay un error en la presentación de los resultados, ya que dice que el RR es de 0,71 (pág. 197) cuando el valor correcto es 0,456 (IC: 0,123-1,686). Entendemos que tal vez este error puede haber traído confusión.

5. Es correcto que la prueba de Fisher para una cola es igual a 0,1885, lo cual sin embargo no invalida que el valor de p para dos colas sea igual a 0,327 como se publicó. ¿Por qué se optó por una prueba de dos colas? Primero se buscó la hipótesis de diferencias y luego, si es que la había, se buscó la dirección (del tipo $>$ o $<$). Dado que se aceptó (estadísticamente) la hipótesis de igualdad, no se creyó necesario emplear una direccional.

6. Coincidimos plenamente con el Dr. Grandi en que las pruebas estadísticas tienen poca potencia y esto se menciona claramente en el trabajo (pág. 198, segundo párrafo, segunda columna). También coincidimos en que un estudio multicéntrico podría haber sido una mejor opción.

7. En cuanto a utilizar un modelo de regresión logística, es importante señalar que fueron estudiadas, con carácter exploratorio, distintas regresiones pero ninguna logró un ajuste adecuado a los datos como así tampoco el eliminar datos aberrantes que deterioraban el ajuste final. En el mejor de los casos el R ajustado⁴ no superó el valor de 0,4, lo que llevó a tener discrepancias entre las probabilidades observadas y las predichas por el modelo.

Dr. Carlos Garbagnati

Dr. José M. Ceriani Cernadas

División Neonatología-Departamento de Pediatría
Hospital Italiano de Bs.As.

BIBLIOGRAFIA

1. Fleiss. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd Ed. Wiley & Sons. 1981.
2. Hennekens and Doring. *Epidemiologic Medicine*. Boston: Little Brown. 1987
3. Agresti. *Categorical Data Analysis*. Willey & Sons. 1990.
4. Hosner and Lemeshow. *Applied logistic regression*. Willey & Sons. 1989.