

Por un niño sano
en un mundo mejor

PUBLICACIÓN DE LA **SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**

Indice

- 65 **Editorial.** Los trabajos libres y el Congreso Argentino de Pediatría.
Dr. D. Beltramino
- **Artículos Originales**
- 66 Prevención del déficit de vitamina D en Ushuaia, Argentina.
Dra. B. Oliveri et al.
- 71 Prevalencia de obesidad en 88.861 varones de 18 años. Argentina, 1987.
Dres. E.O. Abeya Gilardón y H. Lejarraga
- 80 Caracterización epidemiológica y etiológica de la sepsis neonatal en un centro de cuidados intensivos. *Dra. I. Waisman et al.*
- 85 Evento de aparente amenaza a la vida. Experiencia de un enfoque pediátrico interdisciplinario. *Dr. M. Rocca Rivarola et al.*
- **Actualización**
- 92 Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría (2ª parte). *Dr. J.M. Figueroa Turienzo*
- **Comunicación Breve**
- 103 Síndrome de Munchausen por poder. *Lic. E.N. Fridman*
- **Comités de la SAP**
- 107 Certificación de aptitud física para la práctica deportiva en niños y adolescentes. *Comité de Salud Escolar*
- **Comentario**
- 109 La enfermedad psicosomática durante la adolescencia.
Dr. E. Dulanto Gutiérrez
- **Pregunte a los expertos**
- 111 ¿Cuál es el manejo actual de la hipercolesterolemia en Pediatría?
Dras. P.L. Casavalle y P.C. Sosa
- 112 **Cartas al Editor**
- **Consenso de vacunas**
- 113 Consenso de vacunas. Propuesta para la incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional.
Comité Nacional de Infectología
- 140 Prevención de la hepatitis por virus A.
Comité de Infectología. Comité de Gastroenterología



Indice

Editorial	Los trabajos libres y el Congreso Argentino de Pediatría. Dr. D. Beltramino	65
Artículos originales	Prevención del déficit de vitamina D en Ushuaia, Argentina. Dra. B. Oliveri et al.	66
	Prevalencia de obesidad en 88.861 varones de 18 años. Argentina, 1987. Dr. E. Abeya Gilardón et al.	71
	Caracterización epidemiológica y etiológica de la sepsis neonatal en un centro de cuidados intensivos. Dra. I. Waisman et al.	80
	Evento de aparente amenaza a la vida. Experiencia de un enfoque pediátrico interdisciplinario. Dr. M. Rocca Rivarola et al.	85
Actualización	Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría (2ª parte). Dr. J.M. Figueroa Turienzo	92
Comunicación breve	Síndrome de Munchausen por poder. Lic. E.N. Fridman	103
Comités de la SAP	Certificación de aptitud física para la práctica deportiva en niños y adolescentes. Comité de Salud Escolar	107
Comentario	La enfermedad psicósomática durante la adolescencia. Dr. E. Dulanto Gutiérrez	109
Pregunte a los expertos	¿Cuál es el manejo actual de la hipercolesterolemia en Pediatría? Dra. P.L. Casavalle et al.	111
	Cartas al Editor	112
Consenso de Vacunas	Consenso de vacunas. Propuesta para la incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional. Comité Nacional de Infectología	113
	Prevención de la hepatitis por virus A. Comité de Infectología. Comité de Gastroenterología	140

Contents

Editorial	Free works and the Argentine Pediatric Congress. Dr. D. Beltramino	65
Original articles	Prevention of vitamin D deficiency in Ushuaia, Argentina. Dra. B. Oliveri et al.	66
	Obesity prevalence in 88.861 18 years old men. Argentina, 1987. Dr. E. Abeya Gilardón et al.	71
	Epidemiological and etiological characterization of neonatal sepsis in an intensive care center. Dra. I. Waisman et al.	80
	Apparent life threatening event: an interdisciplinary approach. Dr. M. Rocca Rivarola et al.	85
Review	Respiratory pathophysiology during sleep in pediatrics (2 nd . part). Dr. J.M. Figueroa Turienzo	92
Communication	Munchausen syndrome by proxy. Lic. E.N. Fridman	103
SAP Committees	Physical fitness certificate for sports activities in children and adolescents. School Health Committee	107
Comment	Psychosomatic illness during adolescence. Dr. E. Dulanto Gutiérrez	109
Ask the experts	Which is the present management of hypercholesterolemia in childhood? Dra. P.L. Casavalle et al.	111
	Letters	112
Vaccines Consensus	Vaccines consensus. Proposal for the incorporation of new vaccines to the National Calendar. Infectology National Committee.	113
	Hepatitis A prevention. Infectology Committee. Gastroenterology Committee.	140

Editorial

Los trabajos libres y el Congreso Argentino de Pediatría

El 30° Congreso Argentino de Pediatría ya forma parte de la rica historia de la Sociedad Argentina de Pediatría. Para su Comité Organizador, es hora de balances. El éxito o fracaso de cada una de las opciones elegidas está a la vista.

Como uno de los objetivos buscados fue acumular experiencia que pudiera luego servir para otras reuniones científicas organizadas por la SAP, sería conveniente analizar un aspecto que interesa muy especialmente a los pediatras que participaron.

El hecho de haber decidido un manejo integral de todas las tareas, sin ningún intermediario, obligó a los organizadores a diseñar un cronograma que contemplara las distintas etapas en las que se dividió el trabajo a realizar durante los tres años previos al Congreso. Si bien en cada una de ellas existieron dificultades, en general se fueron cumpliendo según lo programado, salvo una: el manejo de los *Trabajos Libres y Experiencias Clínicas* que se constituyó, a la postre, en el problema de más difícil solución para el Comité Organizador.

En las primeras comunicaciones realizadas, se invitó a los pediatras del país a que enviaran el fruto de su trabajo científico cotidiano, a través de Trabajos Libres. Era intención de este Comité jerarquizarlos en su presentación, como parte importante del Programa Científico, ya que ellos constituyen el reflejo más fiel de la realidad pediátrica argentina, en cuanto a actividad científica se refiere.

La respuesta obtenida a esa invitación superó largamente nuestras expectativas. Más de 620 trabajos fueron enviados. Pero a la alegría, ante tan excelente respuesta, pronto se sumó la preocupación por el manejo adecuado de tan importante cantidad.

Del total, sólo 110 (18%) llegaron en la fecha indicada por el Reglamento. De los 510 restantes, 400 fueron enviados antes del vencimiento de la prórroga informal de 15 días y el resto superó incluso esa nueva fecha.

Tal situación generó, de entrada, retrasos en la ejecución del programa preparado. Pero el

escollo más difícil de superar fue la poca observación del Reglamento por parte de los colegas. De haber sido aplicado éste de manera estricta en su parte formal, el 80% de los trabajos enviados deberían haber sido rechazados, ya que el programa de computación preparado para el manejo integral de los Trabajos Libres está basado en la utilización de un scanner de página completa y este sistema exige, para funcionar correctamente, que las presentaciones tengan la calidad que se exigía en el Reglamento.

El Comité Organizador consideró como propia la responsabilidad por esta situación, ya que, ante los resultados obtenidos, indudablemente existieron fallas en el tipo y la cantidad de mensajes previos, sin la claridad suficiente como para explicar la importancia de la observación estricta del Reglamento. Por otra parte, la aplicación de nuevas tecnologías exige un período, a veces importante, de adecuación a las mismas y mucho más cuando éstas están dirigidas a grandes grupos.

Para compensar esta falla en la programación, fue necesario realizar un gran esfuerzo. Una parte de los trabajos fueron devueltos a sus autores, solicitándoles que realizaran modificaciones que les permitiera ser incluidos en el Libro de Resúmenes, y otros fueron tipeados nuevamente en forma parcial, tratando de salvar los errores que se detectaron una vez incorporados al programa.

Luego de esta experiencia, y teniendo en cuenta que el número de trabajos que se presentarán en el futuro seguramente irá en aumento, deseáramos sugerir que la Sociedad adopte, de aquí en más, un *Reglamento para la Presentación de Trabajos Libres* que pueda ser utilizado en todas las reuniones científicas que se realicen dentro de su ámbito. Dicho Reglamento podría ser modificado si las circunstancias así lo aconsejaban, pero es posible que, a través de su utilización reiterada, asegure una uniformidad de presentación de los trabajos, lo que posibilitará el manejo correcto y en tiempo de los sistemas preparados para tal fin.

Dr. Daniel Beltramino

Artículo original**Prevención del déficit
de vitamina D en Ushuaia, Argentina**

Dres. BEATRIZ OLIVERI*, HAMILTON CASSINELLI*, MARISA AYALA** y CARLOS MAUTALEN*

RESUMEN

La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de raquitismo carencial en los niños. Estudios previos en Ushuaia (55°S) demostraron que el 47% de la población infantil tiene niveles disminuidos de 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) (menor a 8 ng/ml) al final del invierno siendo adecuados al final del verano.

Para prevenir la deficiencia de vitamina D se estudió el efecto de administrar una dosis única de 150.000 UI de vitamina D2 al comienzo del otoño a un grupo de 79 niños residentes en Ushuaia (Argentina) de 8,6±1,4 (X±1DS) años de edad. Se evaluaron basalmente, a las 6 semanas y a los 5 meses posdosis (fines del invierno) los niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, 25OHD y parathormona (PTH) y el cociente calciuria/creatininuria en orina de 2 hs (CaU/CreatU).

Con la administración de 150.000 UI de vitamina D2 se obtuvieron niveles séricos de 25OHD al final del invierno (17,0±9,3 ng/ml) similares a los del principio del otoño (18,7±10,8 ng/ml) y significativamente mayores a los del año anterior sin vitamina D (9,8±3,8 ng/ml) (p < 0,001). Los niveles de PTH fueron mayores al final del invierno (p < 0,02) pero el incremento fue menor que el observado en niños que no habían recibido vitamina D. Los niveles de calcemia y CaU/CreatU fueron menores a los 5 meses posdosis (p < 0,001).

En síntesis, la administración de una dosis única de 150.000 UI de vitamina D2 al comienzo del otoño mantuvo durante el invierno los niveles séricos adecuados de 25OHD sin provocar hipercalcemia ni hipercalciuria.

Palabras claves: raquitismo, profilaxis, vitamina D.

SUMMARY

Previous studies in Ushuaia (Argentina) (55°S) showed that 47% of the infant population have diminished levels of 25 hydroxy-vitamin D (25OHD) at the end of winter (less than 8 ng/ml). To prevent vitamin D deficiency a single dose of 150.000 IU of vitamin D2 was given in mid autumn to a group of 79 children with 8.6±1.4 years of age (X±SD). Serum levels of calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, 25OHD, PTH and the calcium/creatinine ratio in a 2 hs. urine sample (UCa/UCreat) were measured before, 6 weeks and 5 months (end of winter) after the oral vitamin D2 dose.

After 150.000 IU of vitamin D2 administration, serum 25OHD levels at the end of winter (17.0±9.3 ng/ml) were similar to those at the beginning of autumn (18.7±10.8 ng/ml), but significantly higher from those obtained in a previous study without vit D (9.8±3.8 ng/ml, p < 0.001). PTH levels were higher at the end of winter (p < 0.02), but this augmentation was lower than the increment observed without vitamin D. Plasma calcium levels and the urine calcium/creatinine ratio were lower at 5 months after vitamin D2 dose (p < 0.001).

Conclusion: A single dose of 150.000 IU of vitamin D maintained appropriate levels of 25OHD without provoking hypercalcemia nor hypercalciuria, but a winter increment of PTH was not inhibited.

Key words: rickets, prophylaxis, vitamin D.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 66

INTRODUCCION

La vitamina D es esencial para mantener una homeostasis normal del metabolismo fosfocálcico. La principal fuente de 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) circulante (85-90%) es la derivada de la

fotosíntesis en la piel, y sólo el 10-15% proviene de la ingesta diaria.^{1,2}

El raquitismo carencial o nutricional debido al déficit de vitamina D es muy poco frecuente en Norte América y en el oeste de Europa. Sin embargo el raquitismo persiste en ciertos grupos de riesgo: personas con piel pigmentada que han emigrado a latitudes mayores que las de origen³⁻⁵; con hábitos vegetarianos⁶⁻¹⁰ o disminuida exposición a la radiación solar ultravioleta por razones culturales, socioeconómicas^{7,11} o climáticas.^{12,13}

* Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.

** Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Ushuaia, Argentina.

Correspondencia: Dr. Carlos Mautalen. Hospital de Clínicas. Tel.: 963-5777. Fax: 54-1-827-2043. Sección Osteopatías Médicas. Córdoba 2351 (1120) Buenos Aires. Argentina.

Estudios previos demostraron que la incidencia de raquitismo carencial en la zona denominada Patagonia Argentina (39°S a 55°S) es 8 a 12 veces mayor que en el resto del país (Argentina).¹⁴ Además, se ha establecido que en la ciudad de Ushuaia (55°S), situada en el extremo sur de la Patagonia, existe una deficiencia, tanto por los bajos niveles de 250HD al final del invierno^{15,16} como por la casi nula fotoproducción de vitamina D desde abril a julio (otoño-invierno).¹⁷

Estos resultados sugieren la necesidad de una suplementación con vitamina D para prevenir su déficit en la población infantil de Ushuaia, que tiene mayor riesgo de producir raquitismo nutricional en el invierno. El propósito de nuestro trabajo fue evaluar si el efecto de una dosis oral única de vitamina D administrada al principio del otoño cubre el riesgo de déficit de vitamina D durante el invierno en la población infantil de Ushuaia.

Población

Después de obtener el consentimiento de los padres, se evaluaron 79 niños (33 mujeres y 46 varones) que fueron seleccionados entre los que asistían a escuelas públicas y privadas, que concurrían al consultorio de control pediátrico o bien eran hijos del personal del Hospital, que se encontraban clínicamente sanos, residentes en la ciudad de Ushuaia (55°S), cuya edad ($X \pm DS$) fue $8,6 \pm 1,4$ años (rango 5-11 años) y que presentaban peso y talla entre los percentilos 5 y 95.¹⁸

Los niños no tenían historia previa de enfermedad renal, hepática, intestinal o esquelética. Ninguno estaba recibiendo anticonvulsivantes, corticoides, vitamina D o cualquier otra medica-

ción que pudiera afectar el metabolismo fosfocálcico.

MATERIAL Y METODOS

En todos los casos se obtuvieron muestras de sangre en ayunas para el dosaje de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina y en una muestra de orina de 2 horas en ayunas se midió el cociente calcio/creatinina. En 30 de los 79 niños se midieron niveles de 250HD y parathormona (PTH).

Se realizó una evaluación clínica y basal (extracción de sangre), previa a la administración oral de una dosis única de 150.000 unidades de vitamina D₂ (Ergocalciferol) suministrada en la segunda semana de abril (principios del otoño). Se efectuaron controles clínicos y bioquímicos al mes y medio y a los 5 meses (fines de invierno) posdosis de vitamina D.

El calcio fue medido por absorción atómica¹⁹, la fosfatemia²⁰ y la fosfatasa alcalina²¹ por técnicas estándar de laboratorio. La 250HD fue medida usando un ensayo de competición proteica utilizando citosol renal de ratas.²² La PTH fue determinada por radioinmunoensayo²³ usando un antisuero polivalente CH-P (provisto por el Dr. E. Slatopolsky) que reconoce la hormona intacta, así como también los fragmentos medio-molecular y carboxilo terminal.

La evaluación estadística se efectuó utilizando la prueba *t* de Student para datos pareados y no pareados.

RESULTADOS

Los valores plasmáticos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina se encontraban dentro del rango de normalidad, ya sea antes (principio del

TABLA 1

Calcemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina, 25-hidroxi-vitamina D, parathormona y cociente calcio/creatinina urinaria (Ca Ur/Creat Ur) antes y después de la administración de 150.000 UI de vitamina D₂

	Basal	Posdosis vitamina D		Valor normal
		1 1/2 mes	5 meses	
Calcemia (mg/dl)	9,7 ± 0,5	9,7 ± 0,6	9,5 ± 0,5*	8,9-10,5
Fosfatemia (mg/dl)	5,3 ± 0,7	5,4 ± 0,6	5,1 ± 0,7	4,0-6,2
Fosfatasa alcalina (UKA)	29,0 ± 8	27,3 ± 7	29,2 ± 7,3	hasta 60
250HD (ng/ml)	18,7 ± 10,7	24,7 ± 13,8****	17,0 ± 9,3	11-40
PTH (pg/ml)	45,9 ± 14,2	50,0 ± 15,4**	51,0 ± 14,1***	20-100
CaUr/CreatUr (mg/mg)	0,09 ± 0,07	0,08 ± 0,06**	0,06 ± 0,04*	hasta 0,21

* p < 0,02 comparado con los valores basales.

** p < 0,04 comparado con los valores basales.

*** p < 0,005 comparado con los valores basales.

**** p < 0,001 comparado con los valores basales.

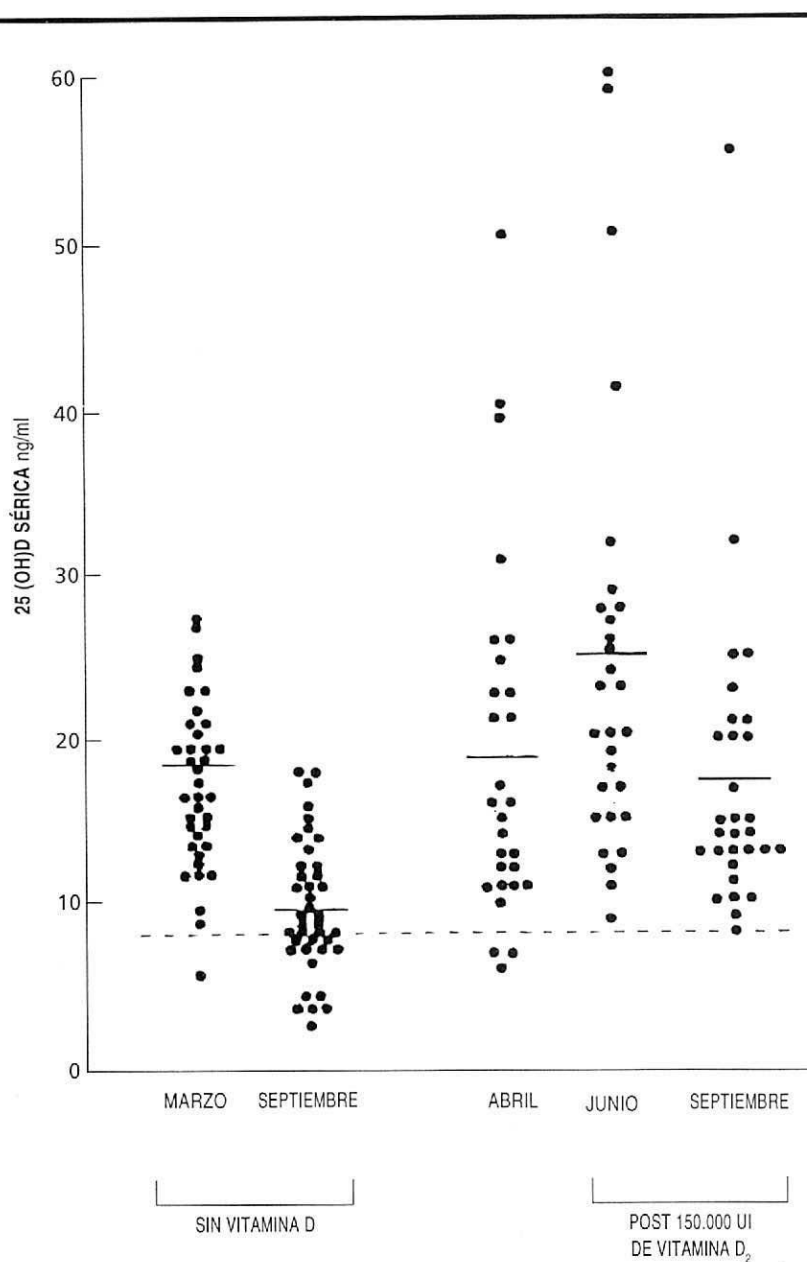


Gráfico 1
Valores individuales de 25(OH)D en niños de Ushuaia sin suplemento de vitamina D (obtenidos en estudios anteriores)^{7,8} y luego de la administración de 150.000 UI de vitamina D₂ (estudio actual).
(La línea entrecortada delimita el valor de 8 ng/ml).

otoño: valores basales) como luego de la administración oral de 150.000 U de vitamina D (final del invierno). La calcemia a los 5 meses posdosis fue menor que la basal ($p < 0,001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas de los valores plasmáticos de fósforo y

fosfatasa alcalina (Tabla 1).

Los niveles séricos basales de 250HD (Tabla 1) fueron normales y semejantes a los observados en el estudio anterior (al final del verano) ($18,7 \pm 10,7$ vs. $18,4 \pm 7,3$ ng/ml),¹⁶ obteniéndose los niveles séricos mayores de 250HD al mes y medio de la administración de vitamina D: $24,7 \pm 13,8$ ng/ml ($p < 0,005$). A los 5 meses posdosis (fines del invierno), los niveles séricos de 250HD eran similares a los observados a principios del otoño (Tabla 1). Los niveles de 250HD obtenidos al mes y medio y a los 5 meses posdosis se correlacionaron positivamente con los niveles basales ($R=0,66$, $p < 0,001$). Los valores individuales de 250HD se muestran en el Gráfico 1.

Los niveles plasmáticos invernales de PTH fueron estadísticamente mayores al mes y medio y a los 5 meses posadministración oral de vitamina D comparados respectivamente con los niveles basales de principio del otoño ($p < 0,04$ y $p < 0,02$ respectivamente) (Tabla 1).

No se observó aumento del cociente calciuria/creatininuria al mes y medio ni a los 5 meses posadministración de vitamina D (Tabla 1); por el contrario, los valores fueron menores que los basales en ambos períodos ($p < 0,04$ y $p < 0,001$ respectivamente).

DISCUSION

En estudios previos¹⁴⁻¹⁶ se demostró que la población infantil estudiada de Ushuaia presentaba un estado nutricional de vitamina D deficiente al final del invierno, debiéndose esto principalmente a las características climáticas y geográficas del sur de nuestro país en otoño e invierno: menor número

de horas de brillo solar, temperaturas más bajas que disminuyen las actividades al aire libre y fundamentalmente menor radiación ultravioleta solar (prácticamente nula de abril a agosto en Ushuaia)¹⁷ que originan una fotoproducción cutánea insuficiente de vitamina D.

Es importante evitar este deficiente estado nutricional de vitamina D para prevenir el raquitismo en los primeros años de vida. Durante el período de crecimiento y desarrollo del esqueleto, es probable que una cantidad subóptima de vitamina D no permita alcanzar una masa ósea pico más elevada, lo que podría aumentar el riesgo de osteoporosis en etapas más tardías de la vida (posmenopausia y envejecimiento).

Para prevenir esto se han sugerido diversos esquemas de suplementación con vitamina D en la población infantil. Entre ellos se pueden mencionar: A) Administrar una dosis diaria de 400 a 1.000 UI de vitamina D.²⁴ Posiblemente sea la dosis más adecuada para evitar las complicaciones de la terapia con vitamina D (hipercalcemia e hipercalciuria), pero implica la necesidad de un buen cumplimiento de la madre para administrarlo diariamente; B) Administración periódica de altas dosis de vitamina D (Stoss therapy), de 600.000 UI cada 3-5 meses. Este esquema tiene un riesgo elevado de desarrollar hipercalcemia²⁵; C) Una dosis oral de 100.000 UI de vitamina D al principio del otoño.²⁶ Con dicho esquema los niveles promedio de 25OHD al final del invierno son muy cercanos a los que se consideran como de riesgo de raquitismo (8 ng/ml).^{27,28}

En nuestro trabajo, decidimos utilizar una dosis única oral de 150.000 UI de vitamina D2 para tratar de lograr adecuados niveles plasmáticos de 25OHD al final del invierno y para que dichos pacientes no mostraran niveles plasmáticos ni urinarios elevados de calcio.

Los resultados muestran que los valores plasmáticos de 25OHD se mantuvieron estables durante todo el invierno, con un pico máximo al mes y medio y con un valor al final del invierno semejante al de principios del otoño. Si bien se ha descrito que los individuos con menores niveles iniciales de 25OHD presentan los mayores aumentos de 25OHD luego de una dosis oral de vitamina D²⁹, nuestros resultados muestran una correlación positiva entre los niveles previos y posadministración de vitamina D.

Al comparar los valores de 25OHD al final del invierno del presente estudio con los observados en el estudio previo¹⁶, el porcentaje de niños con niveles menores de 8 ng/ml fue del 3% en los que recibieron vitamina D y 47% en los no suplementados (Gráfico 1).

Tanto en el actual trabajo como en el estudio anterior se observó un incremento dentro del rango normal de los niveles de PTH, sugiriendo esto una secreción compensatoria de esta hor-

mona para mantener niveles adecuados de calcio plasmático. El aumento promedio de la PTH sérica fue del 10% al final del invierno en los niños que recibieron vitamina D en este trabajo y del 20% en los niños sin suplementación¹⁶ del estudio anterior. En otro estudio previo, también en niños residentes en Ushuaia, se efectuó la medición micrométrica del segundo metacarpiano, encontrándose un diámetro subperióstico y una cavidad medular más anchos que en los controles normales¹⁴, signos que sugieren una hipersecreción de PTH.³⁰ Este "aumento relativo" de la PTH como mecanismo compensatorio puede llegar a influir sobre el esqueleto, ya sea como una de las etapas del raquitismo carencial, sobre todo durante la primera infancia, o ya bien en la segunda infancia y/o adolescencia afectando la masa ósea pico. Para dilucidar este probable efecto debería medirse la masa ósea con métodos más precisos como la densitometría por absorciometría de fotones o de rayos X.³¹⁻³³ La evaluación de otros marcadores de la formación y recambio óseo (piridinolina, fosfatasa alcalina ósea e hidroxiprolina urinaria), así como la medición de otros metabolitos de vitamina D [1,25 (OH)2D y 24,25 (OH)2D], ayudarían a aclarar los mecanismos y efectos sobre el metabolismo mineral, tanto por la deficiencia de vitamina D como por la administración de una dosis preventiva. Para comparar los efectos de esta dosis de vitamina D, se utilizan los resultados obtenidos en un estudio anterior por razones de autorización del Comité de Ética; sugiriendo realizar el próximo estudio midiendo los parámetros nombrados anteriormente y estudiando asimismo una población control paralela.

En resumen, la administración oral de una dosis única de 150.000 UI de vitamina D al comienzo del otoño logró mantener niveles adecuados de 25OHD durante todo el invierno en una población de riesgo, como la de Ushuaia, sin producir hipercalciuria o hipercalcemia. Futuros estudios deben dilucidar el motivo por el cual se produce un "aumento relativo" de la secreción de PTH, a pesar de tener adecuados niveles de 25OHD.

Agradecimientos

A los niños, padres y pediatras de Ushuaia que permitieron la realización de este estudio. A la Secretaría de Salud Pública del Gobierno de Ushuaia, a la Casa de Tierra del Fuego y al Centro Antártico de Investigaciones Científicas (CADIC).

A las bioquímicas y técnicas del Laboratorio Central

del Hospital Regional de Ushuaia (Dras. María Cristina Molinari y Carmen Díaz) y del laboratorio de la Sección Osteopatías Médicas del Hospital de Clínicas (Dras. Cristina Casco, Julia Somoza y Patricia Grenni).

Este trabajo fue subsidiado por Nestle Nutrition Research Programme.

La vitamina D2 fue suministrada por el Laboratorio Spedro Cailion SAIC. ■

BIBLIOGRAFIA

- Marx, S.J.; Liberman, U.A.; Eil, Ch.: *Calciferols actions and deficiencies in action*. Vitam Horm 1983; 40: 235-283.
- Fraser, D.R.: *Biochemical and clinical aspects of vitamin D function*. Br Med Bull 1981; 37: 37-42.
- Holmes, A.M.; Enoch, B.A.; Taylor, J.L.; Jones, M.F.: *Occult rickets and osteomalacia among the Asian immigrant population*. Quart J Med, 1973; 42: 125-149.
- Ford, J.A.; Colhoun, E.M.; Mc Intosh, W.B.; Dunningan, M.G.: *Rickets and osteomalacia in the Glasgow Pakistani community*. Br Med J 1972; 1: 677-680.
- O'Hare, A.E.; Uttley, W.S.; Belton, N.R.; Westwood, A.; Levin, S.D.; Anderson, F.: *Persisting vitamin D deficiency in the Asian adolescent*. Arch Dis Child 1984; 59: 766-770.
- Eddin, D.V.; Levitsky, L.L.; Schey, W.; Dumbovic, N.; Campos, A.: *Resurgence of nutritional rickets associated with breast-feeding and special dietary practices*. Pediatrics 1980; 65: 232-235.
- Henderson, J.B.; Dunningan, M.G.; Mc Intosh, W.B.; Abdumotoal, A.A.; Gettinby, G.; Glekin, B.M.: *The importance of limited exposure to ultraviolet radiation on dietary factors in the aetiology of Asian rickets, a risk-factor model*. Quart J Med 1987; 63: 413-426.
- Wills, M.R.; Day, R.C.; Phillips, J.B.; Bateman, E.C.: *Folic acid and nutritional rickets in immigrants*. Lancet 1972; 1: 771-773.
- Hellebostad, M.; Markestad, M.; Seeger Halvorsen, K.: *Vitamin D deficiency rickets and vitamin B12 deficiency in vegetarian children*. Acta Paediatr Scand 1985; 74: 191-5.
- Daumar, J.T.; Dietz, W.H.; Hass, G.; Suskind, R.: *Risk of nutritional rickets among vegetarian children*. Amer J Dis Child 1979; 133: 134-140.
- Lawson, D.E.M.; Cole, T.J.; Salem, S.I. et al: *Etiology of rickets in Egyptian children*. Hum Nutr: Clin Nutr 1987; 41e: 199-208.
- Garabedian, M.; Ben Mekhik, H.: *Is vitamin D deficiency rickets a public health problem in France and Algeria?* Rickets Nestle Nutrition Workshop Series. Raven Press. New York 1991; vol 21: 215-221.
- Dunningan, M.G.; Mc Intosh W.B.; Ford, J.A.: *Rickets in Asian immigrants*. Lancet 1976; 1: 1346.
- Oliveri, M.B.; Ladizesky, M.; Sotelo, D.; Griffo, S.; Ballesteros, G.; Mautalen, C.A.: *Nutritional Rickets in Argentina*. Rickets. 1991, 21: 233-246.
- Oliveri, M.B.; Ladizesky, M.; Somoza, J.; Martínez, L.; Mautalen, C.S.: *Niveles séricos invernales de 25 hidroxivitamina D en Ushuaia y Buenos Aires*. Medicina (Buenos Aires) 1990; 50: 310.
- Oliveri, M.B.; Ladizesky, M.; Mautalen, C.A.; Alonso, A.; Martínez, L.: *Seasonal variations of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world*. Bone and Mineral 1993; 20: 99-108.
- Ladizesky, M.; Lu, Z.; Oliveri, M.B.; San Román, N.; Holick, M.; Mautalen, C.: *Photoproduction of vitamin D3 in central and southern areas of Argentina*. En: Norman, Bouillon, Thomasset, eds. *Proceedings of the 8th Workshop on Vitamin D*, New York. Walter de Gruyter & Co, publishers, 1991: 433-434.
- Cusminsky, M.; Castro, E.; Lejarraga, H.; Azcona, L.; Rodriguez, A.: *Tablas normales de peso, estatura y perímetro cefálico desde el nacimiento hasta los 12 años de edad*. Arch Arg Pediatr 1980; 79: 281-285.
- Trudeau, D.L.; Freier, E.F.: *Determination of calcium in urine and serum by atomic absorption spectrophotometry (AAS)*. Clin Chem 1967; 13: 101-114.
- Taussky, H.N.; Schorr, E.: *Microcolorimetric method for determination of inorganic phosphorus*. J Biol Chem 1953; 202: 675-685.
- King, E.; Armstrong, A.R.: *A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity*. Can Med Assoc J 1934; 31: 376-380.
- Haddad, J.G.; Chyu, K.L.: *Competitive protein - binding radioassay for 25 hydroxycholecalciferol*. J Clin Endocrinol 1971; 33: 992.
- Arnaud, C.D.; Tsao, H.S.; Littlediket, T.: *Radioimmunoassay of human parathyroid hormone in serum*. J Clin Invest 1972; 50: 21-31.
- Paunier, L.: *Prevention of Rickets*. En: F.H. Glorieux, ed. Rickets. Nestlé Nutrition Workshop Series. New York. Raven Press 1991; 21: 233-245.
- Markestad, T.; Hesse, V.; Siebenhuner, M. et al: *Intermittent high-dose vitamin D prophylaxis during infancy, effect on vitamin D metabolites, calcium and phosphorus*. Am J Clin Nutr 1987, 46: 652.
- Stephens, W.P.; Berry, J.L.; Klimiuk, P.S.; Mawer, E.B.: *Annual high dose vitamin D prophylaxis in asian immigrants*. Lancet 1981; 2: 1199.
- Garabedian, M.; Vainzel, M.; Mallet, E. et al: *Circulating vitamin D metabolite concentrations in children with nutritional rickets*. J Pediatr 1983; 103: 381.
- Pettifor, J.M.; Isdale, J.M.; Sahokian, J. et al: *Diagnosis of subclinical rickets*. Arch Dis Child 1980; 55: 155.
- Ellis, G.; Cooke, W.T.: *Serum concentrations of 25 hydroxyvitamin D in Europeans and Asians after oral vitamin D3*. B Med J; 1978; 1: 685-86.
- Labarrere, C.A.; Mautalen, C.A.: *Parathyroid activity and bone formation*. Metabolism 1976; 25: 135-138.
- Kellie, S.E.; Datta.: *Measurement of bone density with dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA)*. Jama 1992; 267: 286-294.
- Thomas, K.; Cook, S.; Bennett, J.; Whitecloud, T.; Rice, J.: *Femoral neck and lumbar spine bone mineral densities in a normal population 3-20 years of age*. J Pediatr Orthop 1991; 11: 48-58.
- Bonjour, J.P.; Theinta, G.; Buchs, B.; Shosman, D.; Rizzoli, R.: *Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence*. J Clin End and Metab 1991; 73: 555-563.

Artículo original

Prevalencia de obesidad en 88.861 varones de 18 años. Argentina, 1987

Dres. ENRIQUE O. ABEYA GILARDON y HORACIO LEJARRAGA*

RESUMEN

Introducción. La disponibilidad de información antropométrica obtenida en 1987 en los varones de 18 años convocados al Servicio Militar permite presentar la distribución del índice de masa corporal (IMC) y señalar el índice antropométrico derivado del peso y la estatura más adecuado para estimar obesidad y analizar la prevalencia de ésta con representatividad provincial y nacional.

Material y métodos. La estatura y el peso fueron medidos en forma estandarizada en todos los jóvenes varones de 18 años nativos de su provincia de residencia convocados a realizar el servicio militar obligatorio en 1987.** En los de la muestra se calcularon los siguientes índices antropométricos: peso^{1.2}/talla^{3.3}; peso/talla⁰; peso/(talla-100); peso^{1.2}/talla; peso/talla² y peso/talla³.

Resultados. Se convocó un total de 114.375 jóvenes, cumpliendo los criterios de inclusión 88.861, representando el 33% de la población nacional de varones de 18 años.

El índice de Quetelet fue el seleccionado por su mayor correlación con peso y menor correlación con estatura, considerándose el mejor índice para estimar obesidad.

Hay diferencias importantes entre las provincias, que llegan a ser en los casos extremos de 2,7 kg/m².

La prevalencia de obesidad en el país es de 14,7%. Las provincias del norte (Misiones, Jujuy, Formosa, Chaco, Santiago del Estero, Salta, Corrientes y Catamarca) presentan menos del 10% de su población de jóvenes varones de 18 años con algún grado de obesidad, mientras que la Capital Federal y las provincias de Buenos Aires, Neuquén y Tierra del Fuego presentan más del 18% de su población en la misma condición.

El IMC promedio en Argentina resultó ser superior al de la mayoría de las comunidades europeas y de las de ancestros europeos de otros continentes con la misma edad. Sólo la muestra de conscriptos de Estados Unidos supera a la media de Argentina.

Conclusiones. El IMC es el índice antropométrico más apropiado en la población de jóvenes del país para la estimación de la obesidad. Su prevalencia es un problema importante para las provincias de la pampa húmeda y Patagonia y no lo es tanto en las del norte. El relevamiento periódico y regular del peso y la estatura y del IMC en los jóvenes de 18 años representa la oportunidad de establecer un sistema de vigilancia nutricional en forma confiable y con relativamente bajo costo.

Palabras claves: adolescencia, índice de Quetelet, obesidad, vigilancia nutricional

SUMMARY

Introduction. Available anthropometrical information on 18 year old men in Argentina recruited for Military Service allowed us to communicate the distribution of the body mass index (BMI) and to estimate prevalence of obesity at the national and provincial level.

Material and methods. From medical examinations prior to recruitment, standardized data on height and weight are available. The universe considered is that made of 18 years old men born in the same province were the examination was done. On all subjects the following anthropometrical indexes were calculated: weight^{1.2}/height^{3.3}; weight/height⁰; weight/(height-100); weight^{1.2}/height; weight/height² and weight/height³.

Results. Total subjects recruited were 114.375, and only 88.861 satisfied criteria for inclusion. Quetelet's index appeared as the most satisfactory for estimating obesity's prevalence.

Differences among provinces were as high as 2,7 kg/m². Obesity prevalence for the whole country was 14,7%. Northern provinces have the lowest obesity prevalence rate while Capital Federal and provinces of Buenos Aires, Neuquén and Tierra del Fuego have the highest ones.

Mean Quetelet's index in Argentina is higher than for most european communities and for those in others continents with european ancestors of same age. Only the mean Quetelet's index for United States army soldiers was higher than for our sample.

Conclusions. Quetelet's index is the most appropriate for the prevalence estimation of obesity. Prevalence of obesity is a public health problem in provinces of Pampas and Patagonia. Periodic and regular measurement of height and weight and the calculation of Quetelet's index of the 18 years old boys recruited for the Military Service will allow the implementation of a nutritional surveillance system on a rationale basis and at a low operational cost.

Key words: adolescence, nutritional surveillance, obesity, Quetelet's index.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 71

* Servicio de Crecimiento y Desarrollo. Universidad de Buenos Aires. Centro Colaborativo de la OMS en Crecimiento Físico y Desarrollo Psicosocial. Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Combate de los

Pozos 1881. (1425) Buenos Aires. Argentina.

** Nota de la redacción: El Servicio Militar Obligatorio fue definitivamente abolido en la Argentina en 1994.

INTRODUCCION

La obesidad se asocia al riesgo de enfermedades crónicas, en particular de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, artritis, cáncer, disfunción respiratoria, problemas dermatológicos y aumento del colesterol sérico,^{1,2,3} si bien se acepta que este riesgo está modulado por la *distribución corporal de grasa*.⁴

En todas las jurisdicciones de la República Argentina las enfermedades del aparato circulatorio son la principal causa de muerte, tal como sucede en los países desarrollados.^{5,6}

La importancia médica de la obesidad del adolescente radica en la alta probabilidad de que se mantenga luego en el adulto. No obstante, llama la atención que la información de encuestas nacionales sobre obesidad en el mundo sea escasa.⁷

La prevalencia de obesidad como problema de salud pública puede ser estimada de manera confiable mediante la medición del peso o de índices antropométricos derivados del peso y la estatura.⁸ La *disponibilidad de información* antropométrica relevante obtenida en 1987 en los varones de 18 años convocados al Servicio Militar permite señalar el índice antropométrico derivado del peso y la estatura más adecuado para estimar masa corporal. Información preliminar fue comunicada previamente.⁹ El objetivo de este trabajo es comunicar el índice antropométrico de masa corporal y la prevalencia de obesidad en jóvenes varones de 18 años nativos de su jurisdicción de residencia.

Población

En la Argentina, se realiza anualmente una convocatoria a todos los jóvenes varones de 18 años para hacer el *servicio militar obligatorio*. En examen médico de aptitud para este servicio en 1987 se obtuvo información de peso y estatura, fecha y lugar de nacimiento, en un operativo que se realizó en todo el país en 45 días.

En cada centro de reconocimiento médico se eligieron los jóvenes que residían en la jurisdicción en que habían nacido (Capital Federal y provincias). De éstos, se seleccionaron a todos los que además tenían 18 años cumplidos o iban a cumplir 18 años durante el año del examen.

MATERIAL Y METODOS

En todos los centros de reconocimiento médico se efectuaron las mediciones antropométricas de acuerdo a normas estandarizadas y con el sujeto desnudo. El peso fue medido en kilogra-

mos mediante una balanza de palanca con pesas deslizables y la estatura en centímetros por medio de un cartabón de madera graduado. La lectura se hizo al 0,5 cm más próximo. La información fue anotada en la ficha individual de salud y después consolidada en un banco de datos en cada centro de reconocimiento. Finalmente fue *centralizada y se consolidó en el Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina* por los Dres. J.H. Andrade y H. Boffi Boggero. Una descripción más detallada de los métodos de obtención de la información fue publicada anteriormente.¹⁰

Indices antropométricos

Se calcularon los índices antropométricos derivados de distintas relaciones entre peso y estatura que son descritos en la bibliografía: Abdel Malek¹¹: peso^{1.2}/talla^{3.3}; Benn¹²: peso/talla⁰; Broca¹³: peso/(talla-100); Livi¹⁴: peso^{1/3}/talla; Quetelet o índice de masa corporal (IMC)¹⁵: peso/talla²; Rohrer¹⁶: peso/talla³. Para identificar cuál era el *mejor estimador de grasa corporal total* para nuestra población de jóvenes se asumió como criterio de excelencia el máximo coeficiente de correlación de Pearson para peso junto con el mínimo coeficiente para estatura a partir de los datos individuales de peso y estatura para cada jurisdicción.¹⁷

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados se consideraron tres tipos de conglomerados: el primero, el correspondiente a las 24 jurisdicciones del país (provincias y capital); el segundo, a 8 conglomerados correspondientes a sendas regiones geopolíticas; el tercero consideró al país como un *único conglomerado*. Las regiones geopolíticas son: Capital Federal, Pampeana (Buenos Aires, Entre Ríos y Santa Fe), Centro (Córdoba, La Rioja y San Luis), Cuyo (Mendoza y San Juan), Nordeste (Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones), Noroeste (Catamarca, Jujuy, Salta, Santiago del Estero y Tucumán), Comahue (La Pampa, Neuquén y Río Negro) y Patagonia (Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego).

Se calculó para cada uno de los 33 conglomerados la media aritmética, la desviación estándar, el coeficiente de asimetría, la kurtosis, la mediana y el intervalo intercuartil de cada índice. Para cada índice se compararon las medias en las 24 jurisdicciones y en las 8 regiones geopolíticas mediante sendos *análisis de varianza simple con efectos fijos* y 24 y 8 tratamientos, respectivamente.¹⁸

La estimación de un índice antropométrico promedio puede hacerse con una buena aproximación a partir de los valores promedio de peso y estatura. Si además se cuenta con los valores de las desviaciones estándares del peso y la estatura, se obtiene una mejor aproximación del IMC mediante el método de Pearson.¹⁹ Este procedimiento se siguió para comparar los índices de nuestra muestra con otras similares.

Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS/PC en un computador personal.

RESULTADOS

En 1987 se examinó un total de 114.375 jóvenes varones, siendo encuestados para este trabajo, según los criterios señalados, 88.861, representando el 78% del total examinado y 33% de la población nacional de varones de 18 años.

La proporción de la población de los conglomerados representados en las muestras provinciales varió de 18% a 50% (Tabla 1). El denominador de cada proporción es la población de jóvenes varones de 18 años residentes en ese conglomerado. Esta población fue calculada

TABLA 1
Población seleccionada. Tamaño (N) y porcentaje (%) de la población de varones de 18 años residente en cada jurisdicción

	N	%
País	88.861	37
Capital Federal	5.812	30
Buenos Aires	33.337	37
Catamarca	800	40
Córdoba	4.375	21
Corrientes	3.086	43
Chaco	2.748	38
Chubut	1.058	38
Entre Ríos	3.398	41
Formosa	1.391	44
Jujuy	1.618	42
La Pampa	875	50
La Rioja	718	43
Mendoza	4.603	39
Misiones	3.376	50
Neuquén	1.044	33
Río Negro	1.388	40
Salta	2.854	44
San Juan	1.651	36
San Luis	722	36
Santa Cruz	328	29
Santa Fe	7.152	36
Santiago del Estero	2.797	49
Tierra del Fuego	64	18
Tucumán	3.666	40

TABLA 2
Coefficientes de correlación de Pearson del peso y la estatura con los índices de masa corporal

	Peso	Estatura
Abdel (peso ^{1.2} /talla ^{3.3})	0,7293	-0,2133
Benn (peso/talla ^P)	0,8608	-0,0021
Broca (peso/talla-100)	0,7713	-0,1351
Livi (peso ^{1/3} /talla)	0,6719	-0,2953
Quetelet (peso/talla ²)	0,8609	-0,0019
Rohrer (peso/talla ³)	0,6795	-0,2826

aplicando a los datos censales de 1980 la tasa anual acumulativa de crecimiento demográfico intercensal (1991-1980) al año 1987.

Los datos de las Tablas 2 y 3 muestran que el IMC fue el índice que mejor se correlaciona con el peso y el más independiente de la estatura, siendo el mejor estimador de masa corporal a partir de los criterios antes mencionados. El índice de Benn tuvo un comportamiento similar al IMC, pero el exponente depende de cada población²⁰ y en la nuestra éste era cuadrático, igual al del IMC. Dados estos resultados, sólo se presentan los estadísticos correspondientes al IMC.

TABLA 3
Coefficiente de correlación de Pearson del IMC con peso y talla por jurisdicción

Jurisdicción	Peso	Estatura
País	0,8609	-0,0019
Capital Federal	0,8734	-0,0318
Buenos Aires	0,8687	-0,0170
Catamarca	0,8755	-0,0123
Córdoba	0,8650	0,0182
Corrientes	0,8359	0,0078
Chaco	0,8628	0,0548
Chubut	0,8339	-0,0025
Entre Ríos	0,8220	-0,0655
Formosa	0,8317	-0,0057
Jujuy	0,8128	-0,0780
La Pampa	0,8428	0,0011
La Rioja	0,8739	0,0127
Mendoza	0,8735	0,0574
Misiones	0,8214	-0,0026
Neuquén	0,8258	-0,1656
Río Negro	0,8457	-0,0185
Salta	0,8481	0,0333
San Juan	0,8720	-0,0443
San Luis	0,8858	0,0060
Santa Cruz	0,8813	-0,1195
Santa Fe	0,8518	-0,0075
Santiago del Estero	0,8601	-0,0206
Tierra del Fuego	0,9035	0,0895
Tucumán	0,8813	0,0314

La distribución del IMC fue la esperada, con una larga cola hacia la derecha tal como lo muestran los valores del coeficiente de asimetría superiores a 1 (*Tablas 4 y 5*).

Hay diferencias importantes entre las 24 jurisdicciones ($F=109$, $p>0,001$) y entre las 8 regiones ($F=229$, $p<0,001$), en la prueba de análisis de varianza hecho con un criterio de clasificación. Las diferencias medias llega a ser en los casos extremos de 1,9 kg/m² entre Buenos Aires y

Misiones.

El IMC fue clasificado de acuerdo a categorías propuestas por FAO²¹ y la Asociación Argentina de Obesidad²² que incluyen los grados de obesidad de importancia clínica propuestos por Garrow²³ y la categoría de 20-25 kg/m² (asociada a menor mortalidad temprana en el adulto²⁴). La prevalencia de obesidad (IMC > 25 kg/m²) en el país es de 14,7%. Las regiones Nordeste y Noroeste presentan los más bajos porcentajes de

TABLA 4
Media, desviación estándar, coeficiente de asimetría, kurtosis, mediana, intervalo intercuartil y tamaño muestral de la distribución del IMC por jurisdicción

	Media	DE	S	K	M	liQ	N
País	22,4	3,1	1,6	5,8	22,0	3,5	88.861
Capital Federal	22,8	3,2	1,4	4,4	22,3	3,6	5.812
Buenos Aires	22,9	3,3	1,7	6,3	22,4	3,4	33.337
Catamarca	21,7	2,9	1,5	5,0	21,3	3,2	800
Córdoba	22,8	3,0	1,3	4,2	22,4	3,4	4.375
Corrientes	22,1	2,5	1,1	3,7	21,9	2,9	3.086
Chaco	21,8	2,7	1,7	7,6	21,5	3,0	2.748
Chubut	22,4	2,9	1,2	3,2	22,1	3,2	1.058
Entre Ríos	22,1	2,8	1,5	5,9	21,8	3,2	3.398
Formosa	21,8	2,3	1,2	3,4	21,6	2,7	1.391
Jujuy	21,7	2,4	1,2	4,1	21,4	2,9	1.618
La Pampa	22,5	2,8	1,4	3,8	22,0	3,0	875
La Rioja	21,8	2,9	1,4	3,6	21,3	3,2	718
Mendoza	22,6	3,0	1,3	4,3	22,2	3,4	4.603
Misiones	21,0	2,4	1,3	5,0	20,7	2,7	3.376
Neuquén	22,7	3,2	1,2	3,6	22,3	3,6	1.044
Río Negro	22,5	2,9	1,6	7,1	22,1	3,2	1.388
Salta	21,9	2,6	1,4	5,4	21,5	3,0	2.854
San Juan	21,7	2,8	1,5	5,3	21,2	3,2	1.651
San Luis	22,1	3,1	1,6	4,5	21,6	3,3	722
Santa Cruz	22,8	3,4	2,1	8,5	22,3	3,4	328
Santa Fe	22,3	3,0	1,6	6,0	21,8	3,3	7.152
Santiago del Estero	21,7	2,7	1,4	5,3	21,3	3,1	2.797
Tierra del Fuego	23,7	3,6	1,3	2,1	22,8	3,5	64
Tucumán	22,2	3,0	1,4	4,1	21,7	3,4	3.666

TABLA 5
Media, desviación estándar, coeficiente de asimetría, kurtosis, mediana, intervalo intercuartil y tamaño muestral de la distribución del IMC por región geopolítica

Región	Media	DE	S	K	M	liQ	N
Capital Federal	22,8	3,2	1,4	4,4	22,3	3,6	5.812
Pampeana	22,7	3,2	1,7	6,3	22,2	3,4	43.887
Centro	22,6	3,0	1,3	4,1	22,2	3,4	5.815
Cuyo	22,3	3,0	1,4	4,4	22,0	3,4	6.254
Noroeste	21,9	2,8	1,4	4,9	21,5	3,1	11.735
Nordeste	21,6	2,5	1,3	5,1	21,4	2,9	10.601
Comahue	22,6	3,0	1,4	5,1	22,2	3,3	3.307
Patagonia	22,6	3,1	1,5	5,2	22,2	3,4	1.450

obesidad en todos sus grados (7 y 10%, respectivamente), mientras que las regiones de Capital Federal y Pampeana presentan los valores más

altos (18 y 17%, respectivamente) (Tablas 6 y 7). Estas tendencias de las diferencias regionales en la prevalencia de obesidad son coincidentes con

TABLA 6
Frecuencia relativa del IMC (*) por jurisdicción

Jurisdicción	1	2	3	4	5	6	7	8
País	0,2	0,7	4,4	12,7	67,3	12,1	2,5	0,1
Capital Federal	0,3	0,8	4,0	11,1	65,5	15,1	3,0	0,1
Buenos Aires	0,2	0,5	3,4	10,4	67,0	14,8	3,4	0,2
Catamarca	0,3	1,9	7,6	17,6	62,9	7,9	1,9	0,0
Córdoba	0,1	0,7	3,2	9,7	69,1	15,0	2,1	0,1
Corrientes	0,1	0,6	3,9	11,6	74,3	8,5	1,0	0,0
Chaco	0,2	0,7	5,5	15,9	69,1	7,1	1,3	0,1
Chubut	0,2	0,7	5,7	10,2	68,8	12,2	2,3	0,0
Entre Ríos	0,2	0,6	4,4	13,7	70,0	9,4	1,6	0,1
Formosa	0,1	0,4	4,3	14,9	73,0	6,2	1,2	0,0
Jujuy	0,2	0,8	4,4	16,4	71,3	5,9	0,9	0,0
La Pampa	0,0	0,3	3,0	12,2	70,2	12,3	1,9	0,0
La Rioja	0,0	1,0	6,1	18,1	63,8	8,8	2,2	0,0
Mendoza	0,2	0,4	4,4	11,7	68,2	12,9	2,2	0,0
Misiones	0,4	1,8	9,1	22,3	61,9	3,9	0,6	0,0
Neuquén	0,4	0,6	4,7	10,5	65,6	14,8	3,3	0,1
Río Negro	0,1	0,6	4,2	11,7	68,9	12,3	2,2	0,1
Salta	0,2	0,6	5,5	15,9	68,6	7,8	1,3	0,1
San Juan	0,3	0,7	7,5	18,7	63,0	8,4	1,3	0,1
San Luis	0,3	1,0	5,4	15,0	65,9	10,1	2,4	0,0
Santa Cruz	0,3	0,3	2,4	10,4	68,9	14,3	2,7	0,6
Santa Fe	0,1	0,9	4,8	14,4	66,4	10,9	2,4	0,1
Santiago del Estero	0,5	1,2	6,6	17,8	65,0	7,4	1,4	0,1
Tierra del Fuego	0,0	0,0	1,6	9,4	65,6	17,2	6,3	0,0
Tucumán	0,1	0,8	4,9	15,2	65,9	11,4	1,8	0,1

(*)

1. Deficiencia energética crónica 3er. grado (IMC ≤ 16)
2. Deficiencia energética crónica 2do. grado (IMC >16 a ≤ 17)
3. Deficiencia energética crónica 1er. grado (IMC >17 a $\leq 18,5$)
4. Bajo peso, normal (IMC $>18,5$ a <20)
5. Normal (IMC ≥ 20 a ≤ 25)
6. Obesidad 1er. grado (IMC >25 a ≤ 30)
7. Obesidad 2do. grado (IMC >30 a ≤ 40)
8. Obesidad 3er. grado (IMC >40)

TABLA 7
Frecuencia relativa del IMC (*) por regiones geopolíticas

Región	1	2	3	4	5	6	7	8
Capital Federal	0,3	0,8	4,0	11,1	65,5	15,1	3,0	0,1
Pampeana	0,2	0,6	3,7	11,3	67,2	13,8	3,1	0,2
Centro	0,1	0,8	3,8	11,4	68,1	13,6	2,2	0,1
Cuyo	0,2	0,5	5,2	13,5	66,9	11,7	2,0	0,0
Noroeste	0,2	0,9	5,6	16,3	66,9	8,6	1,5	0,1
Nordeste	0,2	1,0	6,0	16,6	68,9	6,3	1,0	0,0
Comahue	0,2	0,5	4,0	11,5	68,2	13,1	2,4	0,1
Patagonia	0,2	0,6	4,8	10,2	68,7	12,9	2,6	0,1

(*)

1. Deficiencia energética crónica 3er. grado (IMC ≤ 16)
2. Deficiencia energética crónica 2do. grado (IMC >16 a ≤ 17)
3. Deficiencia energética crónica 1er. grado (IMC >17 a $\leq 18,5$)
4. Bajo peso, normal (IMC $>18,5$ a >20)
5. Normal (IMC ≥ 20 a ≤ 25)
6. Obesidad 1er. grado (IMC >25 a ≤ 30)
7. Obesidad 2do. grado (IMC >30 a ≤ 40)
8. Obesidad 3er. grado (IMC >40)

TABLA 8
Media del IMC de varones de algunos países según etnia y lugar

País	Lugar	Año	Edad	IMC
Ancestros europeos				
Australia ³	Sydney	1970	18	21,7
Costa Rica ⁶	urbano	1969	18	19,9
Cuba ⁴	Habana	1963	18	21,3
Guatemala ^{1,6}	Guatemala	1961	17	22,3
Uruguay	nacional	1962	16	20,2
USA	militar	1961	17-25	23,5
USA ²	Iowa	1945	18	20,7
USA ²	Denver	1967	18	21,3
Asiáticos				
Guatemala ⁵	Maya	1961	18	21,4
Perú ⁵	Quechua	1970	18	20,4
Europeos				
Alemania ⁴	Hamburgo	1960	18	21,3
Italia ⁴	Carrara	1968	18	22,0
Italia ⁴	Nápoles	1970	18	21,6
Italia ⁴	Génova	1965	18	22,2
Polonia ⁴	Varsovia	1971	18	21,7
Polonia rural		1962	18	22,1
Reino Unido ³	Londres	1965	18	20,6

1. Clase alta; 2. clase media alta; 3. clase media; 4. todas las clases sociales; 5. rural e indígena; 6. predominan ancestros españoles.

las prevalencias de deficiencia energética crónica. Las provincias de las regiones del Noroeste y Nordeste tienen las más altas prevalencias de desnutrición crónica (6,7 y 7,2%, respectivamente) y obviamente son coincidentes con igual situación de las medias de peso y estatura.¹⁰

El IMC promedio en Argentina resultó ser superior al de la mayoría de las comunidades europeas y de las de ancestros europeos de otros continentes con la misma edad (Tabla 8).²⁵ Sólo la muestra de conscriptos de Estados Unidos supera a la media de Argentina.

DISCUSION

La variación en la representatividad de los conglomerados provinciales no influyó en la representatividad del conglomerado nacional pues los valores extremos de 18% (Tierra del Fuego) y 50% (La Pampa) corresponden a jurisdicciones de poca población (361 y 1.754 jóvenes, respectivamente).

La selección del índice antropométrico basado en la alta correlación con el peso y la baja correlación con la estatura se fundamenta en:

1) que la estatura se correlaciona con el peso y el peso se correlaciona con la grasa total y 2) en la ausencia de correlación en adultos entre la estatura y la grasa corporal total.²⁶ En la pobla-

ción normal, la varianza del peso contribuye en más del 90% a la varianza de la grasa corporal total cuando ambas medidas son controladas por la estatura.²⁷ Nuestros resultados coinciden con los de otros autores que hallaron que en jóvenes varones el IMC tiene mejor correlación con el porcentaje de grasa corporal y con la grasa corporal total que los pliegues subcutáneos, el peso corporal total, el peso relativo y el índice de Rohrer.²⁸ El IMC ha sido recomendado por investigadores clínicos para medir la obesidad por la facilidad con que es obtenido^{29,24,27} y por asociarse con indicadores de salud y de riesgo de enfermar y morir.³⁰ Si bien para algunos es útil en la niñez y la adolescencia³¹, otros lo descartan en menores de 20 años o mayores de 65 años.³² Debido a las distintas velocidades de crecimiento en peso y en estatura, el índice de masa corporal varía hasta que se completa el crecimiento en el adulto. En ese sentido el límite de inclusión adecuado para el diagnóstico individual de obesidad es el percentilo 95.³³ Los cuestionamientos de su uso en jóvenes de la misma edad que los de la muestra derivan fundamentalmente del valor del peso como medida de la grasa corporal total y de la estatura como variable de control. Por un lado el peso no representa sólo grasa sino también tejido ma-

gro. Por el otro, la estatura está compuesta por el largo de los miembros inferiores y la estatura sentada, cuya relación se sabe que está influida por el estado nutricional y éste afecta la composición corporal. La correlación del IMC con estatura es mínima (cerca a $r=0,04$) entre los 16 y 30 años. Sin embargo no es de despreciar el coeficiente entre la estatura sentada y el IMC (cerca a $r=0,20$), implicando que los que tienen piernas cortas para su estatura tienen un IMC más alto y reflejando cierta relación con las proporciones corporales.³⁴ Por otro lado, los individuos con más grasa son también más altos, madurativamente más avanzados y tienen más masa magra.³⁵

La media y desviación estándar del IMC fueron similares a las obtenidas por investigadores mexicanos. En una muestra de 909 estudiantes varones representativa de la población de la Universidad Nacional Autónoma de México la media del IMC fue de $22,9 \text{ kg/m}^2$ (DE $3,4 \text{ kg/m}^2$) y la prevalencia de todos los grados de obesidad de 23%.³⁶ En una muestra de estudiantes preuniversitarios de la ciudad de La Habana en 1979³⁷ el valor medio del IMC de varones de 18 a 20 años fue $20,6 \text{ kg/m}^2$. La mediana de IMC de varones de 18 años en Francia³⁸ fue de 21 kg/m^2 . En Inglaterra en 1951³⁹ en una muestra de 58.703 conscriptos de 18 años la media del IMC fue de 21 kg/m^2 (DE $2,1 \text{ kg/m}^2$). A partir de estos valores se puede estimar que la prevalencia de obesidad en esta muestra es de 3% aproximadamente.

El mayor IMC en la muestra de conscriptos de los Estados Unidos respecto al resto de poblaciones de la *Tabla 8* se debe probablemente a una mayor masa muscular y no a mayor masa grasa, además de que el grupo etario se extiende hasta los 25 años, edad en la que la masa magra total es mayor que a los 18. La muestra de México presenta una media similar a nuestra muestra, aunque se trata de jóvenes de mayor edad.

El porcentaje de obesidad ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) en el país es de 14,7%, similar al reportado para Chile (16,7%), superior a Costa Rica (10,4%) e inferior a Brasil (18,1%) y Perú (18,7%), si bien en todos estos países el grupo etario es de 20 a 29 años, en el que es de esperar una prevalencia de obesidad diferente que a los 18 años. Estos datos fueron presentados en la IV Mesa Redonda sobre Sistemas de Vigilancia Alimentaria y Nutricional de América Latina y el Caribe y pertenecen a muestras de varones con representatividad nacional obtenidas entre 1975 y 1989.²¹ Datos preliminares correspondientes a 1992 in-

dican que la prevalencia de obesidad en 22 de las 24 jurisdicciones aumentó luego de 5 años, enfatizando la necesidad de realizar medidas de promoción de mejores hábitos y estilos de vida. Muchos de los obesos lo son porque en el largo plazo su ingesta calórica ha excedido su gasto energético para su metabolismo, actividad física y crecimiento. El riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular está asociado a la relación entre la obesidad abdominal y la obesidad gluteofemoral medidas como perímetros abdominal y pelviano.^{4,40} Estos perímetros se pueden medir con más precisión que los pliegues subcutáneos y así permiten estimar fácilmente la distribución de la grasa corporal. Esta estimación junto con el IMC provee una mejor información epidemiológica sobre obesidad y riesgo de mortalidad en la población.⁴¹ La falta de información sobre los perímetros abdominal y pelviano de nuestra población nos impiden ponderar el riesgo de mortalidad con mayor precisión.

CONCLUSIONES

El IMC promedio en Argentina es de $22,4 \text{ kg/m}^2$ y es superior al de la mayoría de las poblaciones de la misma edad y sexo de comunidades europeas y de las de ancestros europeos de otros continentes. Sólo la muestra de conscriptos de Estados Unidos supera a la media de Argentina. Hay diferencias importantes entre las provincias que llegan a ser en los casos extremos de $2,7 \text{ kg/m}^2$.

El índice de Quetelet calculado en jóvenes varones de 18 años es el mejor índice pondoestatural para estimar prevalencia de obesidad por su mayor correlación con peso y menor correlación con estatura.

La prevalencia de obesidad en la población de jóvenes varones de 18 años en el país es de 14,7%. Hay una gran variación de esta prevalencia en las jurisdicciones, desde 4,5% en Misiones hasta 23,5% en Tierra del Fuego. Las provincias del norte (Misiones, Jujuy, Formosa, Chaco, Santiago del Estero, Salta, Corrientes y Catamarca) presentan menos del 10% de su población de jóvenes varones de 18 años con algún grado de obesidad, mientras que la Capital Federal y las provincias de Buenos Aires, Neuquén y Tierra del Fuego presentan más del 18% de su población en la misma condición.

El relevamiento periódico y regular del peso y la estatura y del IMC en los jóvenes de 18 años articulado con el examen médico del Servicio Militar representa la oportunidad de establecer

un sistema de vigilancia nutricional y del crecimiento en forma secular como indicadores globales del bienestar de la población y de la prevalencia de obesidad en forma confiable y con relativamente bajo costo.⁴²

Agradecimientos

Al Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina, en la persona de J.H. Andrade, por facilitar la información que permitió este trabajo. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Willet, W.C.; MacMahon, B.: *Diets and cancer: an overview*. N Engl J Med 1984; 310: 63-638.
2. Kissebah, A.H.; Freedman, D.S.; Peiris, A.N.: *Health risks of obesity*. Med Clin of North Am 1989; 73: 111-138.
3. Micozzi, M.S.; Albanes, D.; Stevens, R.G.: *Relation of body size and composition to clinical, biochemical and hematologic indices in US men and women*. Am J Clin Nutr 1989; 50: 1276-1281.
4. Bjorntorp, P.: *The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease*. Acta Med Scand 1988 Suppl 723: 121-134.
5. Organización Panamericana de la Salud. *Las condiciones de salud en las Américas*. Washington, DC: OPS/OMS, 1990. Publicación Científica N° 524.
6. Nicholls, E.S.; Peruga, A.; Restrepo, H.E.: *Cardiovascular disease mortality in the Americas*. Wld Hlth Statist Quart 1993; 46: 134-150.
7. Gurney, M.; Gorstein, J.: *The global prevalence of obesity. An initial overview of available data*. Wld Hlth Statist Quart 1988; 41: 251-24.
8. Gray, D.S.: *Dagnosis and prevalence of obesity*. Med Clin North Am 1989; 73: 1-13.
9. Lejarraga, H.; Abeyá Gilardon, E.; Andrade, J.: *Body mass index (Quetelet's) in a national representative sample of 88.861 18 year old boys. Argentina, 1987*. Pediatr Res 1993; 33: 663 (Abstract 30th Annual Meeting Latin-American Society for Pediatric Research).
10. Lejarraga, H.; Abeyá Gilardon, E.; Andrade, J.H.; Boffi Boggero, H.: *Evaluación del peso y la talla en 88.861 varones de 18 años de la República Argentina (1987)*. Arch Arg Pediatr 1991; 89: 185-192.
11. Abdel-Malek, A.K.; Mukherjee, D.; Roche, A.F.: *A method of constructing an index of obesity*. Hum Biol 1985; 57: 415-430.
12. Benn, R.T.: *Some mathematical properties of weight-for-height indices used as measures of adiposity*. Br J Prev Soc Med 1971; 25: 42-50.
13. Broca, D.: *Sur le stéréographe, nouvel instrument craniographique destiné à dessiner tous les détails du relief des corps solides*. Mém Soc Anthropol 1868; 3: 99.
14. Livi, R.: Arch Milit (Roma) 1905; 2: 21.
15. Jelliffe, D.B.; Jelliffe, E.F.P.: *Underappreciated pioneers Quetelet: man and index*. Am J Clin Nutr 1979; 32: 2519-2521.
16. Rohrer, F.: *Die Kennzeichnung der allgemeinen Bauverhältnisse des Körpers durch Indexzahlen*. Münchener Med Wschr 1921; 68: 580.
17. Micozzi, M.S.; Albanes, D.; Jones, D.Y.; Chumlea, W.C.: *Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II*. Am J Clin Nutr 1986; 44: 725-731.
18. Snedecor, G.; Cochran, W.: *Statistical methods*. 6a. ed Ames The Iowa State University Press, 1967; p 258-298.
19. Rosenbaum, S.: *100 years of heights and weights*. J R Statist Soc A 1988; 151: 276-309.
20. Garn, S.M.; Pesick, S.D.: *Comparison of the Benn index and other body-mass indices*. Am J Clin Nutr 1982; 36: 573-575.
21. Red de Cooperación Técnica en Sistemas de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. *Informe final de la IV mesa redonda sobre sistemas de vigilancia alimentaria y nutricional de América Latina y el Caribe*. Quito, 1991. Serie RLAC/91/37-NUT-52.
22. Braguinsky, J.; Filozof, C.; Torres, P.S.; Tamayo Mendía, E.; Carmuega, E.: *Taller sobre definición y medios diagnósticos en obesidad*. Asociación Argentina de Obesidad; 1991, 19 págs (mimeo).
23. Garrow, J.S.: *Treat obesity seriously: a clinical manual*. Londres: Churchill Livingstone, 1981.
24. Garrow, J.S.: *Indices of adiposity*. Rev Clin Nutr 1983; 53: 697-708.
25. Eveleth, P.B.; Tanner, J.M.: *World wide variations in human growth*. Cambridge, Cambridge University Press, 1976.
26. Roche, A.F.: *Anthropometric methods: new and old, what they tell us*. Int J Obes 1984; 8: 509-523.
27. Garrow, J.S.; Webster, J.: *Quetelet's index (WIH²) as a measure of fatness*. International Journal of Obesity 1985; 9: 147-153.
28. Roche, A.F.; Siervogel, R.M.; Chumlea, W.C.; Webb, P.: *Grading body fatness from limited anthropometric data*. Am J Clin Nutr 1981; 34: 2381-2388.
29. Keys, A.; Fidanza, F.; Karvonen, M.J.; Kimura, N.; Taylor, H.L.: *Indices of relative weight and obesity*. J Chronic Dis 1972; 25: 329-343.
30. Waaler, H.T.: *Hazard of obesity. The Norwegian experience*. Acta Med Scand 1988; Suppl 723: 17-21.
31. Hammer, L.D.; Kraemer, H.C.; Wilson, D.M.; Ritter, P.L.; Dornbusch, S.M.: *Standardized percentile curves of body mass index for children and adolescents*. AJDC 1991; 145: 259-263.
32. Gibson, R.S.: *Principles of nutritional assessment*. Oxford University Press. New York, 1990.
33. Himes, J.H.: *Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee*. Am J Clin Nutr 1994; 59: 307-16.
34. Garn, S.M.; Leonard, W.R.; Hawthorne, V.M.: *Three limitations of the body mass index*. Am J Clin Nutr 1986; 44: 996-997.
35. Garn, S.M.; Ryan, A.S.; Higgins, M.W.: *Implication of fatness and leanness*. Am J Phys Anthropol 1982; 57: 191.
36. Vargas, L.A.: *Comunicación personal*, 1993.
37. Suárez Varas, A.; Argüelles Vázquez, J.M.; Izquierdo Pérez, L.; Wong Ordóñez, I.: *Relación de algunos indicadores antropométricos para evaluar la obesidad en un grupo de adolescentes preuniversitarios*. Rev Cub Hig Epid 1983; 21: 281-291.
38. Rolland-Cachera, M.F.; Cole, T.J.; Sempé, M.; Tichet, J.; Rossignol, C.; Charraud, A.: *Body mass index variations:*

- centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45: 13-21.
39. Rosenbaum, S.: *Heights and weights of the Army intake*. 1951. *J R Statist Soc A* 1954; 117: 331-347.
40. Larsson, B.; Svärdsudd, B.; Welin, L.; Wilhelmsen, L.; Björntorp, P.; Tibblin, G.: *Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913*. *British Medical Journal* 1984; 288: 1401-1404.
41. Björntorp, P.: *Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat*. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1120-1125.
42. Lejarraga, H.; Abeyá Gilardon, E.; Andrade, J.; Boffi-Boggero, H.; Foglia, J.: *First country-wide survey on height and weight of 18 year old boys. Basis for a growth monitoring system at national level in Argentina*. VI International Congress of Auxology, Madrid 1991.

PEDIATRÍA DEL PASADO

La primera revista científica dedicada a enfermedades infantiles

Fue *Analekten Über Kinderkrankheiten*. Editada por Riecke, se publicó en Stuttgart en 1834 y su contenido incluyó solamente descripciones de enfermedades de los niños. Dejó de aparecer cuatro años después, en 1837.



T.F.P.

Artículo original**Caracterización epidemiológica y etiológica de la sepsis neonatal en un centro de cuidados intensivos**

Dres. INGRID WAISMAN*, SERGIO GODINO** y ALEJANDRO LARRIESTRA***

RESUMEN

Introducción. Se realizó un estudio retrospectivo con los objetivos de: describir temporalmente la incidencia de sepsis y correlacionarla con el total de pacientes ingresados por mes en el Instituto Privado de Neonatología y Pediatría de Río Cuarto; establecer la frecuencia de los distintos agentes etiológicos involucrados y estudiar la asociación entre el peso de nacimiento y la incidencia y letalidad por sepsis.

Material y métodos. Durante el período comprendido entre el 1/1/88 hasta el 31/12/92 se internaron en el IPNP de Río Cuarto 959 pacientes neonatales, provenientes de otras instituciones, de los cuales 410 fueron estudiados bacteriológicamente por presentar antecedentes de riesgo y/o signos clínicos o de laboratorio compatibles con sepsis.

Resultados. Un 28,53% (117/410) de los pacientes sospechosos resultaron positivos, representando éstos un 12% del total de ingresos (117/959).

Se registró una tendencia descendente de la incidencia a lo largo del período y un comportamiento estacional de la misma, con alzas entre los meses de mayo y agosto. Estos incrementos no se relacionaron con el número de ingresos. ($R_2 = 0,01$, $p < 0,05$).

La letalidad en la serie fue del 31%, y no mostró una tendencia descendente.

Se observaron dos picos en la incidencia de sepsis, al 2º y al 5º día del ingreso, atribuyéndose esta característica a la existencia de sepsis connatales e intrahospitalarias respectivamente.

El peso de nacimiento no se asoció ni con la incidencia de sepsis ni con letalidad.

Los agentes etiológicos aislados con más frecuencia fueron: gramnegativos (75,2%) grampositivos (22,2%) y hongos (2,57%).

Conclusiones. En la población estudiada la incidencia de sepsis fue disminuyendo. No se halló correlación estadísticamente significativa entre el número de pacientes internados y dicha incidencia.

El peso de nacimiento no constituyó en este grupo un factor de riesgo para la presentación de la patología ni para su letalidad.

La elevada proporción de sepsis por gramnegativos fue característica de este grupo.

Palabras claves: sepsis, período neonatal.

SUMMARY

Introduction. A retrospective study was made to describe the situation about sepsis and to associate it with the total number of babies admitted monthly in the Instituto Privado de Neonatología y Pediatría of Río Cuarto. In addition, it was considered relevant to determine the prevalence of ethiological agents and to relate birth weight with sepsis extent and lethality.

Material & methods. During the period between 1/1/88 and 31/12/92, 959 neonatal patients were hospitalized in the center, coming from other institutions. 410 of them were studied bacteriologically due to their of risk history and/or for having clinical or laboratory signs compatible with sepsis.

Results. 28,53% (117/410) of the suspected cases were positive, resulting in 12% of the total of interness.

A lowering tendency and a seasonal behavior of the incidence were registered, with rises between the months of May and August. These increases were not related to the number of patients admitted. The mortality of the series was of 30%, the amount being similar to that informed by other centers and it didn't show a decreasing tendency.

Two peaks in the incident of the sepsis are described on the 2nd and 5th day after admission attributing this characteristic to the existence of connatal and intrahospitalarian sepsis, respectively.

Birth weight was not significantly related with incidence of sepsis, nor with lethality.

The ethiological agent most frequently isolated were *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella spp*.

Conclusions. In the studied population a decreasing incidence of sepsis was observed. There was not a statistically significant relation between the number of patients admitted and that incidence.

In this group, birth weight was not a risk factor for sepsis, nor for lethality. The high prevalence of sepsis due to gramnegative pathogens was characteristic of this group.

Key words: sepsis, neonatal period.

* Jefe de Neonatología, Instituto Privado de Neonatología y Pediatría, Río Cuarto, Córdoba.

** Bacteriólogo, Instituto Privado de Neonatología y Pediatría.

*** Epidemiólogo, Universidad Nac. de Río Cuarto, Córdoba. Correspondencia: Dra. Ingrid Waisman. Av. Italia 1384 (5800) Río Cuarto, Córdoba.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal es una importante causa de morbimortalidad en las unidades de cuidado neonatal. Pese a la aparición de nuevos antibióticos y otros métodos terapéuticos, su letalidad ha permanecido inaceptablemente elevada (20 al 50%).¹

A su vez, constituye una patología que agrava aún más la precaria condición clínica de pacientes ya de por sí muy comprometidos. Para realizar un efectivo control de esta afección, es necesario conocer la realidad microbiológica existente en cada unidad. Por otra parte, es necesario, en forma complementaria, identificar los factores epidemiológicos que pueden incrementar la aparición de la sepsis y la letalidad producida por la misma, efectuando el monitoreo de su incidencia, así como de los patrones de riesgo.

El presente trabajo tuvo como objetivos principales realizar una descripción temporal de la incidencia de sepsis y correlacionarla con el total de pacientes ingresados por mes; establecer la frecuencia de los distintos agentes etiológicos involucrados; relacionar el peso de nacimiento con la incidencia y letalidad por sepsis, con la finalidad de generar información útil para el control de esta afección.

Población

El trabajo fue realizado en el Instituto Privado de Neonatología y Pediatría de la ciudad de Río Cuarto, provincia de Córdoba. La unidad de análisis fueron los recién nacidos derivados a la unidad entre los años 1988 y 1992, incluyendo en el estudio a 959 niños que durante ese período ingresaron en el sector de cuidados críticos del Servicio de Neonatología del Instituto Privado de Neonatología y Pediatría de la ciudad de Río Cuarto.

Criterios de inclusión

Corresponden a los pacientes que reunieron alguna de las características siguientes:

1. *Antecedentes maternos y obstétricos*: fiebre mayor a 37,5 grados, amnionitis,² ruptura de membranas de más de 48 hs o leucocitosis mayor de 15.000/mm³.
2. *Antecedentes personales*: reanimación con intubación endotraqueal y/o canalización umbilical, prematuridad, retardo de crecimiento intrauterino, utilización de técnicas invasivas en la unidad.
3. *Clínica*: signos clínicos precoces habituales de sepsis.

4. *Laboratorio*: existencia de leucopenia menor de 5.000 o leucocitosis mayor de 25.000/mm³, relación NB/NT (neutrófilos en banda/neutrófilos totales)⁵ mayor de 0,2, hipoglucemia marcada o persistente.³

Para estudiar la relación entre peso de nacimiento y sepsis se definió como caso a todos aquellos RN con sepsis confirmada bacteriológicamente. Se definió como control a los pacientes que presentaron los Criterios de inclusión pero fueron bacteriológicamente negativos.

La muestra quedó conformada con los niños internados en Cuidados Críticos durante el período estudiado, seleccionados independientemente de su peso de nacimiento o edad gestacional.

MATERIAL Y METODOS

A todos los pacientes que presentaron una o varias de estas características se les realizaron hemocultivos y punción lumbar, previos a la indicación de antibióticos; en los niños con antibioterapia previa, la extracción se realizó cuando la concentración de los mismos fue mínima (valle).

Se realizó subcultivo de los mismos a las 12 y 48 hs, y 7 días en agar chocolate y EMB (eosina azul de metileno), con tensión de CO₂ e incubados 37°. A las colonias desarrolladas se les realizó Gram y pruebas bioquímicas correspondientes. Se efectuaron antibiogramas por el método de Kirby-Bauer.⁴

Análisis estadístico

Para el cálculo de la incidencia se tomó como población de riesgo a los pacientes ingresados en un mes y como numerador a los niños de ese grupo que experimentaron sepsis. La incidencia de sepsis y su mortalidad por día de estadía fue estimada por medio de una tabla de vida de corte transversal.⁵ La serie mensual de incidencia entre 1988 y 1992 se analizó por medio de la técnica de descomposición en series de tiempo, descrita por Lapin (1978).⁶ La ecuación matemática que representa este modelo es la siguiente:

$$Y_t = T_t \times C_t \times E_t \times I_t$$

Donde: Y_t= serie de datos original

T_t= tendencia

C_t= factor cíclico

E_t= Factor estacional

I_t= variable aleatoria

Para establecer la tendencia se utilizó una prueba de regresión lineal, cuya variable dependiente fue la incidencia, y la independiente los meses del estudio indentificados por números correlativos. Esta misma técnica fue utilizada

para analizar la relación entre el total de ingresos por mes y la incidencia mensual de sepsis.

El análisis de riesgo fue realizado por medio del cálculo de las razones de riesgo (Odds Ratio), evaluada estadísticamente con la prueba de Mantel-Haentzel, disponible en el programa Epiinfo, v 5.0.⁷

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 1/1/88 al 31/12/92 ingresaron 959 pacientes, de los que 410 presentaron algún indicador de riesgo y 117 dieron resultados positivos en los cultivos. Esta última cifra representa un 28,53% de los niños de riesgo y un 12,2% del total de niños ingresados a la unidad durante el período de estudio.

En el *Gráfico 1* se puede apreciar que la incidencia mensual de sepsis fue disminuyendo en el transcurso del período de estudio, con una pendiente leve pero significativa ($p < 0,05$).

El índice estacional sugiere que durante el período de estudio hubo mayor incidencia de sepsis entre los meses de mayo y agosto (*Gráfico 2*).

Al relacionar el total de ingresos por mes con la incidencia de sepsis, el análisis de regresión dio como resultado que la variación de la misma no era explicada por los cambios en el total de ingresos a la unidad ($p < 0,05$; $r^2 = 1\%$).

Los fallecimientos por sepsis presentaron variaciones anuales importantes, como se observa

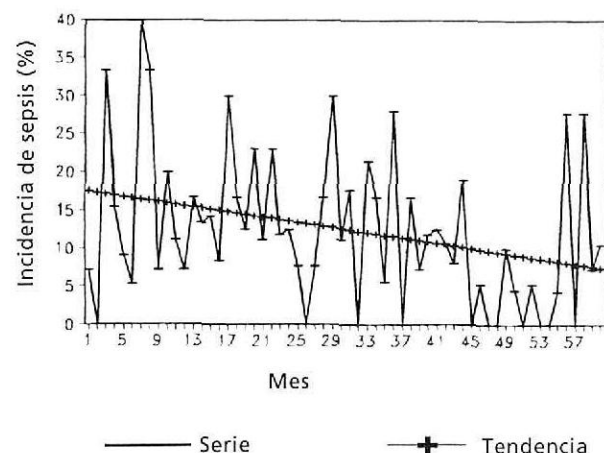


GRÁFICO 1
Tendencia de la incidencia de sepsis entre 1988 y 1992

TABLA 1
Relación entre el peso del niño y el riesgo de enfermar por sepsis

Pesos (g)	Casos	Controles	Razón de riesgo*	Interv. de confianza (95%)
≤ 1000	8	19	1	
> 1000 Y ≤ 1500	16	57	0,67	0,22-2,02
> 1500 Y ≤ 2000	27	65	0,99	0,35-2,81
> 2000 Y ≤ 2500	26	44	1,40	0,49-4,09
> 2500 Y ≤ 3000	21	45	1,11	0,38-3,29
> 3000	19	63	0,72	0,25-2,12

* Tendencia no significativa

en el *Gráfico 3*. La mortalidad específica fue del 3,8% (36/959) y la letalidad de un 3,1% (37/117). Como puede apreciarse en el *Gráfico 4*, la incidencia de sepsis manifestó dos picos bien evidentes al 2° y al 5° día de estadía del paciente. La mayor proporción de casos correspondió a las infecciones posteriores a las 48 horas del ingreso; un 90% del total se presentó en el transcurso de los primeros 25 días de estadía.

Al relacionar el peso de los RN con la incidencia de sepsis, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 1*). Tampoco se observó asociación entre bajo peso y letalidad por sepsis (*Tabla 2*).

Todas las sepsis fueron monomicrobianas y, como se aprecia en la *Tabla 3*, el 75,22% corres-

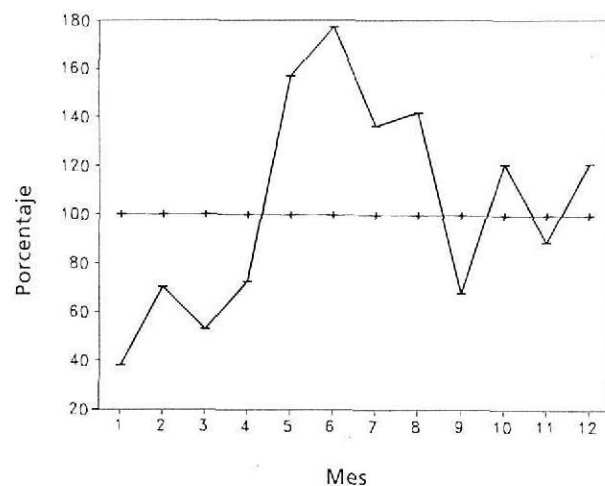


GRÁFICO 2
Índice estacional de sepsis

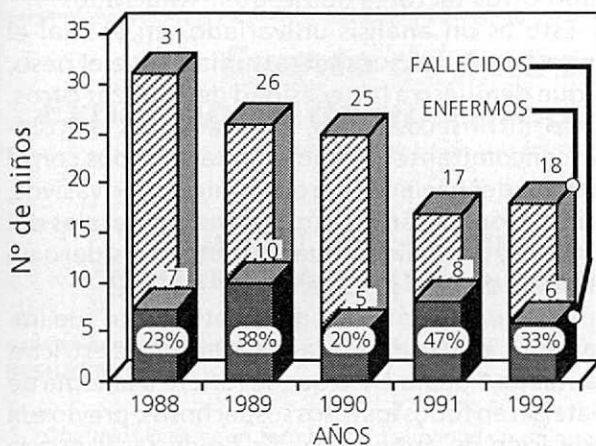


GRÁFICO 3
Letalidad por sepsis entre 1988 y 1992

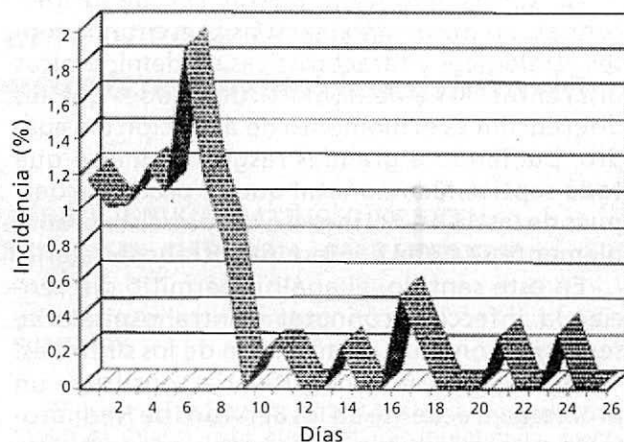


GRÁFICO 4
Incidencia de sepsis según días de estada

pondió a los bacilos gramnegativos; un 22,21% a grampositivos y 2,57% a hongos. Las enterobacterias representaron el 59,82% (70/117) del total de microorganismos aislados, *Pseudomonas aeruginosa* el 15,38% (18/117), *Staphylococcus epidermidis* el 14,52% y *Streptococcus agalactiae* el 4,27%. Figura también entre los microorganismos aislados *Candida albicans*.

DISCUSION

Hace aproximadamente 3 años, se percibió con preocupación un aumento en la incidencia de sepsis en los pacientes de la unidad.

En ese momento se comenzó un estudio de incidencia de sepsis, se formó un Comité de Infección Intrahospitalaria, se pautaron criterios diagnósticos, la sistemática toma de cultivos y el tratamiento de los enfermos y se intensificó la labor

docente con el personal de enfermería y los médicos residentes. En este marco, se observó una disminución en la incidencia de la sepsis en el transcurso de los años que los autores de este trabajo atribuyen a las normas implementadas para disminuir la infección intrahospitalaria.

Pese a haber disminuido la incidencia de sepsis en el servicio, no ha ocurrido lo mismo con la letalidad, la que no mostró tendencia a disminuir durante el período estudiado. Por otra parte, ésta es una realidad reflejada en la bibliografía consultada, lo cual hace pensar que es indispensable insistir sobre los aspectos preventivos.²

La sepsis experimenta fluctuaciones estacio-

TABLA 2
Relación entre el peso del niño y el riesgo de morir por sepsis

Pesos (g)	Fallecidos	Sobrevivientes	Razón de riesgo*	Intervalo de confianza (95%)
≤ 1000	2	6	1	
> 1000 Y ≤ 1500	4	12	1	0,10-10,92**
> 1500 Y ≤ 2000	10	17	1,76	0,24-15,69**
> 2000 Y ≤ 2500	2	24	0,25	0,02- 3,23**
> 2500 Y ≤ 3000	6	15	1,20	0,14-11,68**
> 3000	6	13	1,38	0,16-13,69**

* Tendencia no significativa.

** Imprecisión en el cálculo.

TABLA 3
Aislamientos bacteriológicos en pacientes sobrevivientes y fallecidos

Germen	Sobrevivientes	Fallecidos	Total	
			N	%
Enterobacter SP	24	13	37	31,63
Pseudomonas SP	14	4	18	15,39
Klebsiella SP	12	7	19	16,24
S. Epidermidis	13	4	17	14,53
E. coli	6	2	8	6,83
Citrobacter SP	3	1	4	3,42
Strep. agalactiae	3	2	5	4,28
Candida SP	0	3	3	2,57
Listeria monocyt	1	0	1	0,85
Serratia SP	2	0	2	1,71
S. Aureus	1	0	1	0,85
Strep. pneumoniae	1	0	1	0,85
Enterococcus SP	1	0	1	0,85
Totales	81	36	117	100

nales marcadas que no guardan relación con un número mayor de ingresos.

La sepsis neonatal puede ser de origen connatal o nosocomial; ambas presentan agentes etiológicos y características epidemiológicas diferentes.⁸ Una de las particularidades que las diferencian es el momento de aparición del cuadro, pudiendo a grandes rasgos afirmarse que toda septicemia neonatal que se produzca después de las 48 hs. del ingreso del paciente probablemente se deba a infección intrahospitalaria.

En este sentido, el análisis permitió diferenciar la infección connatal e intrahospitalaria, según el momento de aparición de los síntomas.

La infección intrahospitalaria constituye un problema frecuente en los Servicios de Neonatología y, a diferencia de la sepsis connatal –de más difícil control– es susceptible de mejorarse con las medidas sanitarias adecuadas.

Pese a que en los prematuros hay deficiencias en casi todos los aspectos del sistema inmunitario (producción de inmunoglobulinas, complemento, funciones de opsonización y capacidad fagocítica),¹ no se observó en nuestro estudio mayor frecuencia de sepsis en niños de bajo peso. No obstante este resultado, el bajo peso de nacimiento debe ser contemplado como un indicador de riesgo válido para contraer sepsis.⁹

En la población general, a medida que aumenta el peso de nacimiento de 500 a 3.000 gr se observa una disminución logarítmica de la mortalidad neonatal.¹⁰ Con respecto a nuestro estudio, no se demostró asociación entre letalidad

por sepsis y bajo peso, probablemente porque hubo otros factores de riesgo involucrados.

Este es un análisis univariado, en el cual el único factor del huésped estudiado fue el peso, lo que demuestra la necesidad de analizar otros, tanto intrínsecos –sexo, antecedentes, patología concomitante–, como los relacionados con el manejo del paciente –procedimientos invasivos, ventilación mecánica, condiciones generales del servicio–, posibilidad que encontrará asidero en estudios de tipo prospectivo.

La recuperación del agente etiológico fue importante; esto se debe a la observación de estrictas pautas de trabajo en lo que se refiere a la toma de material en todos los casos sospechosos, previo a la indicación de antibióticos. Es de destacar que la gran mayoría (75,21%) fueron bacilos gramnegativos. Se observaron cinco aislamientos de *Streptococcus agalactiae*, microorganismo que está siendo aislado con frecuencia creciente en nuestra unidad.

CONCLUSIONES

La información generada por este estudio permitió formular un diagnóstico de situación y constatar una tendencia a la disminución de la incidencia de sepsis a lo largo de estos cinco años.

No se evidenció relación entre la incidencia y la letalidad por sepsis con el bajo peso de nacimiento.

La flora bacteriana prevalente fue a bacilos gramnegativos. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Kliegman, R.M. y Clapp, D.W.: *Principios racionales para la profilaxis y el tratamiento de infecciones neonatales con inmunoglobulina*. Clin Perinatol 1991; 2: 309-330.
2. Ceriani Cernadas, J.M.: *Septicemia y otras infecciones en el recién nacido*. En: Ceriani Cernadas J.M.: *Neonatología práctica*. Edit Médica Panamericana, 2a ed, 1991.
3. Rodwell, R.L.; Leslie, A.L.; Tudehope, D.I.: *Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic score system*. J Pediatr 1988; 112: 761-770.
4. Barry, A.L.; Thornsberry, C.: *Pruebas de susceptibilidad: técnicas para pruebas de difusión*. En: Lennette, E.H.; Ballows, A.; Hausler, W.; Shadomy, H.J.: *Manual de Microbiología Clínica*. Edit Médica Panamericana, 4a ed, 1987.
5. Selvin, S.: *Statistical analysis of epidemiological data*. Oxford University Press. 1990.
6. Lapin, L.L.: *Statistics for modern business decisions*. Harcourt Brace Jovanovich. New York, 1978.
7. Epi Info version 5 April 1990. *Public Domain Software for Epidemiology and Disease Surveillance*. Centers for Disease Control. Atlanta, Georgia.
8. Freij, B.J.; McCracken, G.M.: *Acute infections*. En: Avery, G.B.; Fletcher, M.A.; MacDonald, M.G.: *Neonatology*, Lippincott, 4 th ed, 1994.
9. Gerdes, J.S.: *Método clinicopatológico para diagnóstico de sepsis neonatal*. Clin Perinatol 1991, 2: 365-386.
10. Behrman: *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Edit Médica Panamericana, 3a ed, 1985.

Artículo original

Evento de aparente amenaza a la vida. Experiencia de un enfoque pediátrico interdisciplinario

Dres. MANUEL ROCCA RIVAROLA*, ALEJANDRO JENIK, PATRICIO KENNY***,
GUILLERMO AGOSTA****, Lic. ANA LIA RUIZ**** y Dr. CARLOS A. GIANANTONIO***

RESUMEN

Objetivos. Evaluar en forma interdisciplinaria a un grupo de lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida (EAAV) para determinar sus antecedentes epidemiológicos, diagnosticar probables patologías concomitantes y analizar el perfil psicológico de las familias. Los niños con EAAV configuran un grupo de alto riesgo debido a que 5 a 10% de las víctimas del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) presentaron uno o más eventos de aparente amenaza a la vida (EAAV) entre una y cuatro semanas previas a su muerte.

Material y métodos. Durante un período de 18 meses, 26 pacientes menores de 1 año, con historia de uno o más EAAV fueron evaluados en nuestro Departamento de Pediatría del Hospital Italiano. Todos fueron internados para observación, monitoreo y estudios.

Resultados. En 19 pacientes (73%) se identificaron patologías concomitantes al EAAV, entre las cuales sobresalió por su frecuencia el reflujo gastroesofágico (RGE) patológico. Otras etiologías menos frecuentemente halladas fueron neurológicas y respiratorias. En 7 niños (26%) no se demostró patología (EAAV idiopático). El evento fue de menor severidad (EAAV menor) en la mayoría de los niños (88%), requiriendo solamente maniobras de estimulación externa. Tres pacientes requirieron resucitación cardiopulmonar (EAAV severo). No se observaron víctimas fatales al momento de la presente publicación.

Conclusiones. Un enfoque interdisciplinario fue beneficioso para determinar los antecedentes epidemiológicos de los pacientes con EAAV, diagnosticar patologías concomitantes en un porcentaje elevado de los niños (entre las cuales se destaca el RGE patológico silente en los pacientes con EAAV menor). La evaluación psicológica de las familias mostró un amplio espectro de vicisitudes potencialmente condicionantes del cuidado del niño.

Palabras claves: síndrome de muerte súbita del lactante, evento de aparente amenaza a la vida, reflujo gastroesofágico.

SUMMARY

Objective. The purpose of this study was to evaluate a group of infants with apparent life threatening events (ALTE) in an interdisciplinary way, in order to determine the epidemiological antecedents, to diagnose eventual concomitant diseases and to outline the psychological profile of the families.

The infants with ALTE belong to a high risk group because most studies report an incidence of about 5 to 10% of prior ALTE in sudden infant death syndrome (SIDS).

Materials & methods. During a period of eighteen months, 26 ALTE infants under 1 year of age were admitted to our Department of Pediatrics for observation, continuous monitoring and an extensive diagnostic work-up.

Results. In up to 19 patients (73%) of the ALTE cases, a concomitant disease was identified, the most common being pathological gastroesophageal reflux. Other less frequent etiologies were respiratory and neurological disorders. No pathology was identified in 7 (26%) of the infants studied (idiopathic ALTE).

In the majority of our patients (88%) the incident was apparently benign as no resuscitation was needed, apart from gentle stimulation (minor ALTE). Three infants had received intensive cardiorespiratory resuscitation (severe ALTE). No deaths were observed at the time this study was concluded.

Conclusions. An interdisciplinary approach allowed to appoint the epidemiological antecedents of the patients with ALTE, the identification of concomitant disorders in infants with minor ALTE (the most frequent was silent gastroesophageal reflux). The psychological profile of the families showed a wide range of difficulties which can interfere with the care of the child.

Key words: sudden infant death syndrome, apparent life threatening event, gastroesophageal reflux.

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 85

INTRODUCCION

El término "evento de aparente amenaza a la

vida" (EAAV), fue acuñado para reemplazar al de "muerte súbita frustrada del lactante" (near miss sudden infant death syndrome), debido a que este último resultó ser demasiado impreciso e implicaba una asociación no establecida con el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL).¹

El EAAV fue definido en el Consenso sobre Apnea Infantil y Monitoreo Domiciliario realiza-

* Departamento de Pediatría Hospital Italiano Bs.As.

** División Neonatología.

*** Servicio Gastroenterología Pediátrica.

**** Sección Neurología Pediátrica.

***** División de Salud Mental.

Correspondencia: Gascón 450. Buenos Aires. Argentina.

do por los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos en 1986 como un episodio caracterizado por alguna combinación de apnea (central u obstructiva), cambio de color (cianótico, pálido o rubicundo), alteración del tono muscular (flacidez o hipertonia), ahogos o arcadas.¹

Se trata de niños que presentan un súbito e inesperado deterioro clínico, causando en los observadores, habitualmente sus padres, una sensación de muerte real o inminente.^{1,2}

La incidencia y/o prevalencia del síndrome de EAAV es desconocida y su potencial relación con el SMSL es incierta, pero se estima, sin embargo, que aproximadamente entre un 5 a 10% de las víctimas de muerte súbita han sido halladas, al menos en una ocasión, pálidas o cianóticas durante el sueño, requiriendo estimulación de sus padres, entre 1 y 4 semanas antes de su muerte.^{2,3}

En una revisión, en el año 1988, Bentele y Albani identificaron 4 grupos importantes considerados como de riesgo para el SMSL: 1) sobrevivientes de episodios de EAAV; 2) subsecuentes hermanos de niños fallecidos por muerte súbita; 3) prematuros y 4) hijos de madres droga-dependientes.⁴

En el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires se constituyó, en el año 1992, un grupo de trabajo interdisciplinario denominado GIAMSI (Grupo de Investigación y Asistencia al Síndrome de Muerte Súbita Infantil).

El propósito de este grupo de trabajo es evaluar los siguientes aspectos que conforman el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL): estudio, asesoramiento y seguimiento de los niños con evento de aparente amenaza a la vida (EAAV); evaluación retrospectiva con autopsia y sin ella de lactantes fallecidos por muerte súbita; ayuda y asesoramiento de próximos embarazos en familias que han tenido algún hijo con muerte súbita; educación de los profesionales, agentes de salud y de la comunidad en general.

El objetivo fue estudiar en forma interdisciplinaria a un grupo de lactantes con EAAV para determinar sus antecedentes epidemiológicos, diagnosticar eventuales patologías concomitantes y evaluar el perfil psicológico de las familias.

Población

Ingresaron todos los niños menores de 1 año de edad que con el diagnóstico de EAAV se internaron en el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre enero de 1992 y junio de 1993.

Fueron excluidos los pacientes con patologías previamente determinadas.

MATERIAL Y METODOS

Todos los pacientes ingresaron en un protocolo que incluyó:

a) observación, b) monitoreo y c) estudio.

La observación normatizada del paciente estuvo a cargo de médicos y enfermeras especialmente entrenadas de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatológicos del Departamento de Pediatría. El monitoreo consistió en la medición continua de la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca con un oxímetro de pulso (marca Ohmeda, modelo Biox 3700).

El estudio y la evaluación clínica de los pacientes con EAAV estuvo a cargo de un grupo de trabajo interdisciplinario constituido por un clínico pediatra o neonatólogo según la edad del niño e integrantes de las siguientes especialidades pediátricas: cardiología, gastroenterología, otorrinolaringología, neurología, metabolismo, salud mental, etc.

A todos los pacientes se les realizó una evaluación psicológica, tomando diversas variables para realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico que incluyó: a) el análisis de la organización de la conducta del niño de acuerdo a ciertos indicadores descriptos por Brazelton⁵; b) el comportamiento de los padres; c) la interacción madre-bebé a través de la escala de apego en condiciones críticas o de estrés.⁶

Los exámenes complementarios realizados a todos los pacientes se señalan en la *Tabla 1*.

Los pacientes con EAAV fueron agrupados de acuerdo a la magnitud del evento en 2 grupos. Se consideró EAAV mayor aquél cuya severidad requirió maniobras de resucitación cardiopulmonar. Se definió como EAAV menor aquel evento abortado por simples maniobras de estimulación externa (táctil). Se denominó EAAV idiopático a aquellos episodios en los cuales no se demostró

TABLA 1
EAAV: evaluación inicial

- Historia clínica centrada en el problema.
- Hemograma, orina completa, eab, anión restante, dosaje sanguíneo de ac. láctico, ac. pirúvico, amonio, calcio y glucosa.
- RX de tórax, estudio de deglución y seriada esófago gastroduodenal.
- ECG y ecocardiografía bidimensional.
- Monitoreo de pH intraesofágico de 18-24 hs.
- Estudio poligráfico de sueño de 4 hs.

patología en los pacientes que los presentaron y EAAV secundario a los eventos que presentaron pacientes con patología concomitante.²

Para investigar trastornos orgánicos o funcionales de la deglución se realizó un estudio radiológico convencional de deglución. La seriada esófago-gastroduodenal se realizó con el objetivo de descartar alteraciones anatómicas del esófago. Para descartar la presencia de reflujo gastroesofágico patológico se realizó en todos los pacientes monitoreo de pH intraesofágico prolongado. El mismo se realizó con un registrador de pH de 2 canales (Digitrapper MK 2, Synectics Medical) con capacidad para almacenar hasta 24 horas de registro. La información obtenida fue procesada por un programa de computación (Gastrosoft, EE.UU).

Se utilizaron electrodos de pH de cristal de antimonio semidescartables (Synectics Medical, Suecia) y electrodos de referencia de plata/cloruro de plata. Los electrodos de pH fueron calibrados con pH 1 y 7 durante 3 minutos antes y después de cada estudio. El electrodo de pH se colocó en el tercio medio de esófago (por arriba del esfínter esofágico inferior) bajo control radioscópico.

Los parámetros de pH evaluados fueron comparados con valores normales de controles asintomáticos publicados en la literatura.⁷

Se confeccionó así un puntaje de pH que permitió identificar aquellos pacientes con reflujo gastroesofágico patológico (aclaramiento ácido prolongado).

Los criterios utilizados para definir un paciente con reflujo gastroesofágico (RGE) patológico y su eventual correlación con los EAAV fueron los siguientes: a) puntaje de pH anormal, b) aclaramiento ácido prolongado durante el sueño (mayor de 3,8 minutos)^{8,9}, c) correlación temporal entre episodios de reflujo ácido (pH < 4 durante más de 15 segundos), y algún síntoma del síndrome de EAAV: apnea > 20 segundos de duración (central u obstructiva), hipoxemia (oximetría de pulso < 90), bradicardia (frecuencia cardíaca < 70 latidos por minuto), atoro o ahogo.

Todos los pacientes que cumplieron los criterios de RGE patológico en la pHmetría esofágica de 24 horas recibieron, independientemente del grupo al que fueron asignados, tratamiento médico antirreflujo con drogas proquinéticas del tipo del cisapride y bloqueantes de la secreción ácida del tipo H₂, como la ranitidina, ambos por vía oral.

Se realizó control clínico y/o pH métrico intratratamiento entre 7 y 10 días posteriores al diagnóstico.

TABLA 2

EAAV: indicaciones al egreso hospitalario

- Tratamiento específico si lo hubiera y según el caso.
- Curso de resucitación cardiopulmonar para padres.
- Enlace sistema de emergencias domiciliarias/centro de derivación.
- Monitor domiciliario (exclusivamente EAAV mayor e idiopático).
- Seguimiento clínico-psicológico riguroso a través del pediatra de cabecera y grupo interdisciplinario.
- Reevaluación (pH métrica, polisomnográfica intratratamiento).*

* Si el diagnóstico lo justifica.

El estudio polisomnográfico se realizó con un equipo de 18 canales marca Berger que, utilizando electrodos de superficie, evalúa una serie de parámetros fisiológicos que hacen posible objetivar la existencia de apneas y clasificarlas en centrales, obstructivas y mixtas. Definimos, desde el punto de vista polisomnográfico, la apnea central como la ausencia del flujo aéreo nasal y de esfuerzo respiratorio (sin movimiento diafragmático) mayor de 3 segundos; apnea obstructiva a la ausencia del flujo aéreo nasal acompañada de esfuerzo respiratorio y apnea mixta a la pausa respiratoria precedida o continuada por obstrucción de la vía aérea.

Las variables que incorpora el estudio son: electroencefalograma (evalúa la actividad bioeléctrica cerebral), electrooculograma (registra los movimientos oculares), electromiograma (registra la actividad muscular submentoniana), termistor nasal y bucal (indica por cambio de temperatura el flujo de aire nasal y bucal), electrocardiograma (registra la frecuencia cardíaca), neumografía (marca el movimiento de excursión toracoabdominal utilizando un cinturón torácico), oxímetro de pulso (indica el nivel de saturación de oxígeno).

Definimos apnea patológica al cese de la respiración por más de 20 segundos o de cualquier duración asociada a bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca mayor del 20% de la basal) y/o desaturación mayor al 10%.¹⁰

Se sugirió un curso instructivo en reanimación cardiorrespiratoria a los familiares a cargo de estos niños.

Una asistente social que también integra el grupo de trabajo realizó un estudio ambiental de las familias con EAAV.

Se diseñó un protocolo de atención y seguimiento de los pacientes al egreso hospitalario, controlándose los mismos hasta los 12 meses de edad (ver *Tabla 2*).

RESULTADOS

Fueron evaluados 26 pacientes (18 niñas) con historia reciente de EAAV.

En 19 pacientes (73%) se encontró una patología concomitante con el evento o más, mientras que en los 7 niños (26%) restantes la extensa evaluación no halló patología asociada.

En 23 de los niños (88%) el episodio fue de menor severidad (EAAV menor), requiriendo estimulación táctil, mientras que en 3 pacientes la severidad del evento (EAAV mayor) requirió maniobras de resucitación cardiopulmonar. Estos 3 pacientes pertenecen al grupo de EAAV idiopático.

La edad promedio fue de 53 días de vida (rango 9 a 120 días).

Nueve pacientes tenían antecedentes de prematuridad (<37 semanas de edad gestacional), ninguno de ellos presentó el episodio previamente a las 38 semanas de edad gestacional corregida. La edad materna promedio fue de 32,7 años (rango 19 a 37 años).

Dos pacientes presentaron como antecedente un hermano fallecido por el SMSL sin confirmación por autopsia.

En 11 pacientes el episodio se presentó en invierno; en 21 pacientes fue entre las 07:00 y las 21:00 hs. Más de la mitad de los pacientes presentaron el evento en vigilia (un paciente con el movimiento y otro durante el cambiado de los pañales).

Los signos y síntomas que motivaron la consulta (Tabla 3) fueron presenciados casi en su totalidad por los padres (excepto en dos ocasiones, en las cuales fue también constatado por personal médico).

La patología más frecuente encontrada en los pacientes con EAAV resultó ser el RGE patológico (Gráfico 1). El diagnóstico se estableció en

TABLA 3
EAAV: formas de presentación clínica

- **Cambios en el tono muscular**

Hipotonia	n= 14
Hipertonía	n= 7

- **Coloración**

Palidez	n= 16
Cianosis	n= 9
Plétora	n= 1

- **Apnea** n= 4

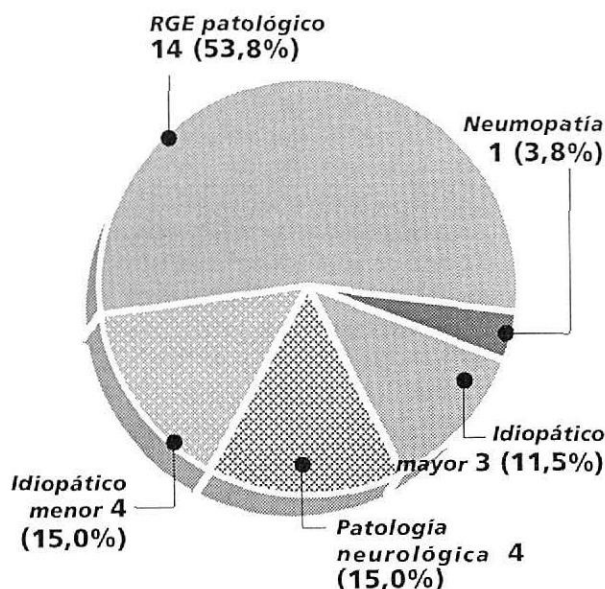


GRÁFICO 1
Evento de aparente amenaza a la vida.
Resultados: diagnósticos concomitantes

base a los criterios mencionados en 14 pacientes (53%), confirmado en todos los casos por monitoreo de pH intraesofágico de 18-24 horas. Se observó relación entre algún síntoma del síndrome de EAAV y reflujo ácido durante el estudio en sólo 3 pacientes.

Del total de niños con EAAV y RGE patológico, cuatro pacientes presentaron el episodio durante el sueño y ninguno fue severo. La presentación de RGE, EAAV y síntomas digestivos resultó ser infrecuente, ya que sólo un paciente refirió antecedentes de vómitos con mala progresión de peso.

El tratamiento médico antirreflujo resultó efectivo en la mayoría de los pacientes, ya que en sólo uno se observó recaída clínica y pH métrica que requirió tratamiento quirúrgico de su RGE con funduplicatura de Nissen.

Cuatro pacientes con el síndrome de EAAV presentaban trastornos neurológicos. Tres de los cuales padecían convulsiones, uno de ellos secundarias a encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal y un cuarto paciente presentó un cuadro compatible con el fenómeno de "Startle". En tres pacientes, la polisomnografía confirmó el diagnóstico de síndrome convulsivo y en cuatro pacientes demostró diversas alteraciones, predominando un elevado índice de apneas centrales, según las tablas publicadas por Guilleminault.¹⁰

En dos pacientes la polisomnografía mostró apneas obstructivas puras, siendo una característica de este grupo una disminución de la eficacia del sueño asociada a reiterados despertares. La evaluación psicológica evidenció que las familias de los niños con EAAV mostraban un amplio espectro de vicisitudes: dificultades económicas, crisis de pareja, hermano fallecido con el diagnóstico de SMSL, disfunción familiar, etc.

Muchos niños tenían un bajo nivel de señalización que se manifestaba por la forma de expresar sus estados. Estos niños eran descritos por los padres como "bebés tranquilos" que pasaban de un sueño profundo a un estado de crisis sin estados intermedios.

Todos los pacientes con diagnóstico demostrado recibieron tratamiento médico específico y fueron egresados luego de un período mínimo de "seguridad" de 48-72 horas de remisión clínica. Dos pacientes que presentaron episodios severos y de causa no establecida fueron egresados con monitoreo domiciliario. Durante el seguimiento, sólo dos pacientes presentaron recaídas clínicas: uno con EAAV mayor e idiopático y el otro con un EAAV menor por reflujo gastroesofágico.

Todos los pacientes se encuentran vivos al momento de la presente publicación.

DISCUSION

El presente estudio en lactantes con EAAV constituye a nuestro entender el primer enfoque interdisciplinario sobre el tema en nuestro país.

Si bien se trata de un pequeño número de pacientes evaluados, lo cual impide extraer conclusiones definitivas, resultan sorprendentes las similitudes epidemiológicas y las patologías de nuestra población si se las compara con las referidas en la literatura.^{2,9}

Entre las similitudes epidemiológicas se señalan: la edad, la época del año y la hora del día en que ocurrió el episodio. La elevada frecuencia de RGE patológico en los pacientes con EAAV es similar a la observada en diversas publicaciones.^{9,11,12,14}

Varias investigaciones clínicas y experimentales han sugerido una relación causa-efecto entre RGE patológico y apneas, bradicardia e hipoxemia.¹⁵⁻¹⁸ Algunos estudios^{19,20} han cuestionado la relación entre ambos fenómenos, no obstante éstos han sido seriamente criticados desde el punto de vista metodológico.^{21,22} La asociación entre RGE y apneas ha sido demostra-

da tanto para las apneas obstructivas^{15,23-27} como para las apneas centrales.^{15,28-30}

El síndrome clínico de apnea en vigilia³¹ tiene mucho en común con los EAAV según su definición actual. En una alta proporción de lactantes con EAAV se ha demostrado hipoxemia asociada a reflujo¹⁶, apoyando la evidencia circunstancial que sugiere un vínculo entre ambos eventos.²⁴

Coincidiendo con la literatura, los EAAV en nuestros pacientes ocurrieron predominantemente en vigilia.

Es importante señalar que nuestros niños con EAAV y RGE patológico en su mayoría no referían historia de vómitos y/o regurgitaciones frecuentes (reflujo silente¹³ o no regurgitante), confirmando la rareza de estos síntomas como marcadores clínicos premonitorios del síndrome de EAAV asociado a reflujo patológico.^{16,23}

Este hecho contradice el frecuente pensamiento médico que responsabiliza al RGE patológico como causa de apneas solamente cuando éstas se acompañan o asocian a aquellos síntomas digestivos.

Los síndromes convulsivos se observan aproximadamente en el 1 al 2% de los pacientes con EAAV. En nuestra serie observamos 3 pacientes que se presentaron con convulsiones. Es probable que en algunos centros de menor complejidad, la incidencia de cuadros convulsivos que simulan EAAV sea sobrediagnosticada debido a un enfoque no interdisciplinario. El fenómeno de Startle o hiperekplexia es un cuadro habitualmente hereditario en el cual se observa una respuesta exagerada a los estímulos o cambios posicionales. Se expresa por una brusca hipertonia asociada con apneas mientras se prolonga el episodio.³² Nuestro paciente presentaba un cuadro de Startle desencadenado por movimientos o cambios bruscos de posición, los cuales le desencadenaban apneas prolongadas, sin observarse otros signos neurológicos. Esta enfermedad es diferenciada de otros cuadros convulsivos por presentar electroencefalograma normal y responder terapéuticamente al clonazepam o al ácido valproico.^{33,34}

Tanto en los episodios de EAAV mayores e idiopáticos como en el SMSL se ha discutido durante mucho tiempo la participación de diferentes alteraciones neurológicas, particularmente a nivel del tronco encefálico.

En este sentido, las autopsias no han sido concluyentes en demostrar alteraciones en los niños fallecidos de muerte súbita, distintas de otras enfermedades con hipoxia crónica. Re-

cientemente han aparecido varias líneas de trabajo con el propósito de identificar un marcador que permita diferenciar la muerte súbita de otros cuadros similares. Se trata de la reciente identificación de un marcador de degeneración neuronal (ALZ 50) que permitiría diferenciar post mortem a los pacientes con muerte súbita y propone la posibilidad de deterioro neuronal previo al episodio de la muerte.³⁵ La observación de los padres, los síntomas clínicos y la exploración física junto a los exámenes complementarios constituyen una aproximación al paciente con riesgo de muerte súbita. Este enfoque permite identificar probables causas y evitar eventuales recaídas o desenlaces fatales, instrumentando las medidas preventivas y terapéuticas en cada caso en particular.

Es conveniente destacar que un EAAV no es un síntoma, sino un síndrome que describe una forma de presentación clínica probablemente multicausal.

La internación de un niño con EAAV permite evaluar alteraciones en la técnica alimentaria, la interacción materno-filial y el perfil psicológico de la familia. Asimismo, la permanencia en el hospital no sólo permite contener y fortalecer a la familia, sino que también favorece la verbalización del episodio y la vivencia de muerte que ambos padres tuvieron sobre el mismo, que constituye una experiencia muy traumática para ellos rodeada de sentimientos culposos, cambios en la representación que la madre tiene de sí misma y de su hijo (bebé frágil-indefenso-madre incompetente) y posibilita la entrada del padre como real sostenedor de la diada *madre-bebé*.

El monitoreo constante de los parámetros vitales tiene por función constatar y detectar nuevos episodios, permitiendo corroborar la información sobre lo ocurrido y presenciado por los padres en su domicilio.

La variedad y complejidad de las posibles causas del EAAV, junto a las dificultades en su manejo, hacen absolutamente necesario un trabajo médico interdisciplinario que permita un enfoque más amplio y objetivo, evitando el riesgo de subestimar o sobrestimar algún diagnóstico.

En nuestro estudio se identificó una patología concomitante con el EAAV en 19 pacientes, todos los cuales fueron niños con eventos menores. Cabe destacar que aun cuando se efectúe un diagnóstico (por ej. RGE patológico), no es posible asegurar que en realidad ésta sea la causa del EAAV, ni que la terapéutica sea exitosa en la prevención de futuros episodios. Es por ello que

la respuesta al tratamiento instituido en cada caso requiere de control y seguimiento clínico.

Diversas patologías, como por ejemplo enfermedades cardíacas y alteraciones metabólicas (déficit de acyl-coenzima A, aciduria metilmalónica, etc.)³⁶, pueden asociarse con EAAV. En nuestra población no se detectó ninguna de estas alteraciones y esto se explica, por un lado, por el reducido número de pacientes y por el otro, por la exclusión del protocolo de estudio de algunos niños con EAAV en los cuales el diagnóstico se realizó previamente.

Esto último ocurrió en 2 pacientes, uno de los cuales presentó hipoglucemia secundaria a insulinoma y el otro una malrotación intestinal, ambas patologías referidas como causa de EAAV en la literatura.²

Merece un comentario aparte la ausencia de antecedentes de maltrato en nuestra población, como así también de pacientes con síndrome de Munchausen por poder, a diferencia de lo que la literatura señala.³⁷

En los 3 pacientes con EAAV mayor o severo no se detectó ninguna etiología responsable del episodio. Esto obliga a ser más cuidadosos y rigurosos en cuanto al alta y sus condiciones. En este sentido resulta de gran importancia el entrenamiento familiar en las técnicas de resucitación cardiopulmonar y en el uso eventual de un monitor domiciliario. Este subgrupo de niños con eventos severos, recurrentes e idiopáticos constituye una población de alto riesgo de muerte súbita 15 veces mayor que la población general.³⁸

En los pacientes con EAAV menor e idiopático se reforzó el concepto de salud sustentado en la normalidad de la exhaustiva evaluación realizada. Asimismo consideramos conveniente informar a estas familias sobre el bajo riesgo de muerte súbita, a pesar de lo cual se estableció una adecuada estrategia de seguimiento clínico y soporte emocional.^{38,39}

CONCLUSIONES

Se señala con especial énfasis la importancia de una cuidadosa evaluación interdisciplinaria en los niños con EAAV que permitió establecer los antecedentes epidemiológicos y demostrar patologías concomitantes (entre las cuales se destaca el RGE patológico silente en los pacientes con EAAV menor). La evaluación psicológica de las familias mostró un amplio espectro de vicisitudes potencialmente condicionantes del cuidado del niño. ■

BIBLIOGRAFIA

1. National Institutes of Consensus Development Conference of Infantile Apnea and Home Monitoring. Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics* 1987; 79: 292-299.
2. Kahn, A.; Rubuffat, E.; Sottiaux, M. et al: *Management of infant with an apparent life threatening event.* *Pediatrician* 1988; 15: 204-215.
3. Kahn, A.; Blum, D.; Hennart, P. et al: *A critical comparison of the history of sudden-death infants and infants hospitalized for near miss for SIDS.* *Eur J Pediatr* 1984; 143: 103-107.
4. Bentele, K.H.; Albani, M.: *Are there tests predictive for prolonged apnea and SIDS? A review of epidemiological and functional studies.* *Acta Paediatr Scand Suppl* 1988; 342: 1-21.
5. Brazelton, T.R.: *The Neonatal Behavior Assessment Scale*, 2nd Ed. Philadelphia.
6. Massie y Campbell: *Escala de apego en condiciones de estrés en la "Psicosis Infantil" en los primeros años de vida*; ed. Paidós; Bs.As.; 1986.
7. Vandenplas, Y.; Sacre-Smits, L.: *Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 month old.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 220.
8. Jalley, J.G.; Herbst, J.J.; Johnson, D.G. et al: *The mean duration of reflux during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux.* *Gastroenterology* 1981; 80: 1501.
9. Schwarz, S.M.; Berezin, S.; Dozor, A.J. et al: *Gastroesophageal reflux (GER) in infants with apparent life-threatening events (ALTE)* *Pediatr Res* 1988; 23 Suppl: 312 A
10. Guilleminault, C.; Ariagno, R.; Korobkin, R.: *Mixed and obstructive apnea and near miss for sudden infant death syndrome: Comparison of near miss and normal control infants by age.* *Pediatrics* 1972; 64: 882.
11. Veereman, W.; Bochner, A.; Gaillie-Bertrand, M.V.: *Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 319-23.
12. Kahn, A.; Rubuffat, E.; Sottiaux, M. et al: *Sleep apneas and acid esophageal reflux in control infants and infants with an apparent life-threatening event.* *Biol Neonate* 1990; 57: 144-149.
13. Booth, I.W.: *Silent gastro-oesophageal reflux: how much do we miss?* *Arch Dis Child* 1992; 67: 1325-1327.
14. Sacre, L.; Vandenplas, Y.: *Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 28-33.
15. Herbst, J.J.; Minton, S.D.; Book, L.S.: *Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants.* *J Pediatr* 1979; 91: 763-768.
16. See, S.C.; Newman, L.J.; Berezin, S. et al: *Gastroesophageal reflux induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events.* *Am J Dis Child* 1989; 143: 951-954.
17. Guilleminault, C.; Coons, S.: *Apnea and bradycardia during feeding in infants weighing >2000 grms.* *J Pediatr* 1984; 104: 932-5.
18. Kenigsberg, K.; Griswald, P.G.; Buckley, B.J. et al: *Cardiac effects of esophageal stimulation: possible relationship between gastroesophageal reflux (GER) and sudden infant death syndrome (SIDS).* *J Pediatr Surg* 1983; 18: 542-5.
19. Walsh, J.K.; Farrell, M.K.; Keenan, W. et al: *Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea.* *J Pediatr* 1981; 99: 197-201.
20. Ariagno, R.L.; Guilleminault, C.; Baldwin, R. et al: *Movement and gastroesophageal reflux in awake term infants with "near-miss" SIDS, unrelated to apnea.* *J Pediatr* 1982; 100: 894-897.
21. Orenstein, S.R.; Orenstein, D.M.: *Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children.* *J Pediatr* 1988; 112: 847-858.
22. Putnam, P.E.; Ricker, D.H.; Orenstein, S.R.: *Gastroesophageal reflux.* En: Beckerman, R.; Broville, R.; Hunt, C. eds. *Respiratory control disorders in infants and children.* Williams and Wilkins 1992; 322-341.
23. Newman, L.J.; Russe, J.; Glassman, M.S. et al: *Patterns of gastroesophageal reflux (GER) in patients with apparent life threatening events.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 157-60.
24. Herbst, J.J.; Book, L.S.; Bray, P.F.: *Gastroesophageal reflux in the "near-miss" sudden infant death syndrome.* *J Pediatr* 1978; 92: 73-75.
25. Memom, A.P.; Shefft, G.L.; Thach, B.T.: *Frequency and significance of swallowing during prolonged apnea in infants.* *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 969-973.
26. Memon, A.P.; Shefft, G.L.; Thacht, B.T.: *Apnea associated with regurgitation in infants.* *J Pediatr* 1985; 106: 625-629.
27. Mac Fayden, V.M.; Hendry, G.M.; Simpson, H.: *Gastroesophageal reflux in near-miss sudden infant death syndrome or suspected recurrent aspiration.* *Arch Dis Child* 1983; 58: 87-91.
28. Perkett, E.A.; Vaughan, R.L.: *Evidence for a laryngeal chemoreflex in some human preterm infants.* *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 969-972.
29. Downing, S.E.; Lee, J.: *Laryngeal chemosensitivity: a possible mechanism for sudden infant death.* *Pediatrics* 1975; 55: 640-649.
30. Harned, H.J.; Myracle, J.; Ferreiro, J.: *Respiratory suppression and swallowing from introduction of fluids into the laryngeal region of the lamb.* *Pediatr Res* 1978; 12: 1003-1009.
31. Spitzer, A.R.; Boyle, J.T.; Tuchman, D.N. et al: *Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome.* *J Pediatr* 1984; 104: 200-205.
32. Gastaut, H.; Villeneuve, A.: *The Startle disease or hyperekplexia: pathological surprise reaction.* *Journal of Neurological Sciences* 1967; 5: 523-542.
33. Markand, O.; Garg, B.; Weaver, D.: *Familial Startle disease (Hyperekplexia).* *Electrophysiologic Studies.* *Arch of Neurol* 1984; 41: 71-74.
34. Dooley, J.; Andermann, F.: *Startle disease or hyperekplexia: adolescent onset and response to valproate.* *Pediatr Neurol* 1989; 5: 126-127.
35. Sparks, L.; Hunsaker, J.: *Increased ALZ-50 reactive neurons in the brains of SIDS Infants: an indicator for greater neuronal death?* *J Child Neurology* 1991; 6: 123-127.
36. Harpey, J.; Charpentier, C.; Conde, M. et al: *Sudden IDS and multiple acy-coenzyme A dehydrogenase deficiency, ethylmalonic-adipic aciduria, or systemic carnitine deficiency.* *J Pediatrics* 1987; 110: 881-884.
37. Little, G.A.; Brooks, J.G.: *Accepting the unthinkable.* *Pediatrics* 1194; 94: 748-749.
38. Oren, J.; Kelly, D.; Shannon, D.C.: *Identification of a high risk group for Sudden Infant Death Syndrome among infants who were resuscitated for sleep apnea.* *Pediatrics* 1986; 77: 495-499.
39. Krongraer, E.A.: *Infants at high risk for Sudden Infant Death Syndrome. Have they been identified?* *Pediatrics* 1991; 88: 1274-1278.

Actualización**Fisiología y patología respiratorias durante el sueño en pediatría****(2ª parte)*****Dr. JUAN M. FIGUEROA TURIENZO**

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 92

3) ALTE (Apparent Life Threatening Event)

Esta denominación (evento aparentemente amenazador para la vida) se utiliza para describir aquellos episodios en que un lactante sufre un brusco cambio en su apariencia que es interpretado por los padres o adultos circundantes como un estado de muerte inminente. En general, la descripción refiere una súbita hipotonía o, menos frecuentemente, hipertonia, con cambios en la expresión facial, palidez o cianosis y alteraciones en la respiración (ruidos bruscos, irregularidades en los movimientos respiratorios o apneas) que ceden en segundos o minutos, espontáneamente o luego de estimulación externa (palmeo, respiración "boca a boca", etc.). Estos episodios pueden producirse durante el sueño o la vigilia y para describirlos se utilizaba anteriormente la denominación de Near Miss for *SIDS* (*NMSIDS*: casi perdido por el síndrome de muerte súbita infantil [Sudden Infant Death Syndrome o *SIDS*]). Esta denominación se ha abandonado al no existir confirmación fehaciente sobre una relación entre estos episodios y el *SIDS*.^{255,256} Debemos recordar que la definición de *SIDS* reserva este nombre para "la muerte súbita de un niño menor de un año, que no es explicable por un estudio del caso que comprenda: autopsia completa, examen del lugar de la muerte y revisión de la historia clínica".²⁵⁷ Sólo un subgrupo pequeño y particular de niños con *ALTE* (lactantes con episodios severos repetidos, asociados a convulsiones o que reaccionan sólo con reanimación cardiopulmonar) parecería tener un riesgo francamente aumentado de *SIDS*. La gran mayoría de los *ALTE* no sufrirán *SIDS* y, a la inversa, la gran mayoría de las víctimas del *SIDS* nunca presentaron un episodio de *ALTE*.^{255,256,258} De todas maneras no deben desjerarquizarse los episodios de *ALTE*,

tanto por la repercusión que tienen sobre la vida familiar como por su valor como forma de presentación inicial de patologías potencialmente graves.

En la mayoría de los lactantes con *ALTE* el interrogatorio y el examen clínico cuidadosos y una rutina de exámenes complementarios básicos (hemograma, glucemia, medio interno, estado ácido base, RX tórax, etc.) permiten arribar a un diagnóstico etiológico (intercurrencias infecciosas, reflujo gastroesofágico, hipertonia vagal, convulsiones, etc. *Tabla 2*). En un pequeño número de niños el mismo tipo de aproximación orienta desde el inicio hacia algunos de los trastornos respiratorios asociados al sueño. El tratamiento y seguimiento de los niños con *ALTE* de etiología conocida depende de la evaluación de la interrelación entre la severidad de las manifestaciones clínicas y la evolución esperable según la etiología.^{258,259,260,261}

Finalmente resta un grupo de niños (alrededor de un 35% de los *ALTE*) que parecieran ser completamente sanos según la historia y los exámenes clínicos y complementarios de rutina. Para este subgrupo de lactantes con *ALTE* de etiología desconocida se reserva la denominación de "apnea de la infancia".^{255,256} Algunos autores han descrito también para este grupo un aumento de la incidencia de *SIDS* (alrededor del 1-4%, contra un 0,1-0,3% en la población general), pero otros estudios no han confirmado este dato. La evaluación de los parámetros fisiológicos durante el sueño de estos niños permite en algunos casos diagnosticar patologías inadvertidas del funcionamiento respiratorio (*SAOS*, *HVAC*, apneas por convulsiones, etc.). En un porcentaje pequeño se evidencian desviaciones mínimas de algunos parámetros con respecto a las tablas de normalidad.^{256,260,262,263} Pese a que, enfocadas grupalmente, estas desviaciones son semejantes a algunas encontradas en grupos de niños que posteriormente fallecieron de *SIDS* no tienen valor predictivo individual y son, por el mo-

* La primera parte fue publicada en el N° 1,1995, de *Archivos Argentinos de Pediatría*. En esta segunda parte se publica la bibliografía completa.

TABLA 2
Etiologías más frecuentes de ALTE

Infecciones

respiratorias (virus sincicial, bordetela, clamidia, etc.)
meningitis
encefalitis
sepsis
botulismo

Trastornos del aparato digestivo

reflujo gastroesofágico
trastornos deglutorios
acalasia
invaginación
vólvulo intermitente
intolerancias alimentarias
sínd. de dumping

Neurológicas

epilepsia
hematoma subdural
tumores

Cardiovasculares

sínd. de QT prolongado
taquicardia supraventricular
miocarditis
miocardiopatías metabólicas

Trastornos del funcionamiento autonómico

hiperreflexia vagal
trastornos del control de la perfusión

Endócrino-metabólicas

hipoglucemia
hipocalcemia
metabolopatías (acidosis orgánicas, mitocondriopatías, etc.)
sínd. de Reye
hipotiroidismo

Respiratorias

hipoxemia (por infecciones, hipoventilación secundaria a patología torácica, etc.)
SAOS
hipoventilación alveolar (HVAC y formas secundarias)

Otras

anemia
intoxicaciones (fenotiazinas, monóxido de carbono, etc.)
sofocación criminal (en general por padres con trastornos neuropsiquiátricos)
fabulación (sínd. de Munchausen "by proxy")

mento, más bien objeto de interés para los investigadores dedicados al tema que elementos de auxilio para el manejo de los pacientes.^{255-257,264-266}

4) Metodología diagnóstica

Si bien una adecuada valoración clínica puede orientar decididamente hacia este tipo de trastor-

nos, el diagnóstico de certeza de todas estas alteraciones reposa sobre el análisis de las variables funcionales durante el sueño mediante el registro polisomnográfico. Aunque existen variaciones circadianas con una mayor incidencia de alteraciones respiratorias durante el sueño nocturno, la mayoría de los centros utilizan con frecuencia estudios polisomnográficos de siestas diurnas para el diagnóstico de las alteraciones respiratorias durante el sueño en pediatría.^{43,44,45,68} Para que el valor de estos estudios se aproxime al del sueño nocturno, se requiere que comprendan una buena cantidad de sueño con MOR (por la mayor labilidad de los mecanismos respiratorios durante éste).⁴⁴ En mi experiencia, esto puede conseguirse en los niños de hasta dos o tres años con una moderada privación de sueño. En los niños mayores, en general se hace indispensable el estudio nocturno, salvo en los que muestran la hipersomnolencia severa propia de los trastornos más graves.

En pediatría son de particular importancia la multiplicidad de las variables y la sensibilidad y calidad del registro por la gran frecuencia y repercusión clínica de los trastornos intermedios ("hipopneas", "hipoventilación", etc.). Describiré brevemente las variables funcionales cuyo registro suele utilizarse para un adecuado diagnóstico de los trastornos respiratorios durante el sueño del paciente pediátrico.

Electroencefalograma (EEG): el registro EEG es indispensable para la estadificación del sueño. En función de él se determina la severidad de los trastornos respiratorios; por ejemplo es indicadora de obstrucción respiratoria la presencia de respiración paradójica torácico-abdominal en tramos del sueño sin MOR de un niño de 10 meses, en tanto es una variable normal el mismo registro en el sueño con MOR.^{42,44} Igualmente es fundamental para definir las reacciones de despertar y determinar la fragmentación del sueño. Para todos estos fines se registran habitualmente dos canales EEG.^{44,45,68} En relación a los trastornos convulsivos esta disposición del EEG es suficiente para captar crisis generalizadas, pero obviamente no lo es para la determinación de focos particulares. De todas maneras, considerando lo raro de esta asociación (trastornos respiratorios/convulsión) fuera del período neonatal, se recomienda restringir al mínimo el espacio dedicado al EEG, en favor del registro de las variables cardiorrespiratorias. En neonatos o pacientes con sospecha clínica de convulsión, el registro EEG debe, en cambio, ser ampliado para eliminar cualquier duda a este nivel.¹⁶

Movimientos oculares: en función de lo men-

cionado en los párrafos anteriores su objetivación adecuada es fundamental. Existen diferentes metodologías; la más común es el registro del cambio de orientación del eje eléctrico del ojo a través de electrodos bipolares (electrooculograma, EOG).^{16,68}

Flujo respiratorio: hay métodos cuantitativos y cualitativos de detección del pasaje de aire entre las vías respiratorias y el exterior. El método cuantitativo consiste en la utilización de un *neumotacógrafo*. Este instrumento se utiliza normalmente para la medición del flujo aéreo en los exámenes funcionales respiratorios. Su principal inconveniente es que, para que la medición sea útil, debe asegurarse que absolutamente todo el aire que entra o sale de la vía aérea pase por el *neumotacógrafo*; esto sólo se logra en pacientes intubados o con la fijación de una máscara sobre el rostro, lo que dificulta conciliar el sueño y modifica el patrón respiratorio normal a través de reflejos trigeminales.^{44,45} Por lo anterior, los registros cuantitativos no son normalmente utilizados y se los reserva para pruebas de provocación (cuantificación de la respuesta a la hipoxia, a la hiperoxia, a la hipercapnia, etc.), que se realizan en general con fines de investigación.²²⁴ Los métodos cualitativos o semicuantitativos más difundidos son los sensores *termistores* que registran las variaciones de temperatura generadas sobre el sensor por el aire que entra y sale de la vía aérea. Si bien la magnitud de la señal se relaciona con la del flujo aéreo también es influida por otros factores como la temperatura ambiente, la humedad del aire espirado, etc. Deben siempre utilizarse sensores que registren ambas fosas nasales y la boca ya que, por ejemplo, utilizando sólo sensores nasales pueden tomarse por apneas obstructivas los episodios de respiración bucal. El registro por separado de las señales de los *termistores* nasales y del bucal permite diferenciar la respiración nasal (normal) de la bucal (patológica).^{44,45,68}

Movimientos respiratorios: el registro de los movimientos respiratorios puede realizarse por múltiples técnicas. Es un dato valioso el que puedan observarse y registrarse independientemente el movimiento del tórax y el del abdomen, permitiendo poner en evidencia la existencia de respiración paradójica torácico-abdominal. En caso de no poder hacer más que un solo registro, debe optarse por el del movimiento abdominal, que es más evidente que el torácico al respirar en posición horizontal. Entre las técnicas utilizadas podemos citar el registro de variaciones producidas en el organismo por la respiración (por ejemplo la variación en la impedancia eléctrica del tórax, *impedancia*)

y el registro de las variaciones producidas por los movimientos respiratorios en diferentes sensores fijados sobre el sujeto. Estas últimas, por su mayor precisión, son las más utilizadas. Las técnicas más descriptas son la de las *strain gauges* y la más reciente *pletismografía de inductancia*. En esta última se registran las variaciones de inductancia que generan en dos cinturones conductores los movimientos respiratorios. La magnitud de los cambios de inductancia es directamente proporcional a los cambios del volumen torácico y abdominal y permite integrar una tercera señal sumatoria de las dos; gracias a ello pueden estimarse con justeza no sólo el pattern respiratorio (respiración paradójica, etc.) sino también las variaciones del volumen de aire inspirado. La calibración de estas señales en relación a un neumotacógrafo o espirómetro permite monitorizar los volúmenes pulmonares reales durante el sueño, prescindiendo de la colocación permanente de máscara y neumotacógrafo.^{45,267}

Electromiograma: el registro de la actividad eléctrica muscular tomado por electrodos de superficie a nivel del mentón (fundamentalmente músculo geniogloso) es el tercer criterio indispensable para la estadificación del sueño. A este registro se puede añadir el de diferentes músculos respiratorios, tomados también por electrodos de superficie: diafragma, intercostales, abdominales. En mi experiencia, compartida por otros grupos dedicados al tema, estos registros accesorios tienen gran valor y definen muchas veces un diagnóstico preciso. En los niños con resistencia respiratoria patológicamente elevada, aun sin apneas, se encuentra una actividad fásica inspiratoria exagerada a nivel del geniogloso y de los intercostales; igualmente se observa en estos casos una contracción fásica espiratoria en el registro de los músculos abdominales.^{70,71} Estas señales son también útiles para definir el origen primariamente central u obstructivo en síndromes de hipoventilación en pacientes con enfermedades neuromusculares.¹³²

Gases en sangre: su estimación permite en algunos casos estimar la gravedad de las repercusiones de una patología (por ejemplo en el SAOS) y en otros es el elemento fundamental para el diagnóstico (por ejemplo en los síndromes de hipoventilación alveolar). Pueden realizarse mediciones tanto de la oxigenación como del tenor de CO₂. El registro de la *presión de oxígeno transcutánea*, tiene gran sensibilidad para los descensos mínimos de la presión de oxígeno pero su velocidad de respuesta es muy lenta, por lo que ha sido desplazado por el registro transcutáneo de la

saturación de oxígeno (SaO_2tc), a través de los *oxímetros de pulso*. Estos reflejan la saturación de oxígeno en la sangre con aceptable precisión y tienen una alta velocidad de respuesta que permite evaluar ajustadamente las consecuencias de los numerosos episodios breves que pueden suceder durante el sueño (apneas, hipopneas, etc.). Sus principales inconvenientes están dados por el error relacionado con el movimiento o la mala colocación de los captosres, la sobreestimación de los valores de saturación cuando sus niveles son bajos (lecturas de hasta 90% para una saturación real de 85%) y la escasa sensibilidad con que se reflejan las variaciones menores de la presión de oxígeno en ambos extremos de la curva de disociación de la hemoglobina (esto implica poca sensibilidad para estimar las variaciones dentro del rango fisiológico de la presión de oxígeno o en pacientes con hipoxia basal muy acentuada, pero en general suficiente para la valoración de la patología habitual).^{44,45,137} La estimación de los niveles de CO_2 en la sangre es sumamente útil, ya que frecuentemente la repercusión inicial de los diferentes trastornos respiratorios del sueño se produce a este nivel y la hipercapnia puede ocasionar consecuencias clínicas y fisiopatológicas aunque no se acompañe de hipoxemia. La principal dificultad con los equipos de medición transcutánea de la presión de CO_2 radica en las dificultades para su manejo y calibración. Por ello en general se registra la CO_2 espirada, tomada por una pequeña sonda en uno de los orificios nasales (*capnografía*). Asegurándose que la sonda esté bien colocada y no se obstruya con secreciones esta medición refleja aceptablemente la CO_2 arterial. Algunos centros utilizan este único registro como señal de la ausencia o presencia de flujo respiratorio para el diagnóstico de apneas, pero esto sólo puede ser aceptado si se utilizan sondas de tres puntas que registren ambos orificios nasales y la boca.^{44,45,68,81}

Electrocardiograma: rutinariamente se registra una única derivación para evaluar el ritmo cardíaco de base y sus alteraciones asociadas a las apneas, hipoxemia, etc.

Otros: los registros accesorios no invasivos que pueden realizarse son innumerables: monitoreo de la presión arterial, de la temperatura, electrodermograma, etc. Los más utilizados con fines asistenciales son el registro de la presión esofágica (que refleja la presión inspiratoria intratorácica) y el del pH esofágico.^{68,268} Ambos tienen como inconveniente que implican la colocación de una sonda esofágica, con la consiguiente dificultad para obtener un sueño "fisiológico". Además, las sondas contactan con zonas reflexógenas que pueden potencialmente alterar distintos mecanismos en juego. Por ello los beneficios e inconvenientes de la utilización de estos elementos deben valorarse para cada caso en particular. En el caso específico de la pHmetría, si bien la relación reflujo-apnea es en general clínicamente aceptada, la mayoría de los estudios realizados no han podido demostrar una asociación entre ellos en las condiciones habituales de registro²⁶⁸; por ello soy partidario de la realización de ambos estudios en forma inmediatamente sucesiva, tratando de obtener el mejor provecho de ambos y evitando interferencias.

5) CONCLUSION Y PERSPECTIVAS

Las aplicaciones a la pediatría del conocimiento de la interacción entre los mecanismos del sueño y del control respiratorio están recién en sus comienzos. Pese a ello ofrecen ya soluciones a diferentes problemas frecuentes en la consulta diaria. Quedan aún muchas cuestiones por resolver; sobre todo las referentes a una definición más exacta del límite entre las variaciones extremas de la normalidad y el comienzo de la patología, y a la determinación del momento más adecuado para la pesquisa y el comienzo del tratamiento en las anomalías funcionales subclínicas. El progreso en esta área del conocimiento ayudará sin duda a mejorar la atención de nuestros pacientes, especialmente la de aquéllos con desórdenes crónicos o secuenciales, portadores de la nueva morbilidad que golpea cada vez más frecuentemente a nuestras puertas.²⁶⁹

BIBLIOGRAFIA

1. Phillipson, E.A.; Bowes, G.: *Control of breathing during sleep*; en *Handbook of physiology. The respiratory system*, Bethesda 1985: vol. II: 649-689.
2. Foret, J.: *Le sommeil normal chez l'home*, en Benoit, O.: *Physiologie du Sommeil: son exploration fonctionnelle*; Masson, París 1984: 47-61.
3. Curzi-Dascalova, L.; Figueroa, J.M.; Eiselt, M. et al: *Sleep state organization in premature infants of less than 35 weeks gestational age*. *Pediatr Res* 1993; 34: 624-628.
4. Parmelee, A.H.; Wenner, W.H.; Akiyama, Y.; Stern, E.; Flescher, J.: *Electroencephalography and brain maturation*; en *Regional development of the brain in early*

- nourrisson normal avant 6 mois d'age. Rev E.E.G. Neurophysiol 1977; 7: 316-326.
10. Benoit, O.: *Le rythme veille-sommeil chez l'enfant*. Arch Fr Pediatr 1981; 38: 619-626.
 11. Onishi, S.; Miyazawa, G.; Nishimura, Y.: *Postnatal development of circadian rhythm in serum cortisol levels in children*. Pediatrics 1983; 72: 399-404.
 12. Mills, J.N.: *Development of circadian rhythms in infancy*; en Davis, J.A.; Dobbing, J.; *Scientific foundations of Paediatrics*, William Heinemann, London 1974; 759-772.
 13. Navelet, Y.; D'Allest, A.M.: *Organisation du sommeil au cours de la croissance*; en Gautier C.: *Pathologie respiratoire du sommeil du nourrisson et de l'enfant*; Vigot, Paris 1989; 9-21.
 14. Dreyfus-Brisac, C.: *Neonatal electroencephalography*; en Scarpelli, E.M.; Cosmi, E.V.: *Reviews in Perinatal Medicine*; Raven Press, New York 1979; Vol. III: 397-472.
 15. Hahn, J.S.; Tharp, B.: *The dysmature EEG pattern in infants with bronchopulmonary dysplasia and its prognostic implications*. EEG Clin Neurophysiol 1990; 76: 106-113.
 16. Hoppenbrouwers, T.: *Polysomnography in newborns and young infants: Sleep Architecture*. J Clin Neurophysiol 1992; 9: 32-47.
 17. Gaultier, C.I.; Girard, F.: *Croissance pulmonaire normale et pathologique: relations structure-fonction*. Bull Eur. Physiopathol Respir 1986; 16: 791-842.
 18. Hislop, A.A.; Haworth, S.G.: *Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation*. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1717-1726.
 19. Hislop, A.A.; Wharton, J.; Allen, K.; Polak, J.M.; Haworth, S.G.: *Immunohistochemical localisation of peptide-containing nerves in human airways: age-related changes*. Am J Respir Cell Mol Biol 1990; 3: 191-198.
 20. Johnson, D.A.; Georgieff, M.K.: *Pulmonary neuroendocrine cells: Their secretory products and their potential roles in health and chronic lung disease in infancy*. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1807-1812.
 21. Hershenson, M.B.: *The respiratory muscles and chest wall*; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: *Respiratory control disorders in infants and children*; Williams & Wilkins, Baltimore 1992; 28-46.
 22. Wohl, M.E.B.; Stark, A.R.; Stokes, D.C.: *Thoracic disorders of childhood*; en Roussos, C.; Macklem, P.T.: *The Thorax*, Marcel Decker, New York 1985: 1203-1251.
 23. Thach, B.T.; Abroms, I.F.; Frantz, I.D.; Sotrel, A.; Bruce, E.N.; Goldman, M.D.: *Intercostal muscle reflexes and sleep breathing patterns in the human infant*. J Appl Physiol 1980; 48: 139-146.
 24. Trippenbach, T.: *Laryngeal, vagal an intercostal reflexes during the early postnatal period*. J. Dev Physiol 1981; 3: 133-159.
 25. Bryan, A.C.; Wohl, E.B.: *Respiratory mechanics in children*; en *Handbook of Physiology. The respiratory system. Mechanics of breathing*; Am Physiol Soc, Bethesda 1985; vol.III: 179-191.
 26. Bosma, J.F.: *Postnatal ontogeny of performances of the pharynx, larynx, and mouth*. Am Rev Respir Dis 1985; 131: S10-S15.
 27. Harding, R.: *Nasal obstruction in infancy*. Aust Paediatr J 1986; Suppl.: 59-61.
 28. Bartlett, D.R.: *Respiratory functions of the larynx*. Physiol Rev 1989; 69: 33-57.
 29. Wilson, S.L.; Thach, B.T.; Brouillette, R.T.; Abu-Osba, Y.K.: *Upper airway patency in the human infant: influence of airway pressure and posture*. J Appl Physiol 1980; 48: 500-504.
 30. Tabachnik, E.; Muller, N.L.; Bryan, A.C.; Levison, H.: *Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents*. J Appl Physiol 1981; 51: 557-564.
 31. Colin, A.A.; Wohl, M.E.B.; Mead, J.; Ratjen, F.A.; Glass, G.; Stark, A.R.: *Transition from dynamically maintained to relaxed end-expiratory volume in human infants*. J Appl Physiol 1989; 67: 2107-2111.
 32. Thach, B.T.; Abroms, I.F.; Frantz, I.D.; Sotrel, A.; Bruce, E.N.; Goldman, M.D.: *Intercostal muscle reflexes and sleep breathing patterns in the human infant*. J Appl Physiol 1980; 48: 139-146.
 33. Cooper, D.; Mellins, R.B.; Mansell, A.L.: *Changes in distribution of ventilation with lung growth*. J Appl Physiol 1981; 51: 699-705.
 34. Gaultier, C.I.; Boule, M.; Allaire, Y.; Clement, A.; Buvry, A.; Girard, F.: *Determination of capillary oxygen tension in infants and children*. Bull Europ Physiopath Rep 1978; 14: 287-297.
 35. Denisova, M.P.; Figurin, N.: *Periodic phenomena in the sleep of children*. Nov Rekl Fiziol Nerv Sistemy 1926; 2: 338-45.
 36. Aserinsky, E.; Kleitman, N.: *A motility cycle in sleeping infants as manifested by ocular and gross body activity*. J Appl Physiol 1955; 8: 11-18.
 37. Fink, B.R.: *Influence of cerebral activity in wakefulness on regulation of breathing*. J Appl Physiol 1961; 16: 15-20.
 38. Henke, K.G.; Badr, M.S.; Skatrud, J.B.; Dempsey, J.A.: *Load compensation and respiratory muscle function during sleep*. J Appl Physiol 1992; 72: 1221-1234.
 39. Curzi-Dascalova, L.: *Respiratory control development and sleep states in newborns and during the first weeks of life in humans*; en Peter, J.H.; Penzel, T.; Podzus, T.; von Wichert, P.: *Sleep and health risk*. Springer-Verlag, Berlin 1991: 438-447.
 40. Guilleminault, C.; Winkle, R.; Korobkin, R.; Simmons, B.: *Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning*. Eur J Pediatr 1982; 139: 165-171.
 41. Henderson-Smart, D.J.; Read, D.J.C.: *Reduced lung volume during behavioral active sleep in the newborn*. J Appl Physiol 1979; 46: 1081-1085.
 42. Gaultier, C.; Praud, J.P.; Canet, E.; Delaperche, M.F.; D'Allest, A.M.: *Paradoxical inward rib cage motion during rapid eye movement sleep in infants and young children*. J Dev Physiol 1987; 9: 391-197.
 43. Gaultier, C.: *Respiratory adaptation during sleep from the neonatal period to adolescence*; en Guilleminault, C.: *Sleep and its disorders in children*; Raven Press, New York 1987: 67-97.
 44. Praud, J.P.; Curzi-Dascalova, L.; Gaultier, C.: *Techniques d'exploration de la fonction respiratoire au cours du sommeil*; en Gaultier, C.: *Pathologie respiratoire du sommeil du nourrisson et de l'enfant*, Vigot, Paris 1989: 9-21.
 45. Brouillette, R.T.: *Assessing cardiopulmonary function during sleep in infants*; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: *Respiratory control disorders in infants and children*. Williams & Wilkins, Baltimore 1992; 125-141.
 46. Read, J.C.: *Regulation of breathing in the newborn during different behavioral states*. Ann Rev Physiol 1984; 46: 675-685.
 47. Guilleminault, C.; Phillip, P.: *Polygraphic Investigation of Respiration During Sleep in Infants and Children*. J Clin Neurophysiol 1992; 9: 48-55.

48. Carroll, J.L.; Marcus, C.L.; Loughlin, G.M.: *Trastornos del control respiratorio en lactantes y niños*. *Ped Rev* 1993; 14: 51-69.
49. Marcus, C.L.; Omlin, K.J.; Basinki, D.J. et al: *Normal polysomnographic values for children and adolescents*. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1235-1239.
50. Abu-Osba, Y.K.; Brouillette, R.T.; Wilson, S.L.; Thach, B.T.: *Breathing pattern and transcutaneous oxygen tension during motor activity in preterm infants*. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 382-387.
51. Van Someren, V.; Stother, J.K.: *A critical dissection of obstructive apnea in the human infant*. *Pediatrics* 1983; 71: 721-725.
52. Johnson, P.; Andrews, D.C.: *The role of thermometabolism on cardiorespiratory function in postnatal life*; en Gaultier, C.; Escorrou, P.; Curzi-Dascalova, L.: *Sleep and cardiorespiratory control*; INSERM/John Libbey Eurotext Ltd. 1991; 217: 45-53.
53. Chapman, K.R.; Bruce, E.N.; Gothe, B.; Cherniak, N.S.: *Possible mechanisms of periodic breathing during sleep*. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1000-1008.
54. Fisher, J.T.; Sant'Ambrogio, G.: *Airway and lung receptors and their reflex effects in the newborn*. *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 112-126.
55. Pikens, D.L.; Schefft, G.L.; Storch, G.A.; Thach, B.T.: *Characterization of prolonged apneic episodes associated with respiratory syncytial virus infection*. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6: 195-201.
56. Thach, B.T.; Schefft, G.L.; Pickens, D.L.; Menon, A.P.: *Influence of upper airway negative pressure reflex on response to airway occlusion in sleeping infants*. *J Appl Physiol* 1989; 67: 749-755.
57. Phillipson, E.A.; Sullivan, C.E.: *Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli*. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 807-809.
58. Gleeson, K.; Zwillich, C.W.; White, D.P.: *The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep*. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 295-300.
59. Guilleminault, C.; Stoohs, R.: *Upper airway resistance syndrome*. *Sleep Res* 1991; 20: 250.
60. Phillipson, E.A.; Bowes, G.; Sullivan, C.E.; Woolf, G.M.: *The influence of sleep fragmentation on arousal and ventilatory responses to respiratory stimuli*. *Sleep* 1980; 3: 281-288.
61. Fewell, J.E.; Williams, B.J.; Szabo, J.S.; Taylor, B.J.: *Influence of repeated upper airway obstruction on the arousal and cardiopulmonary response to upper airway obstruction in lambs*. *Pediatr Res* 1988; 23: 191-195.
62. Canet, E.; Gaultier, C.; D'Allest, A.M.; Dehan, M.: *Effects of sleep deprivation on respiratory events during sleep in healthy infants*. *J Appl Physiol* 1989; 66: 1158-1163.
63. Guilleminault, C.; Rosekind, M.: *The arousal threshold: sleep deprivation, sleep fragmentation, and obstructive sleep apnea syndrome*. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981; 17: 341-349.
64. Bebediksdthir, B.; Gislason, T.: *Sleep related breathing disturbances among children 6 month to 6 year old*. 10 Congress European Sleep Research Society; Strasbourg 1990, 20-25 Mai. Abstr.
65. Ali, N.J.; Pitson, D.J.; Stradling, J.R.: *Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds*. *Arch Dis Child* 1993; 68: 360-366.
66. Guilleminault, C.; Korobkin, R.; Winkle, R.: *A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome*. *Lung* 1981; 159: 275-287.
67. Gaultier, C.I.; Bodin, S.; Praud, J.P.; Delaperche, M.F.: *Syndrome d'apnees obstructives du sommeil du nourrisson et de l'enfant*; en Gaultier, C.I.: *Pathologie respiratoire du sommeil du nourrisson et de l'enfant*; Paris Vigot 1989: 97-102.
68. Fernbach, S.K.; Brouillette, R.T.; Riggs, T.W.; Hunt, C.E.: *Radiologic evaluation of adenoids and tonsils in children with obstructive sleep apnea: plain films and fluoroscopy*. *Pediatr Radiol* 1983; 13: 258-265.
69. Roberts, J.L.; Reed, W.R.; Mathew, O.P.; Thach, B.T.: *Control of respiratory activity of the genioglossus muscle in micrognathic infants*. *J Appl Physiol* 1986; 61: 1523-1533.
70. Jeffries, B.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: *Electromyographic study of some accessory muscles of respiration in children with obstructive sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 696-702.
71. Praud, J.P.; D'Allest, A.M.; Delaperche, M.F.; Bobin, S.; Gaultier, C.: *Diaphragmatic and genioglossus electromyographic activity at the onset and at the end of obstructive apnea in children with obstructive sleep apnea syndrome*. *Pediatr Res* 1988; 23: 1-4.
72. Mauer, K.W.; Staats, B.A.; Olsen, K.D.: *Upper airway obstruction and disordered nocturnal breathing in children*. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 349-353.
73. Olsen, K.D.: *The nose and its impact on snoring and obstructive sleep apnea*; en Fairbanks D.N.F.: *Snoring and obstructive sleep apnea*; Reven Press New York 1987: 199-226.
74. Holinger, P.C.; Holinger, L.D.; Reichert, T.J.; Holinger, P.H.: *Respiratory obstruction and apnea in infants with bilateral abductor vocal cord paralysis, meningo-myelocoele, hydrocephalus, and Arnold Chiari malformation*. *J Pediatr* 1978; 92: 368-373.
75. Attal, P.; Lepajolec, C.; Harboun-Cohen, E.; Gaultier, C.; Bobin, S.: *Syndrome d'apnees-hypopnees obstructive du sommeil chez l'enfant. Resultats therapeutiques*. *Ann. Oto-Laryng. (Paris)* 1990; 107: 174-179.
76. Marcus, C.; Crockett, D.M.; Davidson Ward, S.L.: *Evaluation of epiglottoplasty as treatment for severe laryngomalacia*. *J Pediatr* 1990; 117: 706-710.
77. Hunt, C.E.; Brouillette, R.T.: *Abnormalities of breathing control and airway maintenance in infants and children as a cause of cor pulmonale*. *Ped Cardiol* 1982; 3: 249-256.
78. De Baets, F.; van de Weghe, V.; Smets, A.; Verstraete, K.; Taeymans, Y.: *Magnetic resonance imaging in tracheal compression by the innominate artery*. *Arch Dis Child* 1993; 69: 390-391.
79. Brouillette, R.T.; Fernbach, S.K.; Hunt, C.E.: *Obstructive sleep apnea in infants and children*. *J Pediatr* 1982; 100: 31-40.
80. Rosen, C.L.; D'Andrea, L.; Haddad, G.G.: *Adult criteria for obstructive sleep apnea do not identify children with serious obstruction*. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1231-1234.
81. Lind, M.G.; Lundell, B.P.W.: *Tonsillar hyperplasia in children, a cause of obstructive sleep apneas, CO₂ retention, and retarded growth*. *Arch Otolaryngol* 1982; 108: 650-654.
82. Messer, J.: *Mort subite par apnees obstructives chez l'enfant*. *Arch Fr Pediatr* 1984; 41: 587-590.
83. Leiberman, A.; Tal, A.; Brama, I.; Sofer, S.: *Obstructive sleep apnea in young infants*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 16: 39-44.
84. Hegyi, T.; Graff, M.; Hiatt, M.; Soriano, C.: *Undetected apnea and bradycardia in infants*. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 448-458.
85. Brouillette, R.T.; Hanson, D.; David, R.; et al.: *A diag-*

- nostic approach to children with suspected obstructive sleep apnea.* J Pediatr 1984; 105: 10-14.
86. Postic, W.P.; Marsh, R.R.: *Snoring and obstructive sleep apnea in children*, en Fairbanks D.N.: *Snoring and obstructive sleep apnea*; New York, Raven Press 1987; 245-257.
 87. Weider, D.J.; Hauri, P.J.: *Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1985; 9: 173-182.
 88. Southall, D.P.; Croft, C.B.; Stebbens, V.A. et al: *Detection of sleep associated dysfunctional pharyngeal obstruction in infants.* Eur J Pediatr 1989; 148: 353-359.
 89. Goldstein, S.; Wu, R.H.K.; Thorpy, M.; Shpintzen, R.J.; Marion, R.E.; Saenger, P.: *Reversibility of deficient sleep entrained growth hormone secretion in a boy with achondroplasia and obstructive sleep apnea.* Acta Endocrinol (Copenh.) 1987; 116: 95-101.
 90. Mallory, G.B.; Fiser, D.H.; Jackson, R.: *Sleep-associated breathing disorders in morbidity obese children and adolescents.* J Pediatr 1989; 115: 892-897.
 91. Guilleminault, C.: *Obstructive sleep apnea syndrome in children*; en Guilleminault C.: *Sleep and its disorders in children*; Raven Press, New York 1987: 213-224.
 92. Kelly, D.H.; Krishnamoorthy, K.S.; Shannon, D.C.: *Astrocytoma in an infant with prolonged apnea.* Pediatrics 1980; 66: 429-431.
 93. Konno, A.; Hoshino, T.; Togawa, K.: *Influence of upper airway obstruction by enlarged tonsils and adenoids upon recurrent infection of the lower airway in childhood.* Laryngoscope 1980; 90: 1709-1716.
 94. Fan, L.; Murphy, S.: *Pectus excavatum from chronic upper airway obstruction.* Am J Dis Child 1981; 135: 550-552.
 95. Praud, J.P.; Gaultier, C.; Buvry, A.; Boule, M.; Girard, F.: *Lung mechanics and breathing pattern during wakefulness and sleep in children with enlarged tonsils.* Sleep 1984; 7: 304-312.
 96. Unger, M.; Atkins, M.; Briscoe, W.A.; King, T.K.: *Potential of pulmonary vasoconstrictor response with repeated intermittent hypoxia.* J Appl Physiol 1977; 43: 662-667.
 97. Tal, A.; Leiberman, A.; Margulis, G.; Sofer, S.: *Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: Radionuclide assessment.* Pediatr Pulmonol 1988; 4: 139-143.
 98. Guilleminault, C.; Shiomi, T.; Stoohs, R.; Schnittger, I.: *Echocardiographic studies in adults and children presenting with obstructive sleep apnea or heavy snoring*; en Gaultier C.; Escorrou, P. Curzi-Dascalova, L.: *Sleep and cardiorespiratory control*; Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd. 1991; 217: 95-103.
 99. Lavie, P.; Yoffe, N.; Berger, J.; Peled, R.: *The relationship between the severity of sleep apnea syndrome and 24-h blood pressure values in patients with obstructive sleep apnea.* Chest 1993; 103: 717-721.
 100. Sheppard, J.W.: *Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea.* Clin Chest Med 1992; 13: 437-458.
 101. Serrato, M.; Harris, V.J.; Carr, I.: *Upper airway obstruction: Presentation with systemic hypertension.* Arch Dis Child 1981; 56: 153-155.
 102. Kunzman, L.A.; Keens, T.G.; Davidson Ward, S.L.: *Incidence of systemic hypertension in children with obstructive sleep apnea syndrome.* Pediatr Pulmonol 1989; 7: 278.
 103. Grunstein, R.R.; Handelsman, D.J.; Lawrence, S.; Blackwell, C.; Caterson, I.D.; Sullivan, C.: *Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: Reversal by continuous positive airway pressure therapy.* J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 352-358.
 104. Grundfast, K.M.; Wittich, D.J.: *Adenotonsillar hypertrophy and upper airway obstruction in evolutionary perspective.* Laryngoscope 1982; 92: 650-656.
 105. Vargevik, K.; Harvold, E.P.: *Experiments on the interaction between orofacial function and morphology.* Ear Nose Throat J 1987; 66: 201-208.
 106. Bresolin, D.; Shapiro, G.; Shapiro, P.A. et al: *Facial characteristics of children who breathe through the mouth.* Pediatrics 1984; 73: 622-625.
 107. Cunningham, M.J.; Anonsen, C.; Kinane, B.: *Acquired laryngomalacia secondary to obstructive adenotonsillar hypertrophy.* Am J Otolaryngol 1993; 14: 132-136.
 108. Sofer, S.; Weinhouse, E.; Tal, A. et al: *Cor pulmonale due to adenoidal or tonsillar hypertrophy or both in children.* Chest 1988; 93: 119-122.
 109. Guilleminault, C.; Partinen, M.; Praud, J.P.; Quera-Salva, M.A.; Powell, N.; Riley, R.: *Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents.* J Pediatr 1989; 114: 997-999.
 110. Marcus, C.L.; Keens, T.G.; Bautista, D.B.; von Pechman, W.S.; Davidson Ward, S.: *Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome.* Pediatrics 1991; 88: 132-139.
 111. Lauritzen, C.; Lilja, J.; Jarlsted, J.: *Airway obstruction and sleep apnea in children with craniofacial anomalies.* Plast Rec Surg 1986; 77: 1-5.
 112. Stokes, D.C.; Phillips, J.A.; Leonard, C.O. et al: *Respiratory complications of achondroplasia.* J Pediatr 1983; 102: 534-541.
 113. Betancourt, D.; Beckerman, R.C.: *Craniofacial syndromes*; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: *Respiratory control disorders in infants and children*; Williams & Wilkins, Baltimore 1992; 294-305.
 114. Kravath, R.E.; Pollak, C.P.; Borowiecki, B.; Weitzman, E.D.: *Obstructive sleep apnea and death associated with surgical correction of velopharyngeal incompetence.* J Pediatr 1980; 96: 645-648.
 115. Schmidt-Nowara, W.W.: *Continuous positive airway pressure for long-term treatment of sleep apnea.* AJDC 1984; 138: 82-84.
 116. Freed, G.; Pearlman, M.A.; Brown, A.S.; Barot, L.R.: *Polysomnographic indications for surgical intervention in Pierre Robin sequence: Acute airway management and follow-up studies after repair and take-down of tongue-lip adhesion.* Cleft Palate J. 1988; 25: 151-155.
 117. Bull, M.D.; Givan, D.C.; Sadove, A.M.; Bixler, D.; Hearn, D.: *Improved outcome in Pierre Robin sequence: Effect of multidisciplinary evaluation and management.* Pediatrics 1990; 86: 294-301.
 118. Wells, T.R.; Landing, B.H.; Shamszadeh, M.: *Association of Down syndrome and segmental tracheal stenosis with ring tracheal cartilages: A review of nine cases.* Pediatr Pathol. 1992; 12: 673-682.
 119. Mixter, R.C.; David, D.J.; Perloff, W.H.; Green, C.G.; Pauli, R.M.; Popic, P.M.: *Obstructive sleep apnea in Apert's and Pfeiffer's syndromes: More than a craniofacial abnormality.* Plast Rec Sug 1990; 86: 457-463.
 120. Hulcrantz, E.; Svanholm, H.; Ahlqvist-Rastad, J.: *Sleep apnea in children without hypertrophy of the tonsils.* Clin Pediatr 1988; 27: 350-352.
 121. Guilleminault, C.; Stoohs, R.: *From apnea of infancy to obstructive sleep apnea syndrome in the young.* Chest 1992; 102: 1065-1071.
 122. Mc Colley, S.A.; April, M.M.; Carroll, J.L. et al: *Respira-*

- tory compromise after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 118: 940-943.
123. Bredenkamp, J.K.; Smith, M.E.; Dudley, J.P. et al: Otolaryngologic manifestations of the mucopolysaccharidoses. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 472-478.
 124. Strome, M.: Obstructive sleep apnea in Down syndrome children: A surgical approach. Laryngoscope 1986; 1340-1342.
 125. Puhakka, H.J.; Kero, P.; Valli, P.; Iisalo, E.: Tracheostomy in pediatric patients. Acta Paediatr 1992; 81: 231-234.
 126. Karlson, K.H.; Chaudhary, B.A.; Porubsky, S.A.: Long-term nasopharyngeal intubation in obstructive sleep apnea. Pediatr Pulmonol 1987; 3: 440-442.
 127. Stern, M.L.; Fonkalsrud, E.W.; Hassakis, P.; Jones, M.H.: Management of Pierre Robin syndrome in infancy by prolonged nasoesophageal intubation. Am J Dis Child 1972; 124: 78.
 128. Guillemainault, C.; Nino-Murcia, G.; Heldt, G.; Baldwin, R.; Hutchinson, D.: Alternative treatment to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome: Nasal continuous positive airway pressure in young children. Pediatrics 1986; 78: 797-802.
 129. Milerad, J.; Lagercrantz, H.; Johnson, P.: Obstructive sleep apnea in Arnold-Chiari malformation treated with acetazolamide. Acta Paediatr 1992; 81: 609-612.
 130. Kelly, D.H.; Shannon, D.C.: Episodic complete airway obstruction in infants. Pediatrics 1981; 67: 823-827.
 131. Mezon, B.L.; West, P.; Israel, J.; Kryger, M.: Sleep breathing abnormalities in kyphoscoliosis. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 617-621.
 132. Goldstein, R.S.: Hypoventilation: Neuromuscular and chest wall disorders. Clin Chest Med 1992; 13: 507-521.
 133. Vogel, J.H.K.; Kelminson, L.L.; Cotton, E.K.: Pulmonary hypertension during sleep. AJDC 1967; 113: 557-580.
 134. Heckmatt, J.Z.; Loh, L.; Dubowitz, V.: Night-time nasal ventilation in neuromuscular disease. Lancet 1990; 335: 579-582.
 135. Heckmatt, J.Z.; Loh, L.; Dubowitz, V.: Nocturnal hypoventilation in children with nonprogressive neuromuscular disease. Pediatrics 1989; 83: 250-255.
 136. Smith, P.E.M.; Edwards, R.H.T.; Calverley, P.M.A.: Ventilation and breathing pattern during sleep in Duchenne muscular dystrophy. Chest 1989; 96: 1346-1351.
 137. Braggion, C.; Pradal, U.; Mastella, G.: Hemoglobin desaturation during sleep and daytime in patients with cystic fibrosis and severe airway obstruction. Acta Paediatr 1992; 81: 1002-1006.
 138. Ellis, E.R.; Grunstein, R.; Chan, S.; Bye, P.T.P.; Sullivan, C.E.: Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. Chest 1988; 94: 811-815.
 139. Wiebicke, W.; Pasterkamp, H.: Long-term continuous positive airway pressure in a child with asphyxiating thoracic dystrophy. Pediatr Pulmonol 1988; 4: 54-58.
 140. Hershenson, M.B.; Brouillette, R.T.; Klemka, L.; Raffensperger, J.D.; Poznanski, A.K.; Hunt, C.A.: Respiratory insufficiency in newborns with abdominal wall defects. J Pediatr Surg 1985; 20: 348-353.
 141. Howard, R.S.; Wiles, C.M.; Hirsch, N.P.; Spencer, G.T.: Respiratory involvement in primary muscle disorders: assesment and management. QJ Med 1993; 86: 175-189.
 142. Smith, P.; Edwards, R.T.H.; Calverley, P.M.A.: Mechanisms of sleep-disordered breathing in chronic neuromuscular disease: Implications for management. Q J Med 1991; 296: 961-973.
 143. Beckerman, R.C.; Hunt, C.E.: Neuromuscular diseases; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: Respiratory control disorders in infants and children; Williams & Wilkins, Baltimore 1992; 251-270.
 144. Yount, J.E.; Berkley, R.P.; Bulst, N.R.M.: Congenital myopathy-severe type II muscle cell disproportion-responds with normal outcome after two years of oxygen at home. Ped Res 1992; 365A.
 145. Maayan, Ch.; Springer, C.; Armon, Y.; Bar-Yishay, E.; Shapira, Y.; Godfrey, S.: Nemaline myopathy as a cause of sleep hypoventilation. Pediatrics 1986; 77: 390-395.
 146. Serisier, D.E.; Mastaglia, F.L.; Gibson, J.: Respiratory muscle function and ventilatory control I in patient with motor neurone disease II in patients with myotonic dystrophy. Q J Med 1982; 202: 205-226.
 147. Becker, L.E.; Takashima, S.: Chronic hypoventilation and development of brain stem gliosis. Neuropediatrics 1985; 16: 19-23.
 148. Barohn, R.J.; Clanton, T.; Sahenk, Z.; Mendell, J.R.: Recurrent respiratory insufficiency and depressed ventilatory drive complicating mitochondrial myopathies. Neurology 1990; 40: 103-106.
 149. Acker, H.: PO₂ chemoreception in arterial chemoreceptors. Ann Rev Physiol 1989; 51: 835-844.
 150. Rutheford, M.A.; Heckmatt, J.Z.; Dubowitz, V.: Congenital myotonic dystrophy: respiratory function at birth determines survival. Arch Dis Child 1989; 64: 191-195.
 151. Mc William, R.C.; Gardner-Medwin, D.; Doyle, D.; Stephenson, J.B.P.: Diaphragmatic paralysis due to spinal muscular atrophy. Arch Dis Child 1985; 60: 145-149.
 152. Bertini, E.; Gadisseux, J.L.; Palmieri, G. et al: Distal infantile spinal muscular atrophy associated with paralysis of the diaphragm: A variant of infantile spinal muscular atrophy. Am J Med Genet 1989; 33: 328-335.
 153. Smith, P.E.M.; Calverley, P.M.A.; Edwards, R.H.T.; Evans, G.A.; Campbell, E.J.M.: Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. N Engl J Med 1987; 316: 1197-1205.
 154. Smith, P.E.; Calverley, P.M.A.; Edwards, R.H.T.: Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 884-888.
 155. Guillemainault, C.; Stoohs, R.; Quera-Salva, M.A.: Sleep-related obstructive and nonobstructive apneas and neurologic disorders. Neurology 1992; 42 (suppl 6): 53-60.
 156. Quera-Salva, M.A.; Guillemainault, C.; Chevret, S. et al: Breathing disorders during sleep in myasthenia gravis. Ann Neurol 1992; 31: 86-92.
 157. Kotagal, S.; Archer, C.; Walsh, J.K.; Gomez, C.: Hypersomnia, bithalamic lesions, and altered sleep architecture in Kearns-Sayre syndrome. Neurology 1985; 35: 574-577.
 158. Gaultier, C.; Praud, J.P.; Clement, A. et al: Respiration during sleep in children with COPD. Chest 1985; 87: 168-173.
 159. Fouron, J.C.; Le Guennec, J.C.; Villemant, D.; Bard, H.; Perrreault, G.; Davignon, A.: Value of echocardiography in assessing the outcome of bronchopulmonary dysplasia of the newborn. Pediatrics 1980; 65: 529-535.
 160. Goodman, G.; Perkin, M.; Anas, N.; Sperling, D.; Hicks, D.A.; Rowell, M.: Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1988; 112: 67-72.
 161. Tepper, R.S.: Chronic respiratory disturbances in bronchopulmonary dysplasia; en Farrell, P.M.; Taussig, L.M.: Bronchopulmonary dysplasia and related chronic

- respiratory disorders; Ross Laboratories, Columbus, Ohio 1986; 42-46.
162. Abman, S.H.; Wolfe, R.R.; Acussrsro, F.J.; Koops, B.L.; Bowman, C.M.; Wiggins, J.W.: *Pulmonary vascular response to oxygen in infants with severe bronchopulmonary dysplasia*. Pediatrics 1985; 75: 80-84.
 163. Praud, J.P.: *Perturbations respiratoires au cours du sommeil des dysplasies bronchopulmonaires*; en Gaultier, C.: *Pathologie respiratoire du sommeil du nourrisson et de l'enfant*; Vigot, Paris 1989; 104-108.
 164. Teague, W.G.; Pian, S.; Heldt, G.P.; Tooley, W.H.: *An acute reduction in the fraction of inspired oxygen increases airway constriction in infants with chronic lung disease*. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 861-865.
 165. Grootius, J.R.; Rosemberg, A.A.: *Home oxygen promotes weight gain in infants with bronchopulmonary dysplasia*. A J D C 1987; 141: 992-995.
 166. Scher, M.S.; Richardson, G.A.; Salerno, D.G.; Day, N.L.; Guthrie, R.D.: *Sleep architecture and continuity measures of neonates with chronic lung disease*. Sleep 1992; 15: 195-201.
 167. Garg, M.; Kurzner, S.; Bautista, D.B.; Keens, T.G.: *Clinically unsuspected hypoxia during sleep and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia*. Pediatrics 1988; 81: 635-642.
 168. Sekar, K.C.; Duke, J.C.: *Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia*. Pediatr Pulmonol 1991; 10: 112-116.
 169. Trang, T.H.; Praud, J.P.; D'Allest, A.M. et al: *Fonction respiratoire des enfants atteints de dysplasie bronchopulmonaire: mecanique ventilatoire et adaptation respiratoire au sommeil*. Presentado en Journées Internationales sur la Dysplasie Bronchopulmonaire, Deauville 1991.
 170. Loughlin, G.M.; Allen, R.P.; Pyzik, P.: *Sleep related hypoxemia in children with bronchopulmonary dysplasia (DBP) and adequate oxygen saturation awake*. Sleep Res 1987; 16: 486.
 171. Loughlin, G.M.; Mc Colley, S.A.: *Respiratory control in children with chronic lung disease*; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: *Respiratory control disorders in infants and children*; Williams & Wilkins, Baltimore 1992: 306-321.
 172. Rome, E.S.; Miller, M.J.; Goldthwait, D.A.; Osorio, I.O.; Fanaroff, A.A.; Martin, R.J.: *Effect of sleep state on chest wall movements and gas exchange in infants with resolving bronchopulmonary dysplasia*. Pediatr Pulmonol 1987; 3: 259-263.
 173. Betremieux, P.; Dabadie, A.; Pladys, P.; Lelievre, R.; Lefrancois, C.: *Interet de l'enregistrement simultane de la Phmetrie oesophagienne, de la SaO2 et de la frequence cardiaque dans l'exploration des malaises des prematures ventiles pour dysplasie bronchopulmonaire grave*. Arch Fr Pediatr 1992; 49: 302-303.
 174. Dalmaz, Y.; Ariagno, G.R.; Bellon, G.; Challamel, M.J.; Peyrin, L.: *Plasma dopamine, norepinephrine and DOPAC levels in preterm infants prior to and immediately after a sleep ventilation hypercarbia test*. Acta Pediatr Scand 1991; 80: 1008-1013.
 175. Garg, M.; Kurzner, S.; Bautista, D.B.; Keens, T.G.: *Hypoxic arousal responses in infants with bronchopulmonary dysplasia*. Pediatrics 1988; 82: 59-63.
 176. Tepper, R.S.; Skatrud, J.B.; Dempsey, J.A.: *Ventilation and oxygenation changes during sleep in cystic fibrosis*. Chest 1983; 84: 388-393.
 177. Montgomery, M.; Wiebicke, W.; Bibi, H.; Pagtakhan, R.; Pasterkamp, H.: *Home measurement of oxygen saturation during sleep in patients with cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol 1989; 7: 29-34.
 178. Hanzinski, T.A.; Hanse, T.N.; Simon, J.A.; Tooley, W.H.: *Effect of oxygen administration during sleep on skin surface oxygen and carbon dioxide tensions in patients with chronic lung disease*. Pediatrics 1981; 67: 626-630.
 179. Muller, N.; Francis, P.W.; Gurwitz, D.; Levinson, H.; Bryan, C.: *Mechanism of hemoglobin desaturation during rapid-eye-movement sleep in normal subjects and in patients with cystic fibrosis*. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 463-469. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1235-1239.
 180. Tepper, R.S.; Hiatt, P.W.; Heigen, H.; Smith, J.: *Total respiratory system compliance in asymptomatic infants with cystic fibrosis*. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1075-1079.
 181. Bedrossian, C.W.M.; Greenberg, S.A.; Singer, D.B.: *The lung in cystic fibrosis*. Hum Pathol 1976; 7: 195-204.
 182. Avital, A.; Steljes, D.G.; Pasterkamp, H.; Kryger, M.; Sanchez, I.; Chermic, V.: *Sleep quality in children with asthma treated with teophylline or cromolyn sodium*. J Pediatr 1991; 119: 979-984.
 183. Chipps, B.E.; Mak, H.; Schuberth, K.C.; Talamo, J.H.; Menkes, H.A.: *Nocturnal oxygen saturation in normal and asthmatic children*. Pediatrics 1980; 65: 1157-1160.
 184. Smith, T.F.; Hudgel, D.W.: *Arterial oxygen desaturation during sleep in children with asthma and in relation to airway obstruction and ventilatory drive*. Pediatrics 1980; 66: 746-751.
 185. Wolf, B.; Gaultier, C.; Lopez, C.; Boule, M.; Girard, F.: *Hypoxemia in attack free asthmatic children: relationship with lung volumes and lung mechanics*. Bull Europ Physiopath Resp 1983; 19: 471-476.
 186. Hoskyns, E.W.; Heaton, D.M.; Beardsmore, C.S.; Simpson, H.: *Asthma severity at night during recovery from an acute asthma attack*. Arch Dis Child 1991; 66: 1204-1208.
 187. Martin, R.J.: *Nocturnal asthma*. Clin Chest Med 1992; 13: 533-550.
 188. Fitzpatrick, M.F.; Engleman, H.; Whyte, K.F.; Deary, I.J.; Shapiro, C.M.; Douglas, N.J.: *Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance*. Thorax 1991; 46: 560-573.
 189. Bender, B.G.; Belleau, L.; Fukuhara, J.T.; Mrazek, D.A.; Strunk, R.C.: *Psychomotor adaptation in children with severe chronic asthma*. Pediatrics 1987; 79: 723-727.
 190. Chan, C.S.; Woolcock, A.J.; Sullivan, C.E.: *Nocturnal asthma role of snoring and obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 1502-1504.
 191. Hiatt, P.W.; Mahony, L.; Tepper, R.S.: *Oxygen desaturation during sleep in infants and young children with congenital heart disease*. J Pediatr 1992; 121: 226-232.
 192. George, C.F.; Kryger, M.H.: *Sleep in restrictive lung disease*. Sleep 1987; 10: 409-418.
 193. Bradley, T.D.: *Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea*. Clin Chest Med 1992; 13: 459-479.
 194. Catterall, J.R.; Douglas, N.J.; Calverley, P.M.A.; Shapiro, C.M.; Flenley, D.C.: *Arterial oxygenation during sleep in patients with right-to-left cardiac or intrapulmonary shunts*. Thorax 1983; 38: 344-348.
 195. Blesa, M.I.; Lahiri, S.; Phil, D.; Rashkind, W.J.; Fishman, A.P.: *Normalization of the blunted ventilatory response to acute hypoxia in congenital cyanotic heart disease*. N Engl J Med 1977; 296: 237-241.
 196. Hunt, C.A.: *Reversible central apnea in an infant with*

- cyanotic heart disease. *Chest* 1980; 77: 565-567.
197. O'Dougherty, M.; Wright, F.S.; Loewenson, R.B.; Torres, F.: *Cerebral dysfunction after chronic hypoxia in children*. *Neurology* 1985; 35: 42-46.
 198. Silbert, A.; Wolff, P.H.; Mayer, B.; Rosenthal, A.; Nadas, A.S.: *Cyanotic heart disease and psychological development*. *Pediatrics* 1969; 43: 192-200.
 199. Bernstein, D.; Bell, J.G.; Kwong, L.; Castillo, R.O.: *Alterations in postnatal intestinal function during chronic hypoxemia*. *Pediatr Res* 1992; 31: 234-238.
 200. Posner, P.; Prestwich, K.N.; Buss, D.D.: *Cardiac maturation in an hypoxic milieu: implications for arrhythmias in hypoxemic defects*. *Pediatr Res* 1985; 19: 64-66.
 201. Coates, A.L.: *Oxygen therapy, exercise, and cystic fibrosis*. *Chest* 1992; 101: 2-4.
 202. Avital, A.; Sanchez, I.; Holbrow, J.; Kryger, M.; Chernick, V.: *Effect of teophylline on lung function tests sleep quality, and nighttime SaO₂ in children with cystic fibrosis*. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1245-1249.
 203. Baculard, A.; Bedicam, J.M.; Sardet, A.; Fauroux, B.; Tournier, G.: *Ventilation mecanique par masque nasal en pression positive intermittente chez l'enfant atteint de mucoviscidose*. *Arch Fr Pediatr* 1993; 50: 469-474.
 204. Samuels, M.P.; Southall, D.P.: *Negative extrathoracic pressure in the treatment of respiratory failure in infants and young children*. *B M J* 1989; 299: 1253-1257.
 205. Rideau, Y.: *The Duchenne muscular dystrophic child: Care of the wheelchair dependent patient: Death prevention*. *Muscle and Nerve* 1986; 9 (suppl. 5): 86.
 206. Keens, T.G.: *Ventilatory treatment at home; en Beckerman, R.C.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.: Respiratory control disorders in infants and children; Williams & Wilkins, Baltimore 1992: 371-385.*
 207. Downes, J.J.; Pilmer, S.L.: *Chronic respiratory failure-Controversies in management*. *Crit. Care Med* 1993; 21: S363-S364.
 208. Dick, M.; Bertorini, T.E.; Igarashi, M.: *Congenital muscular dystrophy presenting with respiratory failure*. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 252-265.
 209. Zeviani, M.; Peterson, P.; Servidei, S.; Bonilla, E.; DiMauro, S.: *Benign reversible muscle cytochrome c oxidase deficiency: a second case*. *Neurology* 1987; 37: 64-67.
 210. Gilgoff, I.S.; Kahlstrom, E.; MacLaughlin, E.; Keens, T.G.: *Long-term ventilatory support in spinal muscular atrophy*. *J Pediatr* 1989; 115: 904-906.
 211. Gaultier, C.: *Perturbations respiratoires du sommeil de pathologies diverses; en Gaultier, C.: Pathologie respiratoire du sommeil du nourrisson et de l'enfant. Vigot, Paris 1989; 109-111.*
 212. Bowyer, J.J.; Busst, C.M.; Denison, D.M.; Shinebourne, E.A.: *Effect of long term oxygen treatment at home in children with pulmonary vascular disease*. *Br Heart J* 1986; 55: 385-390.
 213. Johnston, K.; Newth, C.J.L.; Sheu, K.R. et al: *Central hypoventilation syndrome in pyruvate dehydrogenase complex deficiency*. *Pediatrics* 1984; 74: 1034-1040.
 214. Weese-Mayer, D.E.; Brouillette, R.T.; Naidich, T.P.; McLone, D.G.; Hunt, C.E.: *Magnetic resonance imaging and computerized tomography in central hypoventilation*. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 393-398.
 215. Brazy, J.A.; Kinney, H.C.; Oakes, W.J.: *Central nervous system structural lesions causing apnea at birth*. *J Pediatr* 1987; 111: 163-174.
 216. Encabo, H.; Mazzola, M.E.; Carrara, G.; Picco, P.: *Polysomnographic findings in myelomeningocele with Chiari II malformation and hydrocephalus; en Fejerman, N.; Chamoles, N.A.: New trends in pediatric neurology; Elsevier Science Publishers B.V. 1993; 213-218.*
 217. Rosen, C.L.; Novotny, E.J.; D'Andrea, L.A.; Petty, E.M.: *Klippel-Feil sequence and sleep disordered breathing in two children*. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 202-204.
 218. Fremion, A.S.; Garg, P.B.; Kalsbeck, J.: *Apnea as the sole manifestation of cord compression in achondroplasia*. *J Pediatr* 1984; 104: 398-401.
 219. Guilleminault, G.: *Obstructive sleep apnea syndrome and its treatment in children*. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 429-436.
 220. Verloes, A.; Elmer, C.; Lacombe, D. et al: *Ondine-Hirschsprung syndrome (Haddad syndrome)*. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 75-77.
 221. Guilleminault, C.; McQuitty, J.; Ariagno, R.L.; Challamel, M.J.; Korobkin, R.; Mc Clead, R.E.: *Congenital central alveolar hypoventilation syndrome in six infants*. *Pediatrics* 1982; 70: 684-694.
 222. Swaminathan, S.; Gilzans, V.; Atkinson, J.; Keens, T.G.: *Congenital central hypoventilation syndrome associated with multiple ganglioneuromas*. *Chest* 1989; 96: 423-424.
 223. Haddad, G.G.; Mazza, N.M.; Defendini, R. et al: *Congenital failure of automatic control of ventilation, gastrointestinal motility and heart rate*. *Medicine* 1978; 57: 517-526.
 224. Weese-Mayer, D.E.; Silvestri, J.M.; Menzies, L.J.; Morrow-Kenny, A.S.; Hunt, C.E.; Hauptman, S.A.: *Congenital central hypoventilation syndrome: Diagnosis, management, and long-term outcome in thirty-two children*. *J Pediatr* 1992; 120: 381-7.
 225. O'Dell, K.; Staren, E.; Bassuk, A.: *Total colonic aganglionosis (Zuelzer-Wilson syndrome) and congenital failure of automatic control of ventilation (Ondine's curse)*. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 1019-1020.
 226. Oren, J.; Kelly, D.H.; Shannon, D.C.: *Long-term follow-up of children with congenital central hypoventilation syndrome*. *Pediatrics* 1987; 80: 375-380.
 227. duRivage, S.K.; Winter, R.J.; Brouillette, R.T.; Hunt, C.E.; Noah, Z.: *Idiopathic hypothalamic dysfunction and impaired control of breathing*. *Pediatrics* 1985; 75: 896-898.
 228. Gurewitz, R.; Blum, I.; Lavie, P. et al: *Recurrent hypothermia, hypersomnolence, central sleep apnea, hypodipsia, hypernatremia, hypothyroidism, hyperprolactinemia and growth hormone deficiency in a boy-treatment with clomopramine*. *Acta Endocrinol* 1986; 279 (Suppl): 468-472.
 229. Dunger, D.B.; Wolff, O.H.; Leonard, J.V.; Preece, M.A.: *Effect of naloxone in a previously undescribed hypothalamic syndrome*. *Lancet* 1980; 1277-1281.
 230. Proulx, F.; Weber, M.L.; Collu, R.; Lelievre, M.; Larbrisseau, A.; Delisle, M.: *Hypothalamic dysfunction in a child: a distinct syndrome?* *Eur J Pediatr* 1993; 152: 526-529.
 231. Nattie, E.E.; Bartlett, D.; Rozycki, A.A.: *Central alveolar hypoventilation in a child: an evaluation using a whole body plethysmograph*. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 259-266.
 232. Vela-Bueno, A.; Kales, A.; Soldatos, C.R. et al: *Sleep in the Prader-Willi syndrome*. *Arch Neurol* 1984; 41: 294-296.
 233. Ellis, E.R.; McCauley, V.B.; Mellis, C.; Sullivan, C.E.: *Treatment of alveolar hypoventilation in a six-year-old girl with intermittent positive pressure ventilation through a nose mask*. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 188-191.
 234. Praud, J.P.; Gaultier, C.; Boule, M. et al: *Fonction*

- respiratoire a l'éveil et durant le sommeil chez une enfant de 7 ans ayant une hypoventilation alveolaire congenitale d'origine centrale. Arch Fr Pediatr 1985; 42: 857-858.
235. Fleming, P.J.; Cade, D.; Bryan, M.H.; Bryan, A.C.: Congenital central hypoventilation and sleep state. Pediatrics 1980; 66: 425-428.
 236. Paton, J.Y.; Swaminathan, S.; Sargent, C.W.; Keens, T.J.: Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in awake children with congenital central hypoventilation syndrome. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 368-372.
 237. Gozal, D.; Marcus, C.; Shoseyov, D.; Keens, T.G.: Peripheral chemoreceptor function in children with the congenital central hypoventilation syndrome. J Appl Physiol 1993; 74: 379-387.
 238. Marcus, C.L.; Bautista, D.B.; Amihya, A.; Davidson Ward, S.L.; Keens, T.G.: Hypercapnic arousal responses in children with congenital central hypoventilation syndrome. Pediatrics 1991; 88: 993-998.
 239. Paton, J.Y.; Swaminathan, S.; Sargent, C.W.; Keens, T.G.: Ventilatory response to exercise in children with absent chemoreceptor function (Abstract). Am Rev Respir Dis 1991; 134: A799.
 240. Quera-Salva, M.A.; Guilleminault, C.: Post-traumatic central sleep apnea in a child. J Pediatr 1987; 110: 906-909.
 241. Woo, M.S.; Woo, M.A.; Gozal, D.; Jansen, M.T.; Keens, T.G.; Harper, R.: Heart rate variability in congenital central hypoventilation syndrome. Pediatr Res 1992; 31: 291-296.
 242. Davidson Ward, S.L.; Jacobs, R.A.; Gates, E.P.; Hart, L.D.; Keens, T.G.: Abnormal ventilatory patterns during sleep in infants with myelomeningocele. J Pediatr 1986; 109: 631-634.
 243. Hays, R.M.; Jordan, R.A.; McLaughlin, J.F.; Nickel, R.E.; Fisher, L.D.: Central ventilatory dysfunction in myelodysplasia: an independent determinant of survival. Dev Med Child Neurol 1989; 31: 366-370.
 244. Charney, E.B.; Rorke, L.B.; Sutton, L.N.; Schut, I.: Management of Chiari II complications in infants with myelomeningocele. J Pediatr 1987; 111: 364-371.
 245. Holinger, P.C.; Holinger, L.D.; Reicher, T.J.; Holinger, P.H.: Respiratory obstruction and apnea in infants with bilateral abductor vocal cord paralysis, meningomyelocele, hydrocephalus, and Arnold-Chiari malformation. J Pediatr 1978; 92: 368-373.
 246. Davidson Ward, S.L.; Nickerson, B.G.; van der Hal, A.; Rodriguez, A.M.; Jacobs, R.A.; Keens, T.G.: Absent hypoxic and hypercapnic arousal responses in children with myelomeningocele and apnea. Pediatrics 1986; 78: 44-50.
 247. Swaminathan, S.; Paton, J.Y.; Davidson Ward, S.L.; Jacobs, R.A.; Sargent, C.W.; Keens, T.G.: Abnormal control of ventilation in adolescents with myelodysplasia. J Pediatr 1989; 115: 898-903.
 248. Bokinsky, G.E.; Hudson, L.D.; Weil, J.V.: Impaired peripheral chemosensitivity and acute respiratory failure in Arnold-Chiari malformation and syringomyelia. N Engl J Med 1973; 288: 947-948.
 249. Silvestri, J.M.; Weese-Mayer, D.E.; Nelson, M.N.: Neuropsychologic abnormalities in children with congenital central hypoventilation syndrome. J Pediatr 1992; 120: 388-393.
 250. Meyer, E.C.; Morris, D.L.; Brase, D.A.; Dewey, W.L.; Zimmerman, A.W.: Naltrexone therapy of apnea in children with elevated cerebrospinal fluid beta-endorphin. Ann Neurol 1990; 27: 75-80.
 251. Weesner, K.M.; Boyle, R.J.: Successful management of central sleep hypoventilation in an infant using enteral doxapran. J Pediatr 1985; 106: 513-515.
 252. Moss, I.R.; Cataletto, M.; Winnik, G.E.: Primary central alveolar hypoventilation in a child: early diagnosis during acute illness; trials with respiratory stimuli, studies related to endorphins. Pediatr Pulmonol 1986; 2: 114-118.
 253. Oren, J.; Kelly, D.H.; Todres, I.D.; Shannon, D.C.: Respiratory complications in patients with myelodysplasia and Arnold-Chiari malformation. A J D C 1986; 140: 221-224.
 254. Southall, D.P.; Samuels, M.P.; Talbert, D.G.: Recurrent cyanotic episodes with severe arterial hypoxemia and intrapulmonary shunting: a mechanism for sudden death. Arch Dis Child 1990; 65: 953-961.
 255. Consensus Statement: National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. Pediatrics 1987; 79: 292-299.
 256. Brooks, J.G.: Apparent life-threatening events and apnea of infancy. Clin Perinatol 1992; 19: 809-838.
 257. Willinger, M.; James, L.S.; Catz, C.: Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): Deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatr Pathol 1991; 11: 677-684.
 258. Hoppenbrouwers, T.; Hodgman, J.: Sudden infant death syndrome (SIDS); en: Handbook of human growth and development biology, 1990: Vol III: 181-207.
 259. Kahn, A.; Montauk, L.; Blum, D.: Diagnostic categories in infants referred for an acute event suggesting near-miss SIDS. Eur J Pediatr 1987; 146: 458-460.
 260. Samuels, M.P.; Poets, C.F.; Noyes, J.P.; Hartmann, H.; Hewertson, J.; Southall, D.P.: Diagnosis and management after life-threatening events in infants and young children who received cardiopulmonary resuscitation. Br Med J 1993; 306: 489-492.
 261. Dehan, M.: Des morts subites evitables chez les nourrissons. Presse Med 1990; 19: 155-157.
 262. Guilleminault, C.: Sleep apnea in the full-term infant; en Guilleminault, C.; Sleep and its disorders in children; Raven Press, New York 1987; 195-211.
 263. Kahn, A.; Groswasser, J.; Sottiaux, M.; Rebuffat, E.; Franco, P.: Clinical problems in relation to apparent life-threatening events in infants. Acta Paediatr 1993; Suppl 389: 107-110.
 264. Guilleminault, C.; Ariagno, R.; Korobkin, R. et al: Mixed and obstructive sleep apnea and near miss for sudden infant death syndrome: 2. Comparison of near miss and normal control infants by age. Pediatrics 1979; 64: 882-891.
 265. Kahn, A.; Blum, D.; Rebuffat, E. et al: Polysomnographic studies of infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. Pediatrics 1988; 85: 721-727.
 266. Bentele, K.H.P.; Albani, M.: Are there tests predictive for prolonged apnoea and SIDS?. Acta Paediatr Scand 1988; Suppl 342.
 267. Brouillette, R.T.; Morrow, A.S.; Weese-Mayer, D.E.; Hunt, C.E.: Comparison of respiratory inductive plethysmography and thoracic impedance for apnea monitoring. J Pediatr 1987; 111: 377-383.
 268. Gaultier, C.: Interference between gastroesophageal reflux and sleep in near miss SIDS. Clin Rev Allergy 1990; 8: 395-401.
 269. Gianantonio, C.A.: La nueva morbilidad. Arch Arg Pediatr 1991; 89: 67.

Comunicación breve

Síndrome de Munchausen por poder*

Lic. ELENA N. FRIDMAN**

RESUMEN

El síndrome de Munchausen por poder es una forma de maltrato infantil que suele pasar inadvertida. Implica serios riesgos para la salud y calidad de vida del niño, con consecuencias de orden físico, psíquico y social.

Es considerado un trastorno facticio y el adulto perpetrador sufre desórdenes emocionales severos.

Esta comunicación incluye dos ejemplos clínicos de los puntos desarrollados en ella.

Palabras claves: *síndrome de Munchausen por poder, maltrato infantil, abuso infantil, síndrome de Munchausen por proximidad, trastorno facticio infantil.*

SUMMARY

The Munchausen syndrome by proxy is a variety of child abuse that is often unrecognized. It implies serious risks for the child's health and quality of life that brings about physical, psychical and social consequences.

It is considered a factitious disorder and the perpetrator adult suffers from severe emotional disorders.

This article includes two clinical cases to exemplify the mentioned issues.

Key words: *Munchausen by proxy syndrome, Munchausen by power syndrome, infantile factitious disorder, child abuse.*

ARCH ARG PEDIATR / 1995/ VOL. 93: 103

INTRODUCCION

El síndrome de Munchausen fue descrito por Richard Asher en 1951¹ inspirándose en el Barón de Munchausen, autor alemán de historias fantásticas del siglo XVIII.²

En psiquiatría esta expresión designa una enfermedad facticia crónica con síntomas físicos³ en pacientes adultos quienes exageran o fabulan síntomas para obtener atención médica innecesaria.²

Los trastornos facticios son de naturaleza compulsiva y responden a una necesidad psicológica de ocupar el rol de enfermo.³

En 1977 Roy Meadow acuñó la denominación "síndrome de Munchausen por poder" (SMPP) para designar el trastorno facticio por el cual la enfermedad del niño es sugerida, inducida o fabricada por la persona más próxima a él.

El ejemplo pediátrico más común es el caso de la madre que produce signos y síntomas falsos en su hijo,⁴ creando la impresión de enfermedad

al proporcionar información falsa o infligir un daño real, con sustancias potencialmente tóxicas, disminuyendo o interrumpiendo una medicación, contaminando el material de laboratorio, etc.^{2,1,5}

Algunos de los signos falsos descriptos son: sangrados por colocación de sangre no perteneciente al niño, hematuria por agregado de sangre en la orina, fiebre por alteración del relato, diarrea mediante la administración de laxantes, sarpullidos por contacto con productos cáusticos, hipernatremia por la excesiva ingesta de sal, hipertensión por alteración de los datos, vómitos por ingesta de medicamentos, infecciones cutáneas por inyección de saliva, etc.^{2,5-7}

Otros autores llaman al SMPP síndrome de Munchausen por proximidad o trastorno facticio infantil; en Inglaterra se lo conoce como síndrome de Meadow.²

Avery y First comentan la inexistencia de cifras sobre prevalencia en las poblaciones y sugieren que hasta el 2% de los pacientes internados en hospitales pediátricos pueden presentar esta afección, destacando que el SMPP puede pasar inadvertido.²

D.A. Waller advierte que existe un elevado porcentaje de antecedentes de abuso en adultos

* En inglés: *by proxy*.

** Psicóloga. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan", Servicio de Salud Mental.

Correspondencia: Combate de los Pozos 1881. 1245 Capital Federal.

a su vez maltratadores, enfatizando que los niños con el SMPP tienen una alta probabilidad de desarrollar en su vida adulta graves trastornos de personalidad.⁸

Paciente 1:

Se trata de una niña de 7 años cuya madre de 43 años cursó estudios primarios y el padre de 33 años cursó estudios primarios y se desempeñaba en tareas de vigilancia.

La sintomatología de consulta fue referida por la madre, sumamente preocupada por "cefaleas e hipertermia", quien durante las visitas siguientes fue agregando otros síntomas: vómitos, pérdida de peso, inapetencia, episodios de pérdida de conocimiento, trastornos de aprendizaje y de conducta (zoopsias y soliloquios), etc.

Antecedentes: la madre poseía 4 hijos de un matrimonio anterior sin vinculación actual. Comentó que uno de ellos había padecido "leucemia" y que ella también había sufrido de cefaleas a raíz de un "tumor cerebral" expresando: "me desapareció solo".

Solicitaba certificados para que su hija no concurriera a la escuela y que le enviaran una maestra domiciliaria para "solucionar los problemas" de la niña.

Existían desavenencias conyugales y ella se encontraba aislada del resto de la familia. El padre nunca concurría a las consultas médicas.

Profesionales intervinientes: pediatras, neurólogos, neumonólogos, infectólogos, asistentes sociales y psicólogos.

Estudios realizados: análisis de laboratorio, punción lumbar, electrocardiograma, radiografías de tórax y cráneo, ecografía abdominal, tomografía computada cerebral, resonancia magnética nuclear, etc.

Todos los estudios resultaron normales y no se corroboraron los síntomas referidos. También tuvo una internación por "síndrome febril prolongado" en la cual no pudo constatar hipertermia.

Se interconsultó el caso con el servicio de Salud Mental, observándose en la niña: intolerancia a la frustración, excesivo apego a su madre y un vínculo ambivalente entre ellas. En sus juegos dramatizaba episodios de maltrato.

Llamaba la atención el buen estado general, la imposibilidad de la paciente de describir sus dolencias y la constante búsqueda de aprobación materna a través de la mirada.

Hubo reiteradas ausencias a los controles médicos. Durante una entrevista conjunta del pediatra

y el psicólogo la paciente confió a modo de secreto: "a mí no me duele la cabeza, mi mamá me venda los ojos".

Se decidió, junto con las asistentes sociales, la hospitalización como medida de protección para la menor por el diagnóstico presuntivo de SMPP.

Se derivó a la pareja parental a tratamiento psicológico y se elevó el caso al Juez de Menores: la paciente quedó a cargo de una familia sustituta a quien ya conocía.

El padre presentaba trastornos de personalidad sin evidencia de un compromiso afectivo con su hija, en una actitud complaciente en relación a su esposa.

La madre, con una personalidad fabuladora, recurría a manejos psicopáticos a fin de mantener a su lado a la niña, "utilizándola" para enfrentar conflictos de pareja, sentimientos de soledad y situaciones infantiles de abandono y maltrato.

Paciente 2:

Se trata de un bebé de 7 meses, de sexo femenino cuya madre de 18 años cursó estudios secundarios y el padre de 32 años era capataz de una fábrica. Con una hermana sana de 23 meses.

Motivo de consulta: fue derivada desde un hospital materno infantil provincial para estudio de hematemesis de 4 meses de evolución.

La madre, quien se encontraba sola en Buenos Aires, refirió "haber visto sangre en la boca y ropa del bebé".

Durante la internación se observaron varios "sangrados" en la zona peribucal y mejillas, también en los pañales.

Antecedentes: la madre tenía una elefantiasis posttrombótica que la obligó a internarse durante el primer mes de vida de su hija. Comentó que su propio padre había fallecido a causa de una embolia cerebral y un sobrinito, de leucemia. Al comienzo de la hospitalización de su hija también expresó: "los médicos del otro hospital le vieron sangre en el estómago a mi beba, con el peligro de una embolia cerebral".

Existían importantes dificultades de pareja.

Profesionales intervinientes: pediatras, gastroenterólogos, hematólogos y psicólogos.

Estudios realizados: hemogramas, coagulograma, electrocardiograma, endoscopia digestiva y respiratoria, etc.

Aspectos significativos que motivaron la interconsulta con el Servicio de Salud Mental.

- la aparición de "sangre" coincidía temporalmente con la presencia materna;

- no se halló causa orgánica para la sintomatología referida y "observada";
- comportamiento extraño de la madre: se ausentaba de la sala con su hija por períodos de 1 ó 2 horas. Tenía actitudes querellantes y de desconfianza hacia los médicos, enojándose cuando se le daban los resultados de los estudios, que resultaban normales.

Con la presunción diagnóstica de SMPP se solicitaron estudios de grupo y factor sanguíneos de la sangre "expelida" y de la sangre de la niña, siendo B positivo y 0 positivo respectivamente.

Al arribar al diagnóstico de SMPP se citó al padre y al abuelo paterno de la paciente quienes tomaron conocimiento de la gravedad de los trastornos psíquicos evaluados y de la urgencia de un tratamiento psicológico para ambos padres. Durante algunas entrevistas, además se brindó contención por el impacto emocional que la información suscitó en los familiares.

La paciente fue trasladada al hospital de referencia por un familiar y una asistente social quien elevaría el caso al juzgado provincial correspondiente.

La madre había tenido durante el embarazo episodios delirantes y en su discurso aparecían explicaciones de la "enfermedad" vinculadas a la magia y superstición. Por ejemplo decía "me hicieron un gualicho mis cuñadas que le transmitió a la nena por mi sangre".

La madre realizaba fabulaciones respecto del cuerpo de su hija a partir de proyecciones masivas de sus propias creencias paranoides e hipocondríacas.

COMENTARIOS

Algunos factores tornan difícil el diagnóstico, sobre todo: la multiplicidad de modalidades del síndrome, la conducta materna "ejemplar" o la coexistencia con enfermedades "verdaderas".

Se mencionan algunas características que orientan el diagnóstico:

- enfermedades extrañas o inexplicables con síntomas asociados temporalmente a la presencia materna;⁵
- signos incongruentes con el aspecto físico del paciente;^{5,6}
- innumerables consultas médicas junto a cierta avidez de los padres por realizar estudios y procedimientos;^{6,7}
- ausencia de angustia en el perpetrador;⁵
- ante los hallazgos negativos pueden aparecer "nuevos síntomas o dolencias";

- madre con historia personal de síndrome de Münchausen.⁵

El perpetrador suele ser la madre pero ambos padres sufren desórdenes emocionales severos. Es llamativa la búsqueda ansiosa por tratar enfermedades, semejante a lo que ocurre en el cuadro de hipocondría; pero hallándose desplazado el motivo de preocupación del propio cuerpo al del hijo.⁹

La madre establece con su hijo un vínculo simbiótico con fallas en la discriminación y desconocimiento de las necesidades básicas infantiles. El padre queda en una situación de exclusión delegando en su esposa el "cuidado" del niño. La pareja parental comparte la creencia de que el cuerpo del hijo es de dominio absoluto de la madre. La madre, mediante fabulaciones sobre enfermedades graves y tratamientos inexistentes y el padre adoptando una actitud distante.

Los riesgos y consecuencias son enormes: morbilidad física a corto y largo plazo, ausencia escolar, aislamiento social, tratamientos displaceros y trastornos psíquicos (en la separación-individuación, irritabilidad, dificultad para vincularse con sus pares, dificultades para el aprendizaje y en niños mayores síntomas conversivos o participación en el engaño).⁹

Los integrantes del equipo profesional—como también las instituciones educativas o judiciales— pueden oscilar frente a estas situaciones entre la incredulidad y el rechazo, en particular quienes tienen su primer contacto con estos pacientes.

Cuando no se obtienen pruebas indiscutibles, el diagnóstico resulta ambiguo.²

La madre perpetradora manifiesta actitudes psicopáticas induciendo procedimientos innecesarios, con sorprendente conocimiento de la terminología médica y gran preocupación por la salud del hijo.

Como en el síndrome del niño apaleado (battered child) es difícil imaginar esta modalidad de daño ocasionado por una madre que además engaña al pediatra a quien recurre para curar al hijo.

Una variada gama de sentimientos suele experimentarse frente a estos casos: desconcierto, confusión, curiosidad y también pena, enojo e impotencia.

Ante la sospecha de este síndrome es importante la inclusión de un psicólogo o psiquiatra en el equipo tratante a fin de efectuar el diagnóstico del niño y su núcleo familiar y sugerir el tratamiento adecuado para la patología subyacente.

Se recomienda la internación (de acuerdo a la gravedad) para facilitar la labor interdisciplinaria y como medida de protección, el establecimiento de redes familiares a fin de recabar mayor información y vehiculizar la contención del paciente.

Roy Meadow aconsejó la revisión exhaustiva de la historia clínica, la estricta vigilancia del comportamiento parental y la eventual exclusión de los padres; así como la verificación de la información recibida por terceros (profesionales, instituciones médicas y educativas).⁷

Si se confirma el diagnóstico de SMPP es fundamental la derivación de la pareja parental a un tratamiento psicológico y el control y seguimiento médico-psicológico del paciente.

Si se evidencia incapacidad familiar para revertir la situación de maltrato, es imprescindible la intervención de un Asesor o Juez de Menores.

A modo de reflexión final es importante considerar que este tipo de maltrato infantil (a diferencia del abuso físico) es iniciado por la madre con una demanda implícita a que "otro" lo continúe.

El riesgo reside en responder con un accionar vertiginoso que obstaculiza la posibilidad de reflexionar, de aprovechar la experiencia clínica y la intuición profesional.

Esta comunicación enfatiza la importancia del diagnóstico precoz realizado por un equipo interdisciplinario que considere como posible la existencia de este síndrome.

Agradecimiento

Al Dr. David Pattin. Jefe del Servicio de Salud Mental. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan".

BIBLIOGRAFIA

1. Stelzer, J.; Karpf, M.: *Forma asfíctica del síndrome de Munchausen by proxy*. Rev Hosp Niños de Bs.As. 1981; 23: 141-42.
2. Avery, M.E.; First, L.R.: *La práctica de la pediatría*. Buenos Aires, Panamericana, 1991: 88-9.
3. American Psychiatric Association. R. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona, Masson, 1990: 377-80.
4. Meadow, R.; Lennert, T.; M.D.: *Munchausen by proxy or Polle Syndrome: Which term is correct?* Pediatrics, 1984; 74: 554-56.
5. Reece, R.M.: *Unusual manifestations of child abuse*. *Pediatr Clin North Am*. 1990; 37: 905-21.
6. Woollcott, P.; Aceto, T.; Rutt, C. et al: *Doctor shopping with the child as proxy patient: A variant of child abuse*. *J Pediatr*, 1982; 101: 297-301.
7. Meadow, R.: *ABC of child abuse: Munchausen syndrome by proxy*. *BMJ*. 1989; 299: 248-50.
8. Waller, D.A.: *Obstacles to the treatment of Munchausen by proxy syndrome*. *J Am Acad Child Psychiatry* 1983; 22: 83.
9. McGuire, T.L.; Feldman, K.W.: *Psychologic morbidity of children subjected to Munchausen syndrome by proxy*. *Pediatrics*. 1989; 83: 289-92.



**Sociedad Argentina
de Pediatría**

VII Simposio Argentino de Pediatría Social II Simposio Argentino de Lactancia Materna

23-26 de Abril 1996

Organizado por Comité de Salud Pública SAP y Filial Salta

Informaciones: Carlos Pellegrini 431- (4400) Salta.
Tel.: (087) 218722 / 211851 • Fax 310277/217612/315180
SAP (Entidad Matriz) 821-8612 • Fax (54-1) 821-2318
Sra. Karina Veliz (14 a 18 hs.)

Comités de la SAP

Certificación de aptitud física para la práctica deportiva en niños y adolescentes

COMITE DE SALUD ESCOLAR*

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 107

La actividad física es una característica natural de niños y adolescentes sanos, que por medio de la Educación Física se tiende a optimizar, mediante la incorporación sistemática de normas y estrategias que disciplinan la enseñanza, por lo que debe respetarse la maduración psicomotriz, psicológica, neuromuscular, endocrinológica, ósea y ética del alumno.

Una adecuada *aptitud física* debe evitar el exitismo. Por lo tanto, los planes de Educación Física deben ser elaborados por equipos interdisciplinarios para todos, aun para discapacitados, a edad temprana (institucionalmente a partir de los 4 años) para la adquisición de una buena psicomotricidad. La inclusión de los deportes se hará con fines formativos y recreativos y como aplicación de las destrezas alcanzadas para mejorar las posibilidades de todos y obtener también mejor calidad de vida.

Los niños y adolescentes excepcionales, tanto en más como en menos, se harán pasibles de una orientación adecuada a sus posibilidades, bajo la supervisión asesora con el conocimiento y consentimiento de los padres y del pediatra. Estos niños deberán cumplimentar un examen médico psicológico y todo otro estudio deportológico acorde al nivel de exigencia y/o riesgo al que se verán sometidos e igual medida se tomará con los minusválidos.

Los planes deberán tener continuidad y dedicación horaria no inferior a las cuatro horas semanales.

La aptitud física es la cualidad para efectuar cualquier tipo de actividad física de acuerdo al sexo y a la edad. Por lo tanto:

- 1) Debe efectuarse sin compulsión, ni obligación y debe ser formativa y recreativa. Consideramos que *recreación* es diversión y entretenimiento sin coerción.
- 2) Previamente debe efectuarse un examen clínico pediátrico, donde se informarán entre otras cosas, datos del peso y talla, pulso, presión arterial, auscultación cardíaca y respiratoria normal y ritmo respiratorio. La ordenanza municipal 40.420 exige examen de orina para completar su estudio (a criterio médico).
- 3) Debe informarse sobre antecedentes de enfermedades clínicas, cardiológicas, respiratorias, ortopédicas, neurológicas y otras.
- 4) En cualquier alteración observada, solicitar las interconsultas correspondientes.
- 5) La historia clínica es fundamental, con firma de la madre o tutor, para librarse del secreto médico y dejar constancia de haber recibido la aptitud correspondiente.
- 6) Debe tenerse en cuenta el costo-beneficio de la tarea emprendida, es decir, que a mayor exigencia, habrá también aumento de los exámenes solicitados.

Objetivos

Efectuar un modelo único de certificación para Educación Física, para todos los educandos del país, según los distintos niveles de Educación Física común, para evitar así su marginación y discriminación.

CONCLUSIONES

1) En el primer nivel (escuela primaria), basta con realizar el examen pediátrico correspondiente, según lo aconsejado anteriormente.

Creemos que hasta los 13 años no deben entrar en niveles competitivos.

* Elaboraron la Certificación E. Siniuk y D. Gleeson (Coordinadoras. Comité de Salud Escolar), C. Freire (pediatra deportólogo), M.A. Nasser, B. Burbinsky y C.A. Ray (Comité de Pediatría Legal) y M. López (ergometrista) y P. Marantz (médico cardiólogo).

Modelo de certificado de aptitud física propuesto:

*En el momento actual, certifico que
.....
de años de edad, al examen clínico
pediátrico no presenta impedimento al-
guno para efectuar actividad física y de-
portiva recreativa, acorde a su edad y
sexo.*

Sugerencias

- 1) Regionalización de la evaluación del deporte.
- 2) Cursos de capacitación para educación física docente.
- 3) Información al pediatra y médicos de cabecera/ clínicos sobre la importancia de la adquisición de conductas para efectuar prácticas deportivas y de educación física.
- 4) Posibilidad de tener, todos los educandos, cobertura médica.
- 5) Por último, sugerimos una Reunión de Consenso Permanente, donde participen: pediatras, cardiólogos, deportólogos, Comité de Salud Escolar, ortopedistas, legistas y todos aquéllos que dicha comisión considere para realizar la certificación de educación física a nivel competitivo y de alto rendimiento. ■



**Sociedad Argentina
de Pediatría**

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

Comentario

La enfermedad psicosomática durante la adolescencia

Dr. ENRIQUE DULANTO GUTIERREZ*

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 109

Con frecuencia se duda de la existencia de la enfermedad psicosomática.

Le han restado credibilidad el mal uso del término y su abuso para justificar lo que no se entiende en medicina o para encubrir padecimientos mal estudiados cuyo verdadero origen es orgánico.

El término describe la influencia de emociones y desajustes de la personalidad en la producción de disfunciones fisiológicas y enfermedad.

La desadaptación emocional como factor continuo y de intensidad importante debe ser considerada como predisponente de síndromes psicosomáticos.

Particular importancia tienen en la génesis de estos cuadros todas las experiencias psíquicas disociantes y reprimidas porque escapan al control consciente.

Selye acuñó un término: stress, palabra acogida al español (estrés) que señala ampliamente el horizonte de diversas presiones psicosociales a las que el medio ambiente nos somete en diversos grados y que son causantes de lo que se ha denominando enfermedades de adaptación.

La buena medicina psicosomática reconoce que la herencia genética del paciente tiene gran participación en la elección del síntoma, como así también su herencia cultural. Ambas en forma sinérgica y continua actúan afectando la fisiología, las emociones y la conducta de relación humana.

Durante la adolescencia es frecuente encontrar la somatización como signo de alarma que pide orientación. Es un grito de ayuda; lo que no se puede exteriorizar con palabras y razones se

pone de manifiesto en el síntoma. En muchos adolescentes hubo durante la infancia reconocidos episodios de la misma naturaleza y variada complejidad.

Para aceptar la existencia de factores psicológicos que afectan la condición física se requiere que:

- 1º Los estímulos psicológicos y ambientales significativos estén relacionados con el inicio o la exacerbación de una enfermedad física.
- 2º Debe existir una patología orgánica demostrable o un proceso psicopatológico bien conocido.
- 3º La condición identificada no debe ser causada por un desorden somático.

Si podemos probar lo anterior es posible que podamos hablar de somatización. La historia familiar que reconoce antecedentes de este tipo de problemática en la infancia del paciente o en otros hermanos o consaguíneos puede bien reforzar la autenticidad del caso.

Se reconoce abiertamente que existen familias que desarrollan enfermedades psicosomáticas con mayor facilidad que otras. En ellas sistemáticamente se han reconocido e identificado 3 condiciones siempre presentes:

1º Que el paciente identificado sea fisiológicamente vulnerable, es decir que exista una disfunción orgánica específica. La elección del síntoma está relacionada con la herencia familiar.

2º Que la familia identificada utilice cuatro modalidades de interacción específica.

a) *Amalgamiento*. La familia funciona como "un todo", no permitiendo la diferenciación individual. No hay tampoco diferencias establecidas en jerarquías y territorios.

b) *Rigidez*. La familia permanece estática, mostrando gran intolerancia para admitir cambios. No acepta opciones y puntos de vista aje-

* Jefe del Dpto. de Investigaciones Epidemiológicas en la Adolescencia. Investigador médico. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México.

nos a su propia concepción.

c) *Sobreprotección*. Todos los miembros de la familia muestran un interés exagerado por el bienestar de los demás, al grado que los hijos crecen indefensos. No son capaces de abrirse a experiencia humana alguna que los vincule a nuevas formas de ser. No aceptan ni permiten formas exteriores dentro de su dinámica existencial.

d) Evitan por todos los medios la presencia de un conflicto. Invierte el grupo mucha energía para estar siempre en armonía y tienen tanto temor al conflicto que dejan sus problemas sin análisis y sin solución.

Ahora bien, estas cuatro características deberán presentarse conjuntamente, ya que ninguna por separado tendrá la fuerza suficiente para desencadenar la somatización, según lo demuestran todos los estudios llevados a cabo para este propósito.

3° La última condición será que el joven enfermo juegue un papel importante dentro del patrón de conductas dedicadas a evitar la presencia del conflicto en la familia y que este hecho sea la causa del reforzamiento del síntoma.

La presencia de estos condicionantes es claro indicio de un proceso psicossomático que deberá ser entendido y estudiado como tal y cuyo pronóstico deberá ser seriamente considerado. Corresponderá orientar el tratamiento al desarrollo de una psicoterapia a nivel individual del tipo que se juzgue pertinente para el cuadro; pero además deberá ser puesta en acción la terapia familiar o de grupo que facilite cambios determinantes en la dinámica existencial del núcleo.

Ninguna terapia sintomática será relevante ya que la supresión de un síntoma sin ir a la corrección de fondo en la fuente de origen permitirá que la enfermedad se manifieste a través de la aparición de nuevos síntomas.

Con frecuencia la atención al factor emocional tanto como al orgánico demandará la presencia de diferentes equipos médicos. La buena medicina psicossomática requiere la cooperación y una absoluta compenetración y respeto entre ambos grupos por el trabajo coordinado y simul-

táneo que desarrollan, reforzando cada uno el hacer del otro. Cualquier desacuerdo entre ellos será aprovechado por el paciente y/o su grupo para boicotear, sabotear y anular los incipientes logros.

Es necesario recordar que para los adolescentes y sus familias los cuadros psicossomáticos son uno de los tantos mecanismos que ponen en acción para continuar dentro de su patología, a la cual se deben porque han desarrollado una *homeostasis funcional* que, si bien significa enfermedad, es su manera de entender y tolerar su existencia. Todo cambio conlleva muchos esfuerzos, disciplina y continuidad de acción tanto por parte del grupo afectado como del terapéutico.

Se consideran hasta hoy como posibles manifestaciones psicossomáticas los siguientes cuadros:

- A *Neumonología*: Asma bronquial, broncoespasmo.
- B *Trastornos del apetito*: Obesidad, anorexia nerviosa, bulimia.
- C *Dermatología*: Dermatitis atópica, neurodermatitis, alopecia areata, tricotilomanía, vitiligo, psoriasis, acné escoriado, escoriación neurótica (piel de gallina), dermatitis fáctica, prurito.
- D *Gastroenterología*: Colon e intestino irritables, úlcera duodenal.
- E *Algias*: Cefaleas tensionales, dolor abdominal migrante, dolores musculares.
- F *Alteraciones del rendimiento escolar*: Pérdida de capacidad de concentración, pérdida de memoria, ausentismo escolar, abandono del estudio.
- G *Trastornos del sueño*: Sonambulismo, insomnio, hablar dormido, pesadillas.

Habrà quien objete alguno de los cuadros nosológicos listados; sabemos que en varios de ellos hay polémica al respecto, pero la historia natural de la mayoría de estos cuadros invariablemente muestra a nivel personal y en el modelo de familia en el que conviven y coexisten, las condiciones que hemos descrito como necesarias para considerar el caso como psicossomático. ■



Pregunte a los expertos

□ ¿Cuál es el manejo actual de la hipercolesterolemia en Pediatría?

La enfermedad coronaria tiene como mayor factor de riesgo la hipercolesterolemia. Entre el 30 y el 40% de los niños morirán por enfermedad cardíaca cuando sean adultos. En algunos será como resultado de sus hábitos: dieta con alto contenido en ácidos grasos saturados, sal, colesterol, comidas en exceso, fumadores y escasa actividad física; en otros será por una aterosclerosis acelerada por trastornos en el metabolismo lipídico, diabetes e hipertensión arterial que comenzarán en la niñez y adolescencia. El pediatra, desde siempre dedicado a la prevención, aconsejará a la población general sobre los riesgos de fumar, control de peso y talla para evitar la obesidad y control de tensión arterial; también deberá detectar la hipercolesterolemia en la infancia, por lo cual se encontrará ante los siguientes interrogantes:

- ¿Qué valores de colesterol son altos en la infancia?
- ¿Cómo efectuar diagnóstico precoz en los niños afectados?
- ¿Qué recomendaciones dietéticas se realizarán en los pacientes con hipercolesterolemia?
- ¿Cuándo derivar inicialmente al especialista?

a) Hipercolesterolemia se define como colesterol mayor de 200 mg/dl por método enzimático, LDL mayor de 130 mg/dl por Friedwald o precipitación selectiva y en dos oportunidades con técnicas de obtención correcta (12 horas de ayuno).

b) Se abordará individualmente a los pacientes para detectar factores de riesgo de hipercolesterolemia interrogando sobre:

Antecedentes familiares de: IAM en menores de 55 años/Enfermedad cardiovascular/Enfermedad coronaria/Hipercolesterolemia/Hipertrigliceridemia.

Antecedentes personales de: Enfermedades que cursan secundariamente con hipercolesterolemia.

Solicitar el dosaje de colesterol, triglicéridos y HDL en pacientes de riesgo a partir de los dos años de edad.

c) Se indicará dieta grasa controlada que consiste en:

1. Todo alimento de origen vegetal es bueno excepto coco, palta y cacao.

2. Los lácteos y sus derivados deben ser descremados.

3. Las carnes son complemento de la comida principal: deben ser magras, desgrasadas y pueden ser pollo, pescado y carnes rojas.

4. Limitar la ingesta de: crema, dulce de leche, manteca, huevos (yema 2 veces por semana), embutidos y chocolate.

5. Aumentar los alimentos ricos en fibras.

No se hará esta dieta en menores de 2 años porque las restricciones de grasas y colesterol están contraindicadas, ya que éste es un período de gran crecimiento y desarrollo y por lo tanto de altos requerimientos nutricionales.

d) Se derivará al especialista inicialmente cuando:

1. Colesterol mayor de 270 mg/dl.

2. LDL mayor de 190 mg/dl o mayor de 160 mg/dl con factores de riesgo.

3. TG mayor de 500 mg/dl.

4. HDL menor de 50 mg/dl.

5. Factores de riesgo múltiples, sobre todo de enfermedad coronaria prematura.

Dras. Patricia L. Casavalle y Patricia C. Sosa

BIBLIOGRAFIA

- Carmuega, E.: *Hipercolesterolemia en la infancia: es hora de enfrentar el desafío*. Bol CESNI 1987; 1: 26-29.
- Carmuega, E.; Semukslis, B.: *El pediatra ante la hipercolesterolemia*. Bol CESNI 1987; 1: 36-38.
- Primrose, D.; Savage, J.M.; Colin, A.B.; Gordon, W.C.; Strain, J.J.: *Cholesterol screening and family history of vascular disease*. Arch Dis Child 1994; 71: 239-242.
- Fuchs, G.J.; Farris, R.P.; Hyg, M.S. et al: *Effect of dietary fat on cardiovascular risk factors in infancy*. Pediatrics 1994; 93: 756-763.

NIVEL DE COLESTEROL, LDL Y SU TRATAMIENTO

Nivel de riesgo	Colest. T.	LDL	Conducta
1) Aceptable	menor de 170 mg/dl	menor de 110 mg/dl	Repetir en 5 años dosaje de colesterol, TG, HDL y LDL. Educación higiénico-dietética
2) Límite	170-199 mg/dl	110-129 mg/dl	Repetir y promediar: Si es menor se trata igual que 1) Si es igual se indica dieta grasa controlada y control en un año con dosaje de colesterol, TG, HDL y LDL. Si es mayor se trata igual que 3)
3) Alto	mayor de 200 mg/dl	mayor de 130 mg/dl	. Dieta grasa controlada . Evaluación familiar . Control en 2 ó 3 meses con dosaje de colesterol, TG, HDL y LDL . Meta LDL de 130 mg/dl



Cartas al Editor

□ **Ictericia temprana asociada a la alimentación a pecho**

Sr. Editor:

Me dirijo a Ud. después de haber leído en la sección Pregunte a los Expertos publicada en el Volumen 92, Número 4, 1994, un interesante comentario sobre el tema "¿Cuál es realmente el concepto de ictericia temprana asociada a la alimentación a pecho?".

En el punto "Hay bebés de término que se mantienen ictericos más allá de los 10 a 12 días de vida, pero presentan buen estado general y su crecimiento es adecuado, ¿cuál debe ser la actitud del pediatra?", el autor dice claramente que la causa más frecuente de ictericia prolongada a predominio indirecto es la incompatibilidad ABO y luego hace algunos comentarios sobre hipotiroidismo congénito.

Mi intención es contribuir a este informe para prevenir al pediatra sobre el tema de las ictericias colestáticas que cursan con ascenso de la bilirrubina a predominio de la fracción directa y se acompañan de acolia y coluria. Se debe tener presente que un alto porcentaje de las ictericias colestáticas corresponden a atresia de las vías biliares extrahepáticas (AVBE), enfermedad que debe ser corregida quirúrgicamente si es posible antes de los 45 días de vida. A medida que se aleja de esta edad los resultados son peores, para ser muy malos después de los 90 días de vida en que menos del 10% de los niños presenta flujo biliar.

Tengo que decir que en nuestro país los pacientes con AVBE llegan a la consulta a los centros especializados con una edad promedio de 75 días de vida, a pesar de que los padres suelen consultar tempranamente. Este hecho se debe a

que se producen retrasos en el diagnóstico de AVBE en razón de la búsqueda de diferentes causas no quirúrgicas de la colestasis (hepatitis neonatal, infecciones TORCH, enfermedades metabólicas como la galactosemia o tirosinemia y enfermedades congénitas como el síndrome de Alaguille entre otros) y se pospone la estrategia diagnóstica para excluir AVBE.

Para simplificar deberíamos concluir que en el recién nacido con ictericia, acolia y coluria, con aumento de la bilirrubina directa, debe sospecharse el diagnóstico de AVBE y debe ser consultado un cirujano experimentado mientras se ponen en marcha los estudios complementarios para descartar una causa no quirúrgica de la colestasis.

Dr. Víctor Wacholder
Cirujano Pediatra

Sr. Editor:

Coincido con la preocupación expresada por el Dr. Wacholder en cuanto al diagnóstico tardío de la atresia de vías biliares extrahepática en nuestro medio. En la sección "Pregunte a los Expertos" se contestaron preguntas que sólo estaban referidas a la hiperbilirrubinemia a predominio indirecto y más específicamente a la relacionada con la alimentación a pecho. De ahí que no hubiera ningún comentario referido a las causas que motivan aumento de la fracción directa de la bilirrubina. Cuando esto último ocurre es imprescindible que el pediatra descarte lo más tempranamente posible la atresia extrahepática de las vías biliares.

Dr. José M. Ceriani Cernadas

Consenso de vacunas. Propuesta para la incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional

**COMITE NACIONAL DE INFECTOLOGIA
Coordinación: Dra. ANGELA S. DE GENTILE**

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 113

Cerca de 100 profesionales de todo el país se reunieron en la Sociedad Argentina de Pediatría a comienzos del mes de mayo de 1994 para trabajar sobre una propuesta de incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional, de acuerdo con lo propuesto oportunamente por el Consejo Consultivo de la Sociedad.

Se trabajó con metodología de taller y luego de un plenario conjunto se llegó a las siguientes conclusiones:

TALLER 1

VACUNA ANTISARAMPIONOSA, ANTIRUBEOLICA Y ANTIPAROTIDITIS*

Coordinadora: Dra. Silvia González Ayala

Secretario: Dr. Alejandro Ellis

SARAMPION

1. Situación epidemiológica

El sarampión es una enfermedad de distribución universal.

Ha sido eliminado de los países desarrollados por el impacto logrado a través de los Programas de Vacunación.^{1,2}

En los países en vías de desarrollo es endémico-epidémico.³⁻⁵ Todavía se presentan epidemias en algunos países, particularmente de Africa.⁶

Se ha planteado el desafío de lograr la eliminación-erradicación del sarampión en la Subregión Latinoamericana.

Los casos notificados en Argentina según año (1952-1993) y tasa/100.000 habitantes⁷⁻⁹ se presentan en la *Tabla 1*.

2. Vacunas antisarampionosas

2.1 Vacunas con virus atenuados^{10,11}:

- Cepa Schwarz (aprobada en 1965)^{12,13,17}
- Cepa Moraten (aprobada en 1968)

- Cepa Edmonston-Zagreb¹²⁻¹⁷
- Cepa Beckenham
- Cepa Belgrado
- Cepas Leningrado 4 y 16
- Cepa Denken
- Cepa Binken Cam¹⁷
- Cepa AIKC
- Cepa Shangai-191
- Cepa Beijing 55
- Cepa Chanjchun 47

Las vacunas más utilizadas son las superatenuadas preparadas con las cepas Schwarz y Moraten.

En Argentina se ha utilizado sistemáticamente la cepa Schwarz desde la introducción de la vacuna al país.

La eficacia de la vacuna antisarampionosa medida por anticuerpos específicos es del 90-95%^{18,19} y la eficacia de campo en distintos estudios osciló entre el 93-98%.²⁰⁻²⁴

Sin embargo, a 29 años de uso de las vacunas antisarampionosas atenuadas, algunos aspectos aún requieren investigación, tales como la importancia epidemiológica del sarampión en vacunados, la duración de la inmunidad inducida por la vacunación y la memoria inmunológica.¹⁸⁻²⁵

2.2 Edad

La vacuna tiene eficacia creciente a partir de

* *Participantes:* Dres. Carlos Anigstein (Comité Crecimiento y Desarrollo), Oscar M. Felz Kruger (Región Metropolitana), Olga Gelblung (Comité Pediatría Ambulatoria), Saúl Gleich (Región Metropolitana), Julia Kalogeiras (Filial Mar del Plata), Michelle Lapacó (Entidad Matriz), Raúl Martelli (Filial San Francisco), Elsa Siniuk (Comité Salud Escolar), Ana Uriarte (Comité Adolescencia), Lillian Mora Verzeri (Filial La Plata).

TABLA 1
Casos notificados de sarampión según año y
tasa/100.000 habitantes, Argentina,
1952-1993

Año	Nº casos	Tasa/100.000
1952	12.731	71,23
1953	26.983	148,12
1954	37.206	200,47
1955	11.796	62,39
1956	17.074	86,50
1957	66.419	337,36
1958	13.855	68,98
1959	18.122	88,50
1960	29.978	143,78
1961	13.102	61,79
1962	37.493	174,06
1963	16.428	75,12
1964	53.018	238,80
1965	9.876	43,80
1966	44.904	196,11
1967	26.715	114,88
1968	66.253	293,00
1969	12.593	54,90
1970	39.222	168,50
1971	20.722	87,60
1972	24.510	101,90
1973	21.423	87,80
1974	23.803	95,70
1975	23.108	90,80
1976	39.291	151,70
1977	36.538	138,50
1978	9.551	35,20
1979	9.986	36,50
1980	16.102	57,80
1981	17.582	62,20
1982	4.432	15,40
1983	6.530	22,00
1984	31.751	105,49
1985	9.240	29,00
1986	6.488	20,80
1987	8.024	25,88
1988	4.836	13,70
1989	4.009	11,90
1990	1.967	5,84
1991	42.093	124,95
1992	20.551	63,20
1993	5.087	15,60

los 6 meses de edad, superando el 90% desde los 12 meses. Si el niño es vacunado entre los 6 y los 11 meses recibirá una segunda dosis a partir de los 12 meses de edad.²⁶

Un aspecto de interés creciente es la situación de los lactantes hijos de madres inmunizadas por vacunación.^{2,27,28}

En nuestro país, según el Calendario Nacional de Vacunaciones vigente (1985) la vacuna antisarampionosa se administra en dosis única a los 12 meses.²⁹

Los países desarrollados recomiendan el uso de dos dosis; la segunda al ingreso escolar (6-14 años) con el fin de reducir el porcentaje de fallas primarias (alrededor del 5%) luego de la primera dosis.³⁰⁻³⁵

2.3 Grupos de riesgo:

Inmunocomprometidos, mujeres gestantes susceptibles, recién nacidos y lactantes < 6 meses, personal susceptible del equipo de salud.^{36,37}

2.4 Situaciones especiales:

La vacuna está recomendada en:

- Infección HIV^{35,38,39}
- Enfermedad HIV/SIDA
- Asplenia
- Insuficiencia renal
- Diabetes

Es contraindicación de su uso el estado de inmunocompromiso severo.

3. Experiencias de aplicación

3.1 Países desarrollados

Han logrado la eliminación de la enfermedad con actividades sostenidas de vacunación desde fines de la década del 60.

La estrategia de vacunación también tuvo impacto en la mortalidad infantil.^{40,41}

Así por ejemplo, en los Estados Unidos, el impacto logrado por las actividades de vacunación resultó en una reducción importante en la ocurrencia de la enfermedad, con un promedio de 3.000 casos notificados anualmente en el período 1981-1988. Sin embargo, la incidencia se incrementó en 1989-1991^{2,42-46} con epidemias localizadas y más de 55.000 casos notificados. Fueron notificados 2.237 casos de sarampión en el año 1992, 997 de los cuales ocurrieron en hispanos.^{47,48}

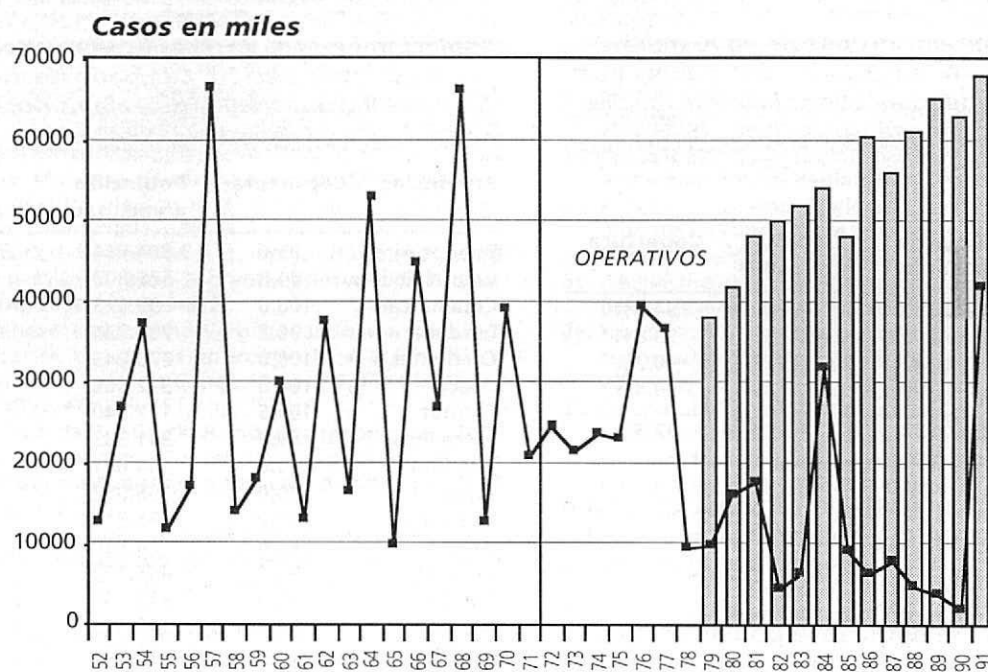
En los países del norte y centro de Europa occidental la enfermedad ha sido eliminada.

Los estudios prospectivos realizados en el Reino Unido a 21-27 años de iniciada la vacunación antisarampionosa demuestran que la protección conferida por la vacunación persiste.^{49,50}

En Japón, donde la vacuna se emplea rutinariamente a los 12 meses de edad desde 1978, la aceptación oscila entre el 85 y el 90% y periódicamente se registran pequeños brotes limitados en niños no vacunados.^{51,52}

3.2 Países en vías de desarrollo

La enfermedad es endémica y epidémica con periodicidad variable. Predomina en <5 años.



Fuente: Departamento de Vigilancia Epidemiológica - Ministerio de Salud y Acción Social.

GRÁFICO 1

Casos de sarampión notificados y coberturas de vacunación antisarampionosa, Argentina 1952-1991⁶⁰

La prevención de la enfermedad se ha realizado con la aplicación de una dosis única de vacuna antisarampionosa preparada con la cepa Schwarz principalmente y administrada a los 9 meses de edad (eficacia >85%). Se estima que con coberturas del 80% se evitan alrededor de 1,6 millones de muertes.^{53,54}

Un estudio nacional de vigilancia de seroprevalencia por anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para sarampión en niños de 12-59 meses realizado en México demostró que el 82,5% de los vacunados tenía títulos $\geq 1:4$.⁵⁵

Cuba es el único país de la Subregión Latinoamericana que ha logrado la eliminación de la enfermedad debido a las coberturas de vacunación logradas a fines de los años 80.³

A partir de 1991^{3,4,56,57}, los demás países han iniciado actividades, para lograr la eliminación de la enfermedad según la propuesta de la autoridad sanitaria internacional.⁵⁸

3.3 Argentina

La vacuna atenuada cepa Schwarz (derivada de la cepa Edmonston de Enders y Peebles) es la que se ha utilizado en nuestro país desde su

introducción en el año 1971.

En la era posvaccinal han ocurrido epidemias en los años 1976-1977, 1984 y 1991.⁸

La enfermedad se ha desplazado hacia los grupos de edades mayores (escolares, adolescentes y adultos jóvenes) desde la epidemia de 1984.

Un estudio de seroprevalencia de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para sarampión se realizó en el primer semestre de 1986 en el área Gran La Plata (provincia de Buenos Aires) en niños de 1-14 años vacunados; el 66,5% de los niños que habían recibido una dosis de vacuna (n=465) presentó títulos ≥ 20 y el 79,1% (n=397) de los vacunados con dos dosis.⁵⁹

En el *Gráfico 1* se presentan los casos notificados de sarampión en el período 1952-1991 y las coberturas de vacunación alcanzadas en el período 1979-1991.⁶⁰

De acuerdo a la estrategia propuesta por la Organización Panamericana de la Salud, se realizó una Campaña Nacional de Vacunación Antisarampionosa para los niños comprendidos entre 1-14 años (mayo-junio 1993) como paso para la eliminación/erradicación de la enferme-

TABLA 2

Distribución por grupos de edad de la población blanco, dosis aplicadas y cobertura alcanzada. Campaña Nacional de Vacunación antisarampionosa, Argentina, 1993⁶¹

TOTAL PAÍS:

Grupos de edad	Poblac. a vacunar	Dosis aplicadas	Cobertura
1 año	690.392	654.861	94,9%
2 a 4 años	2.105.200	1.963.755	93,3%
5 a 9 años	3.393.842	3.264.397	96,2%
10 a 14 años	3.393.299	3.372.647	99,4%
Total	9.582.733	9.338.924	97,5%

dad. La *Tabla 2* muestra la distribución según grupo de edad de la población a vacunar, las dosis aplicadas y la cobertura alcanzada en el país.⁶¹

En la *Tabla 3* se detallan la población a vacunar, las dosis aplicadas y la cobertura,⁶¹ según jurisdicción.

4. Evaluación

4.1 Prioridad:

Primera.

4.2 Costo/beneficio:

0,10 U\$S la dosis de vacuna + costos operativos (cadena de frío, transporte, material descartable, personal) vs. morbilidad, secuelas, lucro cesante, letalidad, mortalidad dentro del primer año de padecida la enfermedad.⁶²

Agradecimiento

A la Dra. Mirta Eimann Grossi y a la Lic. Salomé

TABLA 3

Población blanco, dosis aplicadas y cobertura según jurisdicción. Campaña Nacional de Vacunación antisarampionosa, Argentina, 1993⁶¹

Provincias	Cobertura	Población a vacunar	Dosis aplicadas
Buenos Aires	95,6	3.504.784	3.350.133
Capital Federal	94,0	528.802	497.234
Catamarca	100,0	90.123	92.475
Córdoba	96,8	767.235	742.581
Corrientes	100,0	273.243	299.733
Chaco	100,0	312.566	313.734
Chubut	101,5	117.940	119.671
Entre Ríos	89,9	341.383	306.744
Formosa	100,0	154.681	160.246
Jujuy	100,0	188.057	198.950
La Pampa	100,0	75.315	78.004
La Rioja	96,6	76.920	74.276
Mendoza	92,1	448.108	412.641
Misiones	100,0	312.357	319.220
Neuquén	92,7	149.303	138.451
Río Negro	97,4	176.573	171.927
Salta	95,4	321.214	306.590
San Juan	100,0	163.988	168.812
San Luis	100,0	87.706	87.950
Santa Cruz	96,8	52.997	51.319
Santa Fe	99,8	787.231	785.872
S. del Estero	99,7	238.711	238.082
Tucumán	100,0	390.757	398.100
T. del Fuego	100,0	22.739	26.179
Total del país	97,5	9.582.733	9.338.924

Espetxe, Departamento Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, por su colaboración en el aporte de datos nacionales. ■

BIBLIOGRAFIA

- Cutts, F.T.; Henderson, R.H.; Clements, C.J. et al: *Principles of measles control*. Bull WHO 1991, 61: 1-7.
- Katz, S.; Gellin, B.G.: *Measles Vaccine: Do we need new vaccines or new programs?* Science 1994, 265: 1391-1392.
- Olive, J.M.; Quadros, C. de, Castillo, S.C.J.: *El sarampión en las Américas, 1960-1989*. Bol Of Sanit Panam (OMS) 1991, 111: 180-185.
- OMS Geneve: *Surveillance de la rougeole. La rougeole dans les Caraïbes avant la campagne d'élimination*. Releve Epidemiol Hebd (OMS) 1991, 66: 291-194.
- Assad, F.: *Measles: summary of worldwide impact*. Rev Infect Dis 1983, 5: 452-459.
- Uyirwoth, G.P.: *Measles in Mashonaland Central Province: Zimbabwe*. East Afr Med J 1993, 70: 455-459.
- Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Boletín Epidemiológico Nacional Anual*, Buenos Aires, 1990.
- Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Boletín Epidemiológico Nacional Anual*, Buenos Aires, 1991.
- Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Boletín Epidemiológico Nacional Anual*, Buenos Aires, 1992.
- Markowitz, L.E.; Orenstein, W.A.: *Measles vaccines*.

- Pediatr Clin North Am 1990, 37: 603-625.
11. Manterola, A.C.: *Vacuna antisarampionosa: El presente y futuro de las inmunizaciones*, cap. 7: 93-103, OPS/OMS, Washington DC, 1990.
 12. Gendrel, D.; Garin, D.; Dutailly, C. et al: *Immunization of young infants with high doses of Schwartz measles vaccine*. *Pediatr Infect Dis J* 1988, 7: 523-524.
 13. Garenne, M.; Leroy, O.; Beau, J.P. et al: *Child mortality after high-titre measles vaccines: prospective study in Senegal*. *Lancet* 1991, 338: 903-907.
 14. Markowitz, L.E.; Bernier, R.H.: *Immunization of young infants with Edmonston-Zagreb measles vaccine*. *Pediatr Infect Dis J* 1987, 6: 809-812.
 15. OMS Geneve: *Programme élargi de vaccination. Sécurité et efficacité de vaccins antirougeoleux a titre élevé administrés a l'âge de 6 mois*. *Relevé Epidemiol Hebd (OMS)* 1991, 66: 249-251.
 16. Pongrithsukda, V.; Gluck, R.; Suwatanapongched, S. et al: *Trial of Edmonston-Zagreb measles vaccine in infants aged under nine months*. *Southeast Asian J Trop Med* 1991, 22: 347-350.
 17. Berry, S.; Hernández, H.; Kanashiro, R. et al: *Comparison of high titer Edmonston-Zagreb, Biken-CAM and Schwarz measles vaccines in peruvian infants*. *Pediatr Infect Dis J* 1992, 11: 822-827.
 18. Markowitz, L.E.; Preblud, S.R.; Fine, P.E.M. et al: *Duration of live measles vaccine-induced immunity*. *Pediatr Infect Dis J* 1990, 9: 101-110.
 19. Spierer, Z.; Shalit, I.: *Problem of non classical measles in the immunization era and the terminology of the various forms of measles*. *Pediatr Infect Dis J* 1986, 5: 276-277.
 20. King, G.E.; Markowitz, L.E.; Patriarca P.A. et al: *Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic*. *Pediatr Infect Dis J* 1991, 10: 883-887.
 21. Braunstein, H.; Thomas, S.; Ito, R. et al: *Immunity to measles in a large population of varying age*. *Am J Dis Child* 1990, 144: 296-298.
 22. Garenne, M.; Leroy, O.; Beau, J.-P.; Sene, I.: *Efficacy of measles after controlling for exposure*. *AJE* 1993, 138: 182-195.
 23. Fine, P.E.M.; Zell, E.R.: *Outbreaks in highly vaccinated populations: implications for studies of vaccine performance*. *AJE* 1994, 138: 77-90.
 24. Malfait, P.; Jataou, I.M.; Jollet, M.C. et al: *Measles epidemic in the urban community of Niamey: transmission patterns, vaccine efficacy and immunization strategies, Niger, 1990 to 1991*. *Pediatr Infect Dis J* 1994, 13: 38-45.
 25. Darmstadt, G.L.; Halsey, N.A.: *Measles in mother-infant pairs*. *Pediatr Infect Dis J* 1992, 6: 492-493.
 26. Stetler, H.C.; Orenstein W.A.; Bernier, R.H. et al: *Impact of revaccination of children who initially received measles vaccine before 10 months of age*. *Pediatrics* 1986, 77: 471-476.
 27. Pabst, H.F.; Spady, D.W.; Marusyk, R.G. et al: *Reduced measles immunity in infants in a well-vaccinated population*. *Pediatr Infect Dis J* 1992, 11: 525-529.
 28. Johnson, C.E.; Nalin, D.R.; Chui, L.W. et al: *Measles vaccine immunogenicity in 6- versus 15-month-old infants born to mothers in the measles vaccine era*. *Pediatrics* 1994, 93: 939-944.
 29. Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Normas, Técnicas, Vacunaciones*. Buenos Aires, 1985.
 30. Markowitz, L.: *Response to measles revaccination*. *Pediatr Infect Dis J* 1990, 9: 530-531.
 31. Adcock, L.M.; Bissey, J.D.; Feigin, R.D.: *A new look at measles*. *Infect Dis Clin North Am* 1992, 6: 133-148.
 32. Victoria Minana, I.; Morales Suárez Varela, M.; Cotonda Gutiérrez, P. et al: *¿Una o dos dosis de vacuna para erradicar el sarampión de España? An Esp Pediatr* 1993, 38: 130-134.
 33. Cohn, M.L.; Robinson, E.D.; Faerber, M. et al: *Measles vaccine failures: lack of sustained measles-specific immunoglobulin G responses in revaccinated adolescents and young adults*. *Pediatr Infect Dis J* 1994, 13: 34-38.
 34. Arnedo, A.; Bellido, J.; Vidal, J. et al: *Epidemia de sarampión en una escuela de formación profesional*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1994, 12: 127-133.
 35. AAP: *Active and passive immunization. Measles*. In *Report of the Committee on Infectious Diseases, Illinois*, 1994.
 36. Krause, P.J.; Gross, P.A.; Barrett, T.I. et al: *Quality standard for assurance of measles immunity among health care workers*. *CID* 1994, 18: 431-436.
 37. Ferson, M.J.; Roberston, P.W.; Whybin, L.R.: *Cost effectiveness of prevaccination screening of healthcare workers for immunity to measles, rubella and mumps*. *Med J Aust* 1994, 160: 478-482.
 38. Palumbo, P.; Hoyt, L.; Demasio, K. et al: *Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children*. *Pediatr Infect Dis J* 1992, 11: 1008-1014.
 39. ACIP: *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence*. *MMWR* 1993, 42: 5 RR-4.
 40. Aaby, P.; Pedersen, I.R.; Knudsen, K. et al: *Child mortality related to seroconversion or lack of seroconversion after measles vaccination*. *Pediatr Infect Dis J* 1989, 8: 197-200.
 41. Clements, C.J.; Strassburg, M.; Cutts, F.T.; Torel, C.: *The epidemiology of measles*. *WHO Health Stat Q* 1992, 45: 285-291.
 42. Arguedas, Ag.; Deveikis, A.A.; Marks, M.I.: *Measles*. *Am J Infect Control* 1991, 19: 290-198.
 43. Gindler, J.S.; Atkinson, W.L.; Markowitz, L.E. et al: *Epidemiology of measles in the United States in 1989-1990*. *Pediatr Infect Dis J* 1992, 11: 841-846.
 44. Mason, W.H.; Ross, L.A.; Larson, J.; Wright, H.T.: *Epidemic measles in the postvaccine era: evaluation of epidemiology, clinical presentation and complications during an urban outbreak*. *Pediatr Infect Dis J* 1993, 12: 42-48.
 45. Rodgers, D.V.; Gindler, J.S.; Atkinson, W.L.; Markowitz, L.E.: *High attack rates and case fatality during a measles outbreak in groups with religious exemption to vaccination*. *Pediatr Infect Dis J* 1993, 12: 288-292.
 46. Matson, D.O.; Byington, C.; Canfield, M. et al: *Investigation of measles outbreak in a fully vaccinated school population including serum studies before and after revaccination*. *Pediatr Infect Dis J* 1993, 12: 292-299.
 47. The National Vaccine Advisory Committee: *The measles epidemic. The problems, the barriers, and recommendations*. *JAMA* 1991, 266: 1547-1552.
 48. Schlenker, T.I.; Baim, C.; Baughman, A.I. et al: *Measles herd immunity. The association of attack rates with immunization rates un preschool children*. *JAMA* 1992, 267: 823-826.
 49. Miller, C.: *Live measles vaccine: a 21 year follow up*. *Br Med J Clin Res* 1987, 295: 22-24.
 50. Ramsay, M.E.; Moffatt, D.; O'Connor, M.: *Measles vaccine: a 27-year follow up*. *Epidemiol Infect* 1994, 112: 409-412.
 51. Kakehashi, M.: *An analysis of the effect of measles vaccination program by a mathematical model*. *Nippon Koshu Eissei Zasshi* 1990, 37: 481-490.

52. Isomura, S.: *Measles and measles vaccine in Japan*. Nagoya J Med Sci 1993, 55: 23-32.
53. Orenstein, W.A.; Markowitz, L.E.; Atkinson, W.L.; Hinman, A.R.: *Worldwide measles prevention*. Isr J Med Sci 1994, 30: 469-481.
54. Cutts, Ft.; Monteiro, O.; Tabard, P.; Cliff, J.: *Measles control in Maputo, Mozambique, using a single dose of Schwarz vaccine at age 9 months*. Bull WHO 1994, 72: 227-231.
55. Sepúlveda, J.; Tapia Conyer, R.; Valdespino, J.L. et al: *Seroepidemiología del sarampión en México*. Salud Pública Mex 1992, 34: 148-156.
56. Tollefson, J.E.; Hospedales, C.J.; White, Fm: *Epidemiological indicators and the epidemiology of measles in the English-speaking Caribbean and Suriname*. West Indian Med J 1992, 41: 2-7.
57. PAI: *La eliminación del sarampión en América Central*. Bol Inf PAI 1993, XV: 3.
58. PAI: *Décima Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Sarampión*. Bol Inf PAI 1992, XIV: 5-6.
59. González Ayala, S.; Defayolle, M.; Agosti, M. et al: *Investigación epidemiológica en la infancia de seroprevalencia para sarampión en la Región del Gran La Plata*. Premio David Kraiselburd - Bodas de Oro Sociedad Argentina de Pediatría Filial La Plata, La Plata, 1987.
60. Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Documento sobre Sarampión*. Buenos Aires, 1993.
61. Ministerio de Salud y Acción Social Argentina: *Sarampión*. Buenos Aires, 1994.
62. Levy, M.; Theodore, M.: *Estimación del costo de la atención del sarampión en Guadalupe a partir de la morbilidad hospitalaria*. Bol Inf PAI 1992, XIV: 5.

RUBEOLA

Aspectos sobre la indicación de la vacuna contra la rubéola en Argentina y en otros países. ¿Qué política adoptar respecto de la misma?

La rubéola es una enfermedad endemoepidémica de origen viral, cuyo curso clínico, habitualmente leve, no presenta mayores complicaciones. En la mayoría de los casos se adquiere en la infancia y puede incluso ser escasamente sintomática o asintomática hasta en el 30% de los mismos. En casos particulares, sobre todo en adultos, puede acompañarse de artralgias importantes y raramente encefalitis.

Sin embargo, la rubéola adquiere particular importancia en la mujer embarazada debido al alto porcentaje de embriopatías que produce, sobre todo en el primer trimestre del embarazo (50-80%). Estas consisten en alteraciones permanentes: sordera profunda, cataratas, retinopatía, cardiopatía congénita y discapacidad mental, entre otras; alteraciones transitorias (hernias, trombocitopenia) y alteraciones que se detectan a lo largo de la vida del niño (trastornos del aprendizaje, diferentes grados de sordera).^{1,2}

En el año 1941 un oftalmólogo australiano, el Dr. Gregg, asoció la presencia de cataratas en recién nacidos con la infección por rubéola en la madre³, pero fue recién años después y luego de una gran epidemia en EE.UU. y otras partes del mundo (1964-1965) que se decidió investigar la fabricación de una vacuna contra la rubéola. Esta fue finalmente aprobada en 1969 y algunos países decidieron aplicarla con diferentes estra-

tegias. La estrategia que utilizó EE.UU. a partir de ese año fue vacunar a todos los niños de 15 meses a fin de cortar la cadena epidemiológica con el propósito de evitar así la rubéola en la mujer embarazada. Esta estrategia significaba de todos modos alcanzar una alta tasa de cobertura (mayor del 90%) para que no hubiera la posibilidad de contagio en la población. Sin embargo, si bien se redujeron a partir de ello los casos de rubéola congénita, en áreas donde la cobertura no fue buena, se describieron rebotes de la misma en la década del 90. A partir de ello hubo que modificar la estrategia.⁴

Otros países, como Gran Bretaña, propusieron vacunar a las mujeres entre los 10 y los 13 años⁵, para cubrir a las niñas durante el período fértil, sabiendo que la vacuna es altamente efectiva y que ha demostrado dejar inmunidad por lo menos durante 21 años. Este esquema, que se aplicó desde 1970 hasta 1988, resultó de todos modos insuficiente debido a coberturas que escasamente superaban el 85-86% de las pre-adolescentes.^{6,7}

¿Cuáles son los objetivos a alcanzar entonces en la prevención de la rubéola congénita?

Hay que tener en claro que para evitar la rubéola en el embarazo, el 97% de las mujeres en edad fértil debieran ser inmunes a la misma.⁷ Esto no se puede alcanzar mediante la inmunización natural de la población por la enfermedad.

Algunos datos seroepidemiológicos de la Argentina:

Localidad	Año	% de inmunes en edad fértil
Mar del Plata	1981	88,1% ⁸
Tucumán	1981	98,0% ⁹
Formosa	1982	66,2% ¹⁰
Personal H.N.R.G.	1991	95,0% ¹¹

Si bien la prevalencia es alta en estos y otros estudios¹², hay que tener en consideración que, incluso en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires donde la población estudiada es de mayor riesgo, no se alcanza la tasa requerida para evitar casos de rubéola congénita. Es por ello que se hace necesario adoptar una política de vacunación.

¿Con qué otros datos contamos además de estudios seroepidemiológicos?

Datos nacionales sobre tasas de rubéola

Total 1992 = 85.026 casos, o sea 260,7/100.000 habitantes
Total 1993 = 33.563 casos, o sea 102,9/100.000 habitantes

Estos datos tomados para su análisis ponen en evidencia varias falencias.

En primera instancia pueden representar un subregistro por:

- La existencia de rubéola sin clínica (~30%).
- Las dificultades en el diagnóstico clínico correcto.
- La falta de denuncia en algunos ámbitos.
- La falta de discriminación entre rubéola adquirida y rubéola congénita.

El punto "d" es el más importante de todos. No se puede seguir correctamente un programa de vacunación contra la rubéola sin monitorear los casos de rubéola en el embarazo y rubéola congénita. Ellos debieran notificarse y realizar no sólo un diagnóstico clínico sino también serológico a nivel provincial o nacional.

Un cálculo teórico estima el nacimiento de 25 a 35 casos de niños con rubéola congénita en un país con nuestra población, nuestra tasa de natalidad y sin un programa de vacunación. Estas tasas son válidas para períodos interepidémicos, pero en períodos de epidemia la tasa de rubéola congénita puede ser mucho mayor.

¿Qué importancia puede tener esa tasa de rubéola congénita en un país como el nuestro?

La rubéola es una afección fácilmente prevenible y por otra parte las secuelas de la rubéola congénita son mucho más costosas en sí que la prevención de la enfermedad. Desde el punto de vista costo-beneficio es más económico prevenir sus secuelas que rehabilitarlas, sin contar en ello los trastornos de índole familiar y social que implica un niño discapacitado.¹³⁻¹⁵

¿Qué debe incluir un programa de vacunación contra la rubéola?

- Elección de una política adecuada de va-

vacunación para el país y su posterior cumplimiento.¹⁶

b) Vigilancia epidemiológica continua de los casos de rubéola congénita.¹⁶

c) Posibilidad de ampliar o modificar la estrategia según los resultados.

¿Qué vacuna elegir?

Las que están ampliamente probadas en el mundo entero y constituyen base de los programas de vacunación son las que contienen la cepa RA 27/3. Esta se puede administrar sola o en combinación como la vacuna triple viral: sarampión, paperas y rubéola.¹⁷

Costo de la vacuna

El costo global de la vacuna en un programa de prevención representa sólo el 9%. El resto corresponde a campañas de información, entrenamiento de personal, almacenamiento, distribución y aplicación de la misma.^{18,19}

¿Tiene efectos adversos la vacuna?

Luego de 25 años de aplicación en varias partes del mundo se conocen pocos efectos adversos serios.²⁰⁻²³

Vacunación accidental y embarazo

La Organización Mundial de la Salud recomienda la aplicación de esta vacuna dejando un período libre de al menos 2 a 3 meses para poder embarazarse. La aplicación accidental de la misma en una mujer embarazada no tiene hoy en día indicación de aborto terapéutico.²⁴

Elección de la estrategia. ¿Cuáles son las posibilidades? Ventajas y desventajas

Básicamente existen 5 estrategias:

- Vacunación al año de vida con triple viral y revacunación a los 6, 9 ó 12 años con triple viral.
- Vacunación al año de vida con triple viral y revacunación entre los 10 y 13 años contra la rubéola en las mujeres.
- Vacunación a los 15 meses de vida con triple viral en forma exclusiva.
- Vacunación de las niñas entre 10 y 13 años contra la rubéola.
- Ausencia de vacunación para la población dejando que se adquiriera la inmunidad en forma natural.

- La primera estrategia es la que, desde el punto de vista teórico y práctico, ha logrado

los mejores resultados. Con buenas coberturas al año de vida (>90%) se corta la cadena epidemiológica. La revacunación asegura la cobertura de aquellos que no se vacunaron la primera vez, la cobertura de los que perdieron la inmunidad en un lapso determinado, y de aquellos que no desarrollaron inmunidad anteriormente (2 al 5%).²⁵

Utilizan la revacunación a los 6, 9 o 12 años los siguientes países: EE.UU., Noruega, Suecia, Finlandia y Países Bajos entre otros.^{26,27}

- La segunda estrategia es similar a la anterior, con la única diferencia que la revacunación es exclusiva para la rubéola en las niñas entre 10 y 13 años. Su costo es levemente inferior al de la primera. Desde el punto de vista de la rubéola exclusivamente (sin analizar sarampión y parotiditis) este esquema la cubre bien y es más económico. Su desventaja teórica radicaría en que, si no se alcanzan buenas coberturas, pueden quedar más del 3% de las mujeres en edad fértil susceptibles y contagiarse principalmente de un porcentaje no despreciable de varones susceptibles. Utilizan este esquema entre otros: Francia, Gran Bretaña desde 1988, Suiza, Bulgaria y otros países europeos.²⁸⁻³²
- La tercera estrategia se basa en el corte de la cadena epidemiológica. Se utilizó en EE.UU. con buenos resultados desde 1969 hasta 1990. Si bien las coberturas alcanzadas globalmente superaron el 90%, hubo bolsones con bajas tasas de vacunación en donde se desarrollaron brotes que dieron lugar a varios casos de rubéola congénita en esta última década. Si la cobertura alcanzada no es buena, esta estrategia corre el riesgo de desplazar la edad de las mujeres susceptibles al período fértil

con el consiguiente aumento a largo plazo de los casos de rubéola congénita. Esta estrategia ha perdido vigencia en la actualidad.^{4,33-35}

- La cuarta estrategia es la que utilizó Gran Bretaña desde 1970 a 1988 y otros países. La disminución de los casos de rubéola congénita fue notoria pero nunca se lograron altas tasas de cobertura de vacunación en este grupo. Esta estrategia pudo mejorarse con la aplicación del sistema mixto.³⁶
- La quinta estrategia es la que se presenta en la mayoría de los países del mundo, entre ellos la Argentina hasta el presente, y es la de no tomar en cuenta la existencia de la rubéola congénita. Uno podría decir: "problema que no se ve, no existe". Desde el punto de vista económico esta es la estrategia más costosa para un país. Sólo se podría justificar en países en guerra, en aquellos donde el porcentaje del producto bruto interno para salud sea escasísimo o en donde no existe política de salud alguna.^{37,38}

La Organización Mundial de la Salud, en su programa ampliado de inmunizaciones, ha logrado erradicar la viruela en el mundo entero. En este momento su objetivo es erradicar en el mundo el virus de polio salvaje para el año 2.000. Luego de ello se ha fijado el objetivo de erradicación del tétanos y sarampión. El sarampión debe desaparecer y con él la rubéola.³⁹⁻⁴¹

El objetivo del consenso fue discutir estas cinco estrategias y sus variantes para que, unidas a una política respecto del sarampión, logre los mayores beneficios. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Miller, E.; Cradock-Watson, J.E.; Pollock, T.M.: *Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy*. *Lancet* 2; 781-784, 1982.
2. Burgess, M.A.: *Rubella reinfection-What risk to the fetus?* *Medical J Aust*. Vol. 156; 824-25, 1992.
3. Gregg, N.Mc.A.: *Congenital cataract following german measles in the mother*. *Trans Ophthalmol Soc. Aust*, 3: 35-46, 1941.
4. Lee, S.H.; Ewert, D.P.; Mascola, P.: *Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s*. *JAMA*, Vol. 267: 2616-2620, 1992.
5. Dudgeon, J.A.: *Selective immunization: Protection of the individual*. *Rev Infect Dis* Vol. 7 Suppl 1, 185-190, 1985.
6. Miller, E.: *Rubella in the United Kingdom*. *Epidemiol Infect*, Vol. 107: 31-42, 1991.
7. Galazka, A.: *Rubella in Europe*. *Epidemiol. Infect.* Vol. 107: 43-54, 1991.
8. Pereira, F.; Vez, O.: *Estudio de anticuerpos de rubéola en mujeres solicitantes de certificado prenupcial*. *Boletín Epidemiológico Nacional*, N° 5: 7-9, 1982.
9. Paulino, J.L.; Komaid, J.A.; Castagnaro, N. de; Raya, J.M.: *Nivel de anticuerpos y evaluación de la vacuna en San Miguel de Tucumán, Argentina*. *Boletín Epidemiológico Nacional* N° 3: 12-15, 1982.
10. Pereira, F.; Fernández Pascua, C.; Vez, O.; Gutiérrez, M.L.: *Seroepidemiología de rubéola en mujeres de una zona de baja densidad demográfica*. *Boletín Epidemiológico Nacional* N° 3: 12-15, 1983.
11. Ellis, A.; Gentile, A.; Barral, M.F.; Sabbag, D. et al: *Programa de prevención de rubéola en el personal femenino de un*

- hospital pediátrico. Arch Arg Pediatr. Vol. 91: 7-11, 1993.
12. Damilano, G.; Roncoroni, A.: *Seroepidemiología de rubéola en un centro médico de Ciudad de Buenos Aires*. Arch Arg Pediatr. Vol 90: 129-131, 1992.
 13. Schoenbaum, S.C.: *Benefit-Costs aspects of rubella immunization*. Rev Infect Dis. Vol 7, Suppl 1: 210-211.
 14. Gudnadottir, M.: *Cost-Effectiveness of different strategies for prevention of congenital rubella infection: A practical example from Iceland*. Rev Infect Dis Vol. 7; Suppl 1: 200-208.
 15. Appel, M.: *The Multihandicapped child with congenital rubella. Impact on Family and Community*. Rev Infect Dis Vol. 7, Suppl 1: 17-21.
 16. Miller, C.L.: *Rubella in the developing World*. Epidemial Infect, Vol. 107: 63-68, 1991.
 17. *Vaccination contre le rubéole*. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Vol. 63: 14-15, 1992.
 18. Gentile, A.S. de; Lamy, P.; Ellis, A.; Flores, A.: *Una nueva estrategia en los programas de inmunización: impacto de un estudio de oportunidades perdidas*. Rev Hosp Niños Buenos Aires. Vol. XXXV, N° 153: 56-76, 1993.
 19. Farizo, K.M.; Stehr-Green, P.A.; Markowitz, L.E.; Patriarce, P.A.: *Vaccination levels and missed opportunities for measles vaccination: A record audit in a public pediatric clinic*. Pediatrics, Vol. 89: 589-592, 1992.
 20. Nieminen, U.; Peltola, H.; Syrjälä, M.T.; Makiperna, A.; Kekomaki, R.: *Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps and rubella vaccination. A report on 23 patients*. Acta Pediatr. Vol. 82: 267-70, 1993.
 21. Howson, C.P.; Fineberg, H.V.: *Adverse events following pertussis and rubella vaccines. Summary of a report of the Institute of Medicine*. JAMA, Vol. 267, N° 3: 392-396, 1992.
 22. Ehrengut, W.: *Central nervous system sequela of immunization against measles, mumps, rubella and poliomyelitis*. Acta Paediatr. Jpn. Overs. Ed. Vol 32, N° 1: 8-11, 1990.
 23. Tounian, P.; Delacourt, C.; Blic, J. De; Paupe, J. et al: *Vaccinations des enfants allergiques a l'oeuf par un vaccin préparé sur oeuf*. Arch Fr Pediatr Vol 50: 191-5, 1993.
 24. Burgess, M.A.: *Rubella vaccination just before or during pregnancy*. Med J Aust, Vol. 152, N° 10: 507-508, 1990.
 25. Peter, G.: *Childhood immunization*. Review article. New Engl J Med Vol. 327 N° 25: 179-180, 1992.
 26. Peltola, H.; Kurki, T.; Virtanen, M.; Nissinen, M. et al: *Rapid effect on endemic measles, mumps and rubella of nation wide vaccination programme in Finland*. The Lancet, January 18: 137-139, 1986.
 27. Condon, R.J.; Bower, C.: *Rubella vaccination and congenital rubella syndrome in Western Australia*. The Med J Austr Vol. 158: 379-382, 1993.
 28. Rerie, I.; Goulet, V.: *Infections rubéoliques confirmées au laboratoire chez la femme enceinte et le nouveau-né en France*. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. N° 23: 101-103, 1992.
 29. Bourderioux, C.; Hubert, B.; Vol, S.; Feyr, M. et al: *Rubéole. impact de la stratégie vaccinale de rattrapage chez les filles de 11-13 ans en Indre-et-Loire*. Bolletin épidémiologique hebdomadaire N° 26: 117-118, 1993.
 30. Chapalain, E.; Chapalain, J.C.: *Couverture vaccinale de la rougeole, de la rubéole et des oreillons en grande section de maternelle. A partir de 305 observations en milieu scolaire dans le secteur médical de Vaulx-en-Velin*. Méd Mal Infect Vol. 23: 285-290, 1993.
 31. Bedford, H.E.; Masters, J.I.; Kurtz, Z.: *Immunization status in inner London primary schools*. Arch of Dis in Child. Vol. 67: 1288-1291, 1992.
 32. Danon, Y.L.; Adir, Y.; Abend, I.; Zaaide, Y. et al: *Prevalence of antibodies against measles, mumps and rubella in Israeli young adults*. Israel J Med Sci, Vol. 28: 733-736, 1992.
 33. Bart, K.J.; Orenstein, W.A.; Preblud, S.R.; Hinman, A.R.: *Universal immunization to interrupt rubella*. Rev Infect Dis Vol. 7, Suppl 1: 177-183, 1985.
 34. Briss, P.A.; Fehrs, L.A.; Hutcheson, R.H.; Schaffner, W.: *Rubella among the Amish*. Ped Infect Dis N° 11: 955-959, 1992.
 35. Jestin, C.: *La couverture vaccinale: rougeole-rubéole-oreillons en 1991*.
 36. Leese, B.; Bosanquet, N.: *Current and future immunization policy in the UK*. Vaccine, Vol 10, N° 8: 494, 1992.
 37. José, M.V.; Olvera, J.; Serrano, O.: *Epidemiología de la rubéola en México*. Salud Pública de México, Vol 34, N° 3: 318-327, 1992.
 38. Best, J.M.: *Rubella vaccines: past, present and future*. Epidemial Infect, Vol. 107: 17-30, 1991.
 39. Expanded Programme on Immunization. *Immunization coverage against measles, mumps and rubella*. Weekly Epidemiological Record, N° 12: 83-86, 1993.
 40. Expanded Programme on Immunization. *Global Advisory Group-Part III*. Weekly Epidemiological Record. N° 5: 27-30, 1992.
 41. Expanded Programme on Immunization. *Sentinel school surveillance programme for immunization status and vaccine preventable diseases*. Weekly Epidemiological Record N° 36: 268-270, 1992.
 42. Giammanco, G.; Volti, S.L.; Salemi, I.; Giammanco Bilancia, G.; Mauro, L.: *Immune response to simultaneous administration of a combined measles, mumps and rubella vaccine with booster dose of diphtheria-tetanus and polio-virus vaccine*. Eur J Epidemiol Vol. 9; N° 2: 199-202, 1993.

PAROTIDITIS

1. Situación epidemiológica

La parotiditis es una enfermedad de distribución universal, endemo-epidémica. Las epidemias¹ ocurren con intervalos de 3-6 años.²⁻⁴ El grupo de edad más afectado es el de escolares.^{3,5} Además, el virus parotidis es uno de los principales agentes causales de meningoencefalitis.²

Los países desarrollados han disminuido la

incidencia de parotiditis o la han eliminado con el impacto logrado a través de la vacunación triple viral.

En los países en vía de desarrollo es una enfermedad endémica y las epidemias se producen con intervalos variables.⁴

Las tasas de incidencia en Argentina oscilaron entre 66 y 166/100.000 habitantes en la década del 80. En el *Gráfico 1*⁶ se presentan los casos notificados en el período 1984-1993 (hasta semana epidemiológica 50).

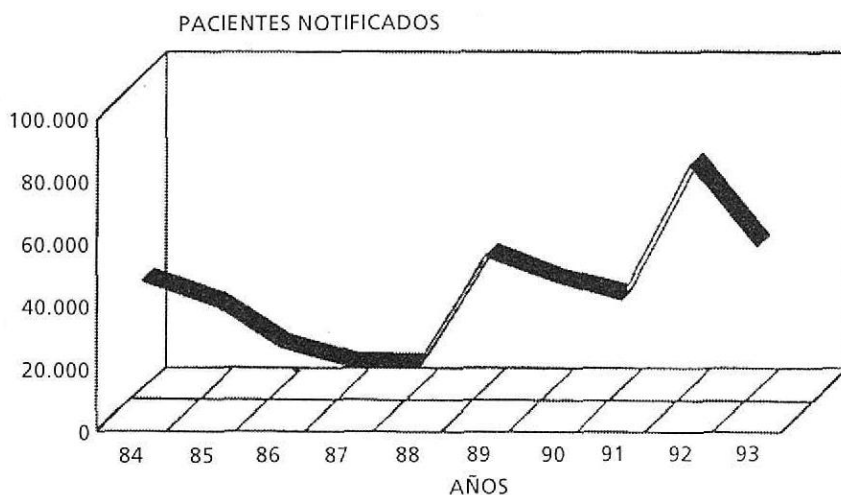


GRÁFICO 1
Pacientes notificados de parotiditis según año, Argentina, período 1984-1993 (hasta semana epidemiológica 50).⁶

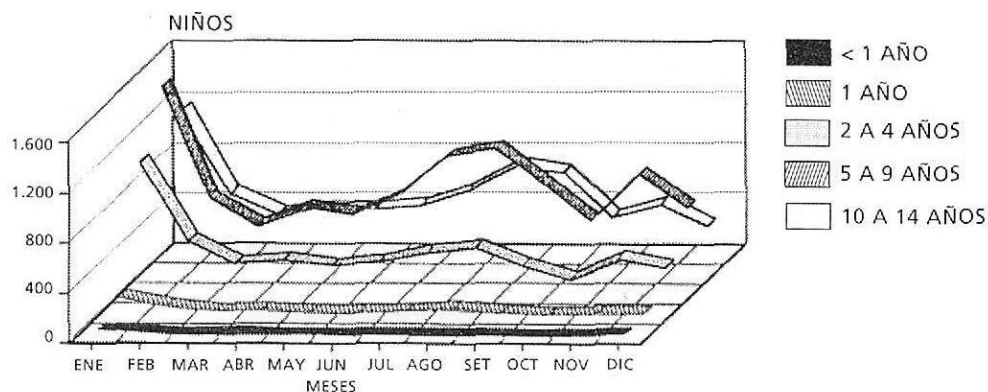


GRÁFICO 2
Niños notificados de parotiditis según grupo de edad y mes de ocurrencia, Argentina, 1990-1993.⁶

Es una enfermedad que predomina en el grupo de edad de 5 a 9 años (*Gráfico 2*).⁶

2. Vacuna antiparotídea

2.1 Vacuna con virus atenuados:

- Cepa Jeryl Lynn (aprobada en 1967).⁷
- Cepa Urabe Am 9.⁸

La vacuna preparada con la cepa Jeryl Lynn es la utilizada en Argentina.

La eficacia de campo de la vacuna antiparotídea oscila entre 75-95%⁹⁻¹⁰ y la eficacia serológica entre 75-95%.¹¹⁻¹⁵ La efectividad tiene un rango de 83-97,4%.^{14,16,17}

Puede haber fallas primarias^{18,19} y, en poblaciones con alta cobertura vacunal, posible pérdida de la inmunidad.^{14,20-22}

La duración de la inmunidad es ≥ 20 años.²³

2.2 Edad:

La vacuna es eficaz a partir de los 12 meses de edad.

Algunos países desarrollados han establecido la revacunación triple viral en la adolescencia.^{11,24}

2.3 Grupos de riesgo:

Inmunocomprometidos, personal susceptible del equipo de salud²⁵ y de educación.²⁶

2.4 Situaciones especiales:

La vacuna está recomendada en

- Infección HIV^{24,27}
- Enfermedad HIV/SIDA^{24,27}
- Asplenia
- Insuficiencia renal
- Diabetes

El inmunocompromiso severo es contraindicación de uso.

3. Experiencias de aplicación

3.1. Países desarrollados

La enfermedad ha sido disminuida o eliminada con actividades sostenidas de vacunación.

En los Estados Unidos, la vacunación de rutina con triple viral se inició en el año 1977.^{7,26,28} Fueron notificados 2.572 pacientes en 1992.

Los países de Europa occidental incorporaron la profilaxis activa de parotiditis en la década del 80. La vacuna triple viral fue incluida en el calendario de vacunaciones del Reino Unido en 1988 lograndose una reducción de la incidencia $\geq 70\%$ y la interrupción de los ciclos epidémicos.² En algunas regiones de España la cobertura vacunal con triple viral era del 70% en niños de 15 meses- 7 años.²⁹

Israel introdujo la vacunación triple viral de rutina en 1988³⁰ y en los primeros años de observación la incidencia de parotiditis se redujo un 90%.

3.2 Países en vías de desarrollo

La parotiditis es endémica y epidémica con intervalos variables (3-6 años).²⁻⁴

Cuba es el único país de la Subregión Latinoamericana que ha eliminado la enfermedad debido a las coberturas de vacunación logradas por su Programa a fines de los años 80. La vacunación específica, habitualmente como vacuna triple viral, se utiliza como indicación personalizada y está limitada por la accesibilidad económica en los demás países latinoamericanos.

3.3. Argentina

Es una vacuna no incluida en el Calendario Nacional.³¹ La indicación es para la profilaxis individual en los estratos sociales con accesibilidad económica.

4. Evaluación

4.1. Prioridad:

Ante el impacto que provoca la morbilidad más el riesgo de secuela sensorial y con el alto nivel de aceptación de la vacuna antisarampionosa que ha permitido los avances logrados en el control del sarampión, se considera que debe emplearse la vacuna triple viral en el Calendario Nacional.

4.2. Costo/beneficio:

0,10\$ la dosis de vacuna. No corresponden costos operativos pues han sido tenidos en cuenta para la vacuna antisarampionosa vs. morbilidad, lucro cesante, secuelas.^{9,32,33}

BIBLIOGRAFIA

1. Beliakov, V.D.; Salkov, V.I.: *Epidemicheskii protsess parotitnoi infektsii*. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1988, 2: 20-26.
2. Jones, Ag.; White, J.M.; Begg, N.T.: *The impact of MMR vaccine on mumps infection in England and Wales*. CDR 1991, 1: R93-96.
3. Anderson, Rm; Crombie, J.A.; Grenfell, B.T.: *The epidemiology of mumps in the UK: a preliminary study of virus transmission, herd immunity and the potential impact of immunization*. Epidemiol Infect 1987, 99: 65-84.
4. Gentile, A.S.: *Vacuna antiurliana (antiparotídea)*. En *Presente y futuro de las inmunizaciones*, cap. 9: 115-121, OPS/OMS, Washington DC, 1990.
5. CDC: *Mumps prevention*. MMWR 1989, 38: 399-400.
6. Eiman Grossi, M.L.; Espetxe, S.; Bensignor, M.V.: *Coberturas de vacunación y comportamiento de patologías inmunoprevenibles en la República Argentina*. Ministerio de Salud y Acción Social, BuenosAires, 1993.
7. Kaplan, K.M.; Mader, D.C.; Cochi, S.L. et al: *Mumps in the workplace. Further evidence of the changing epidemiology of a childhood vaccine-preventable disease*. JAMA 1988, 260: 1434-1438.
8. Popow-Kraupp, T.; Kundi, M.; Ambrosch, F. et al: *A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children*. J Med Virol 1986, 18: 69-74.

9. Berger, S.A.; Ginsberg, G.M.; Slater, P.E.: *Cost-benefit analysis of routine mumps and rubella vaccination for israeli infants*. Isr J Med Sci 1990, 26: 74-80.
10. Gimbao Bescos, J.; Moreno Marín, M.P.; Gutiérrez Colas, V. et al: *La parotiditis en época postvacunal. Patrón epidemiológico y efectividad vacunal en el brote epidémico*. Med Clin Barc 1992, 99: 281-285.
11. Bottiger, M.; Christenson, B.; Romanus, V. et al: *Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps, and rubella*. Br Med Clin Res 1987, 295: 264-267.
12. Vázquez Fernández, E.; López Rois, F.; Vázquez Carrete, J.A. et al: *Morbilidad, cobertura vacunal e inmunidad frente a sarampión, parotiditis y rubéola en una población gallega de dos a cinco años*. An Esp Pediatr 1987, 27: 27-31.
13. Huang, L.M.; Lee, C.Y.; Hsu, C.Y. et al: *Effect of monovalent measles and trivalent measles-mumps-rubella vaccines at various ages and concurrent administration with hepatitis B vaccine*. Pediatr Infect Dis J 1990, 9: 461-465.
14. Hersh, B.S.; Fine, P.E.M.; Kent, W.K. et al: *Mumps outbreak in a highly vaccinated population*. J Pediatr 1991, 119: 187-193.
15. Suárez, J.; Castañeda, M.R.; Gutiérrez, C. et al: *Prevalencia de anticuerpos IgG frente a la parotiditis en una población infantil*. Enferm Infec Microbiol Clin 1992, 10: 130-134.
16. Arnedo Pena, A.; Monfort Pitarch, S.; Safont Adsuara, L.: *Epidemia de parotiditis en una población escolar y eficacia de la vacunación antiparotiditis*. Med Clin Barc 1989, 93: 607-610.
17. Amaro Labrador, J.; Gato Chamizo, I.; Venero Hernández, M.L.: *Morbilidad por parotiditis y rubéola*. Rev Cubana Enferm 1990, 6: 118-127.
18. Cochi, S.L.; Preblud, Sr.; Orenstein, W.A.: *Perspectives of the relative resurgence of mumps in the United States*. Am J Dis Child 1988, 142: 499-507.
19. Sosin, D.M.; Cochi, S.L.; Gunn, R.A. et al: *Changing epidemiology of mumps and its impact on university campuses*. Pediatrics 1989, 84: 779-784.
20. Fescharek, R.; Quast, U.; Maas, G.; Merkle, W. et al: *Measles-mumps vaccination in the FRG: an empirical analysis after 14 years of use. I. Efficacy and analysis of vaccine failures*. Vaccine 1990, 8: 333-336.
21. Clardy, W.F.: *Susceptibility in USAF recruits to vaccine-preventable diseases*. Vaccine 11: 573-575.
22. Briss, P.A.; Fehrs, L.J.; Parker, R.A. et al: *Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population: assesment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity*. J Infect Dis 1994, 169: 77-82.
23. Kim-Farley, R.; Doster, S.; Stetler, S. et al: *Clinical mumps vaccine efficacy Ohio*. AJE 1985, 121: 593-597.
24. AAP: *Active and passive immunization. Mumps*. In Report of the Committee on Infectious Diseases, Illinois, 1994.
25. Ferson, M.J.; Robertson, P.W.; Whyin, L.R.: *Cost effectiveness of prevaccination screening of health care workers for immunity to measles, rubella and mumps*. Med J Aust 1994, 160: 478-482.
26. Warton, M.; Cochi, S.L.; Williams, M.W.: *Measles, mumps, and rubella vaccines*. Infect Dis Clin North Am 1990, 4: 47-73.
27. ACIP: *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence*. MMWR 1993, 42: 5 RR4.
28. Bakshi, S.S.; Cooper, L.Z.: *Rubella and mumps vaccines*. Pediatr Clin North Am 1990, 37: 651-658.
29. Sáenz González, M.C.; Núñez Mateos, J.C.; Rodrigo Sánchez, N. et al: *Estudio seroepidemiológico del sarampión, rubéola y parotiditis en la población infantil salamantina*. An Esp Pediatr 1992, 36: 293-297.
30. Slater, P.E.; Roitman, M.; Costin, C.: *Mumps incidence in Israel-Impact of MMR vaccine*. Public Health Rev 1990, 18: 88-93.
31. Ministerio de Salud y Acción Social: *Normas, Técnicas, Vacunaciones*. Buenos Aires, 1985.
32. Falk, W.A.; Buchan, K.; Dow, M. et al: *The epidemiology of mumps in southern Alberta 1980-1982*. AJE 1989, 130: 736-749.
32. Schoub, B.D.; Johnson, S.; Mcanerney, J.M. et al: *Measles, mumps and rubella immunization at nine months in a developing country*. Pediatr Infect Dis J 1990, 9: 263-267.

CONCLUSIONES

1. Reemplazar la vacuna antisarampionosa del Calendario Nacional a los 12 meses de edad por la triple viral (antisarampionosa, antirrubéola, antiparotiditis) teniendo en cuenta:
 - a) La oportunidad: vacunas simultáneas en un único acto y con el mismo material.
 - b) El impacto sobre la morbilidad: reduciendo la morbilidad de otras enfermedades, como rubéola y parotiditis, que también pueden tener complicaciones.
 - c) La optimización de los recursos: todos los recursos destinados al Programa de Control del Sarampión –información, entrenamiento del personal, almacenamiento, distribución y aplicación de la vacuna– se aplicarán a la vacunación triple viral.
2. Revacunar a toda la población en el momento del ingreso escolar con la vacuna triple viral. Esta estrategia mixta es la que ha logrado éxito comprobado en los países donde fue implementada.⁴²

La elección de la edad para la Argentina se ha basado en el dato de la deserción escolar que se produce en los grados superiores de la escolaridad primaria. Si esta población se capta al ingreso escolar, existe la posibilidad de vacunar un mayor número de niños, base del éxito de este programa. En nuestra realidad, con criterio operativo, la revacunación coincide con las vacunas que se aplican en forma habitual al ingreso escolar (vacunas simultáneas en un mismo contacto).

Aspectos especiales de evaluación del programa

Para rubéola:

- A nivel nacional: discriminar la notificación de rubéola congénita.
- Capacitación del equipo de salud para mejorar la calidad de la vigilancia epidemiológica.
- Concientización a nivel de sociedades científicas (de Ginecología, Obstetricia, Pediatría) sobre la importancia de detectar grupos de

riesgo mediante:

- a) Accesibilidad del diagnóstico (serológico-red de laboratorios).
 - b) Documentación de los casos de rubéola congénita.
- Establecer redes de diagnóstico de acuerdo con las implementadas para el programa de sarampión.
 - Incorporar mediante serología la pesquisa de rubéola en las mujeres embarazadas, a través de la seguridad social. ■

TALLER 2

VACUNA ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b*

Coordinadora: Dra. Angela S. de Gentile

Secretarios: Dres. Rina Moreno y Gerardo Laube

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b

EPIDEMIOLOGIA

El *haemophilus influenzae* tipo b es un cocobacilo Gramnegativo pleomórfico, cuyo huésped estricto es el hombre. Existen dos tipos de colonias, las rugosas que corresponden a bacterias sin cápsula y las lisas con cápsula. El polisacárido capsular permite la identificación y clasificación en seis serotipos: a, b, c, d, e y f. Algunos cultivos obtenidos de pacientes con enfermedad invasiva son calificados como no tipificables, lo cual no implica la ausencia de cápsula sino sólo su presencia en cantidades muy pequeñas para ser detectada por los métodos habituales.

Este agente se halla en la vía aérea superior, se trasmite a través de microgotas infectadas de secreciones respiratorias y exige contacto íntimo de persona a persona. La colonización asintomática por cepas no capsuladas es frecuente: este organismo puede ser recuperado de nasofaringe en el 60% a 90% de los niños.

La colonización por el tipo b es más infrecuente, del 2 al 5% y en las áreas donde se aplica rutinariamente la vacuna conjugada es aún menor. Esta colonización varía según la edad, en los menores de 6 meses menos del 1%, de 6 meses a 2 años del 2-4% y hasta los 5 años alrededor del 5%. El período de transmisibilidad no se conoce con certeza pero puede durar mientras persista

el organismo en el tracto respiratorio superior.

El *Haemophilus influenzae* tipo b constituye una de las principales causas de meningitis bacteriana en los primeros años de la vida, con una mortalidad de aproximadamente el 5% de los casos (a pesar de un tratamiento adecuado) y un 25 a 35% de secuelas neurológicas importantes.

En los tres primeros meses de la vida, los niños son protegidos por los anticuerpos pasivos de origen materno, que empiezan a desaparecer a partir de esa edad; por lo tanto, el riesgo de infección aumenta con tasas de morbilidad y mortalidad máximas entre los 6 y 12 meses. Aproximadamente el 80% de los niños con meningitis por *H. influenzae* son menores de 2 años y la tercera parte menores de 18 meses.

Por otra parte este germen es responsable de epiglotitis, septicemia, celulitis, artritis sépticas, osteomielitis, pericarditis, neumonías y otitis (Tabla 1).

1. Situación epidemiológica

Incidencia según país y edad.

La Argentina no tiene un programa de vigilancia epidemiológica que contemple todas las formas invasivas de *Haemophilus influenzae* tipo b. A partir de 1992 el Programa Nacional ha dado énfasis a la vigilancia de las meningoencefalitis, según datos del Ministerio de Salud Pública. Para el año 1993 *Haemophilus influenzae* tipo b fue el responsable del 20% de las meningitis bacterianas.

Datos parciales anteriores a 1993 de ciertos hospitales pediátricos informan que *Haemophilus influenzae* tipo b es la primera causa de

* **Participantes:** Dres. Lucía Angaut (Filial Lagos del Sur), Ricardo Demarco (Filial San Luis), Miguel Estevan (Filial La Plata), Horacio Ferrari (Filial Río Cuarto), Carlos Kohler (Filial Bahía Blanca), José Oscar Lotero (Filial Corrientes), María A. Marini (Filial La Plata), Mirta Moreschi (Filial Esquel), Maritza Muzzillo (Entidad Matriz), Roberto D. Nazr (Filial Salta), Miguel Tregnaghi (Filial Córdoba).

TABLA 1

Enfermedad	Agente	Patología	Clínica	
Invasiva	H.i. b	Bacteriemia	Meningitis	64%
			Neumonías	8%
			Artritis séptica	7%
			Epiglotitis	7%
			Celulitis	
			Sepsis	6%
			Otras	8%
			No invasiva	H.i. no capsulado
-Sinusitis				
-Neumonías				
-Conjuntivitis				

meningitis bacteriana en los primeros años de la vida. Este cambio en el patrón epidemiológico podría ser explicado por el aumento del número de casos a meningococo en algunas áreas del país. (Tablas 2 y 3)

2. Vacunas disponibles

La primera vacuna constituida solamente por polisacárido capsular (Polirribosil-ribitol-fosfato, PRP) resultó eficaz para la prevención de meningitis en niños mayores de 2 años de edad; esta vacuna confería protección contra las formas graves de la enfermedad.

Teniendo en cuenta que la vacuna de polisacárido capsular es muy poco inmunogénica en niños menores de 2 años (que es el período de mayor riesgo de enfermedad) se han desarrollado una serie de vacunas contra el polisacárido capsular del *H. influenzae* b llamadas conjugadas. Estas vacunas tienen las siguientes características:

a) Poseen una proteína como transportador. Esta proteína se conjuga o se une por enlaces covalentes al polisacárido capsular que, en este caso, actúa como hapteno.

b) Provocan una importante respuesta de las células T-facilitadoras (ayudantes) que son reconocidas por los macrófagos.

c) Esta respuesta inmunológica ocurre también en niños menores de 2 años, particularmente en menores de 1 año.

d) Tiene respuesta inmunológica secundaria con importante actividad de la IgG.

Diversos laboratorios han producido esta nueva generación de vacunas conjugadas; todos ellos utilizan al polisacárido como hapteno, aunque difieren en el tamaño del polisacárido, en la proteína transportadora y en el tipo de enlace. Las proteínas transportadoras utilizadas son toxoide diftérico, membrana externa proteica

TABLA 2
Incidencia global según país y/o región, en menores de 5 años por 100.000 niños

Costa Rica	61
Santiago (Chile)	21,6
Australia	58,5
Escandinavia	49
Aborígenes australianos	450
Suiza	92,1
Islandia	63
Estados Unidos	37
Finlandia	50
Argentina (Córdoba)	52

TABLA 3
Distribución de los niños según país y edad (m = meses)

País	Edad		
	0-6m	6-12m	24-60m
Chile	22%	66%	12%
Finlandia	7%	54%	39%
Francia	9%	69%	22%
Gambia	45%	49%	6%
Suecia	10%	44%	46%
EEUU			
Caucásicos	19%	62%	19%
Esquimales			
Alaska	34%	57%	9%
Indios Apaches	38%	62%	0%

En el Hospital Infantil de Córdoba el 84% de los niños son menores de 2 años, en el HNRG el 80% son menores de esa edad.

de *Neisseria meningitidis*, toxoide tetánico, toxina diftérica mutada no tóxica (CRM197) (Tabla 4).

El liofilizado de la vacuna debe conservarse en la parte general de la heladera a una temperatura +2°C a +8°C; no deberá ser congelada. La congelación de una vacuna adsorbida es una contraindicación absoluta ya que el gel de aluminio pierde su estructura coloidal y se divide en partes cristalinas pudiendo provocar abscesos asépticos en el lugar de la inyección y hacer perder su eficacia a la vacuna.

La vacuna se aplica por vía subcutánea o intramuscular.

Indicaciones y esquemas. (Tabla 5)

En nuestro medio, las tres vacunas conjugadas disponibles (PRP-D, PRP-OC, PRP-T) siguen el mismo esquema de vacunación:

- Si el niño recibe la primera dosis de vacuna conjugada entre los 2-6 meses de vida, la serie primaria consiste en tres dosis con intervalo de 2 meses entre ellas y un refuerzo a

TABLA 4
Características de las vacunas conjugadas

Tipo	Proteína transportadora
PRP-OC Hib Titer	CRM 197 (Mutante proteico de <i>C. diphtheriae</i>)
PRP-OMP Pedvax Hib	Complejo proteico de la membrana externa de <i>N. meningitidis</i>
PRP-D Prohibit	Toxoide diftérico
PRP-T Act Hib	Toxoide tetánico

TABLA 5
Esquema de vacunación

Edad	Dosis	Refuerzo
2-6 meses	3	1
7-11 meses	2	1
12-14 meses	1	1
> 15 meses	1	

partir de los 12 meses de vida (en nuestro medio conviene aplicarla conjuntamente con la vacuna Sabin y DPT a los 18 meses).

- Si la primera dosis de vacuna se da entre los 7-11 meses de vida, debe recibir dos dosis con intervalo de 2 meses y un refuerzo a partir de los 12 meses de vida.
- Si el niño comienza el esquema entre los 12-14 meses, debe recibir sólo una dosis de vacuna conjugada y un refuerzo (siempre deben transcurrir al menos 2 meses después de la dosis previa).
- Luego de los 12 meses sólo se requiere una dosis de vacuna..

Por el momento y con los datos bibliográficos disponibles, se debe indicar la misma vacuna conjugada en toda la serie primaria. El refuerzo puede darse con cualquiera de las vacunas mencionadas.

Inmunogenicidad y eficacia

Las vacunas conjugadas disponibles en nuestro medio presentan diferente inmunogenicidad; es decir que difieren en los niveles de títulos protectores según la edad y el número de dosis. Hay controversias en cuanto a cuál es realmente el título protector para estas vacunas. La mayoría de los autores aceptan que títulos séricos mayores o iguales a $1\mu/ml$ son absolutamente protectores aunque éstos hayan sido tomados de los estudios con las vacunas no conjugadas.

Sin embargo, los trabajos de campo hablan de una eficacia superior al 90% para cualquiera de las vacunas conjugadas. En los países donde se usaron estas vacunas la caída de la incidencia de la enfermedad fue drástica. Otro aspecto a considerar y que explicaría esta situación epidemiológica (diferencias en cuanto a la inmunogenicidad pero igual eficacia clínica), es por la acción de estas vacunas sobre el estado de portación.

Los estudios de Takala y col. demostraron que los pacientes vacunados no se colonizaban con *Haemophilus influenzae b* con diferencias significativas con respecto al grupo vacunado. Estas vacunas estimulan la producción de IgA secretoria a nivel de nasofaringe independientemente de la respuesta sistémica. Tal situación crea barreras epidemiológicas que hacen que la acción de estas vacunas vayan más allá de lo individual y generen una verdadera protección comunitaria (eliminación del estado de portador, verdadero reservorio de la enfermedad).

No se han comunicado efectos colaterales graves con el uso de estas vacunas; sólo se produjeron reacciones menores tales como dolor en el sitio de la inyección, eritema y febrícula en el 5% de los vacunados. En un adulto fue descrito un caso de trombocitopenia.

Recomendaciones generales

- Los niños menores de 24 meses que han padecido una enfermedad invasiva por *H. influenzae b* deben recibir vacuna antihemophilus ya que muchos pacientes no desarrollan una adecuada inmunidad luego de la enfermedad. La serie de vacunación debe recomenzar con el esquema de acuerdo a la edad un mes después del comienzo de la enfermedad o tan pronto como sea posible.
- La vacuna no puede ser usada para prevenir casos secundarios luego de una exposición a la enfermedad. La inmunización genera una respuesta inmunológica luego de la primera semana de aplicación y no logra "adelantarse" al período de incubación de la enfermedad.
- Las vacunas conjugadas pueden ser usadas conjuntamente con cualquiera de las vacunas del esquema nacional (DPT, Sabin, antisarampionosa y BCG). Hay buenos resultados aplicándolas conjuntamente con vacuna antirrubéólica, antiparotídea, polio inactivada (Salk), antineumocócica y antimeningocócica. Actualmente está aprobada para su uso la asociación de vacuna DPT con la vacuna anti-

Haemophilus influenzae b.

- Las vacunas conjugadas con toxoide diftérico, tetánico, o con membrana externa de *Neisseria meningitidis* no pueden ser consideradas agentes inmunizantes para dichas enfermedades.
- Estas vacunas conjugadas se recomiendan para niños mayores de 5 años o adultos con enfermedades crónicas que se asocian con un aumento del riesgo de enfermedad por *Haemophilus*.

3. Conclusiones

Es necesario:

1. Promover un adecuado diagnóstico de situación de las enfermedades invasivas por *haemophilus influenzae* tipo b. No sólo de meningitis sino también de otras entidades de gran impacto pediátrico tales como neumonía.

2. Normatizar la metodología diagnóstica de las enfermedades invasivas por *Haemophilus* propiciando una red bacteriológica que cubra las áreas del país; sería necesario considerar la regionalización de los laboratorios de derivación y la capacitación del personal en la documentación bacteriológica, no sólo por las técnicas habituales sino también usando métodos rápidos.

Las filiales de SAP podrán actuar de enlace entre las diferentes áreas a fin de cumplir estos objetivos.

3. El Consenso acordó la necesidad de la incorporación al esquema nacional de las vacunas conjugadas antihaemophilus influenzae tipo b para los menores de 5 años y especialmente los menores de 2 años en forma obligatoria.

El Estado y la Seguridad Social deberán buscar las diferentes estrategias para asegurar la aplicación gratuita de estas vacunas.

Si bien hay diferencias en cuanto a la inmunogenicidad y eficacia clínica entre las vacunas aprobadas para su uso en el país, el consenso consideró que aplicadas en forma masiva con una adecuada cobertura el impacto epidemiológico sería el mismo.

La SAP ofrece su asesoramiento en el momento de la incorporación de estas vacunas conjugadas a fin de buscar en forma conjunta las estrategias adecuadas.

El costo de incorporación de estas vacunas sería alto en forma inicial por la necesidad de cubrir masivamente a los grupos de riesgo (menores de 5 años), pero luego se reduciría significativamente al trabajar sólo con cada "cohorte" de edad.

Hay que considerar que el uso masivo de estas vacunas no sólo reduce el número de formas meningéas y con ello sus secuelas a corto y mediano plazo, sino también otras entidades clínicas debidas a este germen de gran impacto en la edad pediátrica, como las neumonías. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Eskola, J.; Tafala, A.K.; Peltola, H. et al: *P.A. randomized prospective field trial of conjugate vaccine in the protection of conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus influenzae type B*. N Eng J Med 323: 1381-1387, 1990.
2. Lange, J.; Preziosi, M.P.; Boutitie, F. et al: (LYON) *Vacunación de los niños de 3 meses con el Polisacárido capsular de haemophilus influenzae de tipo B (Hib) conjugado a la proteína tetánica (PRP-T)*. Med et Hyg. 42, 422-429, 1991.
3. Mandel-Douglas-Bennet: *Libro de Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica*. 3ª Edición. Cap. 202, 1820-1827.
4. Feigin-Cherry: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 3ª Edición. Cap. 111, 1117-1140.
5. Tacala, A.K.; Eskola, J.; Peltola, H. et al: *Epidemiology of invasive Hemophilus influenzae type B disease among children of Finland before vaccination with haemophilus influenzae type B conjugate vaccine*. Ped Inf Dis J. 8: 297-302. 1989.
6. Peltola, H.; Virtanen, M.: *Systemic Haemophilus influenzae infection in Finlandia*. Clin. Pediatr 23: 275-80. 1984.
7. *Highlights of an International Workshop on Haemophilus influenzae B. The Role of vaccination*.
8. Mandell, G.; Douglas, G. y Bennet, J.: *Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas*. Ed Med Panamericana, Bs. As. 1991.
9. Red Book. *Enfermedades infecciosas en Pediatría*. Ed Med Panamericana, Bs.As. 1992.
10. Peltola, H.; Kilpi, T.; Anttila, M.: *Rapid disappearance of Haemophilus influenzae tipo B meningitis after routine childhood immunization with conjugate vaccine*. Lancet 340; 592-94, 1992.
11. Edwards, K.: *Pediatric immunizations*. Cur Probl Pediatr pág. 186-204. Junio 1993.
12. Moxon, E.; Rappuoli, R.: *Modern Vaccines*. Lancet 335: 1324-29, 1990.
13. Black, S.; Shinefield, H. y col: *Safety of combined oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type B (HbOC) and whole cell diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine in infancy*. Pediatr Infect Dis J 12: 981-5, 1993.

TALLER 3 VACUNA ANTIHEPATITIS B*

Coordinador: Dr Alberto Manterola

Secretarios: Dres. Horacio Ariza, Miriam Bruno y Enrique Casanueva

La seroprevalencia de hepatitis B (AgHBs) informada por el registro de donantes de sangre a nivel nacional es de alrededor del 1%.

En 1993 se comenzó a notificar de manera discriminada hepatitis A, B y sin especificar, ante lo cual se informaron en el Boletín Epidemiológico Nacional los datos que se muestran en la Tabla 1.

En el estudio realizado en el Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez" se detectó una prevalencia de hepatitis B (Ac HBc) del 9,04%. Las tasas más altas se registraron en Cirugía Cardiovascular, 30%; Laboratorio, entre 11,3% y 16,6%; Cirugía General, 11,7%. En el grupo de residentes la prevalencia fue baja, 1,5%. Del personal no médico, los técnicos 15,1%, las enfermeras 13,2% y los bioquímicos 11,5%.

En algunos estudios realizados en grupos de adolescentes con edad \bar{X} =13 años y 16 años, internados en Institutos de Seguridad, el 4,62% y el 9,5% respectivamente tenían serología positiva para hepatitis B (Ac HBc). El 0,63% presentaba Ag HBs.¹

En un estudio de niños (edad \bar{X} = 18 m) de alto riesgo social (n=368), la seroprevalencia fue del 4,07%, siendo Ag HBs (+) el 2,7%.²

En algunos estudios en EE.UU., en el 30% de

las personas con hepatitis B no se detectaban factores de riesgo. Dentro del grupo de adolescentes la adquisición fue por contacto sexual en el 50% y 47% por adicción E.V.³

En un estudio realizado en un país con alta incidencia de hepatitis B se determinó que los recién nacidos de madres Ags (+) tenían Ag HBs el 30% cuando la madre era Ag HBe (-) y el 72% cuando era Ag HBe (+).

La posibilidad de que un paciente presente hepatitis crónica varía con la edad. Es muy alta en el recién nacido (70-90%), dependiendo de la presencia de Ag HBe materno; entre 20-50% hasta los 5 años y del 5-10% en los niños mayores y adultos.⁴ Se estima que alrededor del 25% de los niños portadores fallecerán de cirrosis o carcinoma hepatocelular, la mayoría en la adultez.⁵

Si consideramos que nacen en el país 700.000 niños por año y que el porcentaje de madres AgHBs (+) es de alrededor del 1%, se puede calcular que 7.000 niños nacen anualmente con riesgo de que se les transmita la enfermedad. De ellos, no menos del 20% se infectarán (1.400 por año) con el consiguiente paso a la cronicidad en los porcentajes que se han comentado.

VACUNAS DISPONIBLES

- *Plasmática:* purificada por métodos fisicoquímicos a partir de portadores crónicos (prácticamente no se usan).
- *Recombinante:* por transferencia del genoma ADN que codifica el Ags en el *S. cervisiae*.
Marcas disponibles:
* Engerix (SKB)
* HB Vax II (MSD- Sidus)
* Gen Hevac-B (Merieux) (transitoriamente no disponible)

Los efectos secundarios más frecuentes son dolor en el sitio de inyección (1%) y fiebre leve, siendo menos frecuentes en los niños (< 7%) que en los adultos (10-25%).^{6,7}

Se observó seroconversión (anti Hbs >10 mUI/ml) en el 95-100% de los niños después del esquema de 0-1-6 meses. Estas vacunas demostraron ser altamente efectivas en prevenir la infección por VHB en niños de madres portadoras del mismo.^{8,9}

En un estudio realizado en Tailandia se demostró que la vacuna recombinante administra-

TABLA 1
Hepatitis B- 1993

Provincia	Nº	0/0000
C. Federal	14	0,5
Córdoba	6	0,2
Entre Ríos	14	1,4
Jujuy	9	1,8
La Pampa	3	1,2
Mendoza	4	0,3
Misiones	9	1,1
Neuquén	1	0,3
Sta. Cruz	4	2,5
Santa Fe	20	0,7
Total	84	0,3

* Participantes: Dres. Liliana Briones (Comité Nefrología), Elena Cisaruk de Lanzotti (Filial Rosario), Nelly Defina (Comité Salud Pública), Irene Grimoldi (Comité Nefrología), Emilio Puig (Filial Cruz Fuegoquina), Carlota Rouss (Entidad Matriz), Graciela Saiegh (Comité Gastroenterología).

da sola o con IGHB fue inmunogénica y eficaz para bloquear la portación crónica resultante de la transmisión perinatal, siendo comparables los esquemas de 0-1-6 meses y 0-1-6 y 12 meses.¹⁰

Las dosis recomendadas para HB Vax II y Engerix se indican en la *Tabla 2*, teniendo en cuenta que presentan similar inmunogenicidad y pueden intercambiarse en las dosis indicadas.^{11,12}

La vacuna para hepatitis B puede darse conjuntamente con otras vacunas (DPT, polio, sarampión, rubéola, paperas, H. influenzae tipo b) en jeringas separadas sin observarse interferencia.^{13,14} Se están estudiando vacunas combinadas en una sola inyección.

La duración definitiva de la protección inducida por el esquema completo de vacunación no está bien determinada. Algunos estudios en niños han demostrado niveles protectores altos por lo menos por 5 años¹⁵ y en el seguimiento a 9 años ninguno presentó AgHBs. El 90% tenía solamente Ac anti HBs y el 6,7% evidencia de infección pasada (Anti Hbc y anti HBs).¹⁶

Razones que indicarían la vacunación en los niños

- Dificultad en vacunar a los grupos en riesgo (adolescentes, drogadictos).
- En el 30% de las personas con HBV no se conoce factor de riesgo.
- La vacuna confiere largo tiempo de protección.
- Menor dosis en los niños, mitad que en el adulto y, por ende, menor costo.

Costo-beneficio: En un estudio realizado en Toronto se infirió que la vacunación masiva sería beneficiosa cuando el costo de la vacuna fuese menor de \$ 7.

CONCLUSIONES

El Documento del Grupo Consultivo de la Asam-

TABLA 2
Dosis recomendadas de las vacunas para hepatitis B

Grupo	HB Vax II		Engerix	
	(ug)	(ml)	(ug)	(ml)
Hijo de madre AgHBs (-) y niños hasta 11 años	2,5	0,25	10	0,5
Hijo de madre AgHBs (+)	5	0,5	10	0,5
Niños y adolescentes de 11 a 19 años	5	0,5	20	1
Adultos >20 años	10	1	20	1
Pacientes dializados e inmunocomprometidos	40	1*	40	2

* Fórmula especial

blea Mundial de la Salud propone la vacunación universal infantil contra la hepatitis B para 1997 en todos los países; sería la séptima vacuna del PAI. Sin embargo, el consenso acordó que en nuestro país, por el momento, es necesario aplicar otras prioridades y lograr, como objetivos inmediatos:

1) Pesquisa a embarazadas, en especial a las que pertenecen a grupos en riesgo* con detección de antígeno de superficie (implementación progresiva).

2) Vacunación a los recién nacidos de madres AgHBs (+), con el esquema 0-1-6 meses, con o sin gamaglobulina específica (de acuerdo a recursos y estudios realizados).

3) Vacunación a los grupos en riesgo*.

4) Vacunación en accidentes con material probablemente contaminado con sangre, asociado preferentemente con gamaglobulina específica.

5) Adolescentes.

6) Vacunación en recién nacidos en aquellas regiones o grupos de personas en donde el porcentaje de AgHBs es igual o superior al 2%.

* Grupos en riesgo:

- a) Personas con riesgo ocupacional (desde el año 1992 rige la ley N° 21.161).
- b) Pacientes y personal de instituciones para discapacitados, menores y asistencia a drogadictos.
- c) Pacientes hemodializados o que puedan necesitar diálisis.
- d) Pacientes politransfundidos o que puedan requerir transfusiones.
- e) Convivientes con pareja sexual de portadores de hepatitis B.
- f) Personas que viajen o provengan de países con alta incidencia de hepatitis B.
- g) Drogadictos endovenosos.
- h) Homosexuales o bisexuales.
- i) Personas promiscuas.
- j) Internados en cárceles o institutos.

Cuando se decida aplicar la estrategia propuesta por la OMS el esquema posible sería:

1ª dosis: al nacimiento

2ª dosis: 1-2 meses

3ª dosis: 6-18 meses

Si no recibieron la primera dosis al nacimiento, se pueden indicar las tres dosis antes de los 18 meses. El intervalo mínimo entre la 1ª y 2ª dosis debe ser de 1 mes y entre la 2ª y 3ª de cuatro meses o más.

Esquemas alternativos: 2-4 y 6 meses
2-4 y 18 meses.

Este objetivo podría alcanzarse conociendo la situación epidemiológica de nuestro país para lo cual se recomienda:

- Implementar una adecuada notificación de la morbimortalidad de la hepatitis B.
- Investigación de:
 - 1) Prevalencia de AgHBs (+) en embaraza-

das, por regiones y en todo el país.

- 2) Comparar la utilización de vacuna con gamaglobulina y sin ella en el recién nacido.
- 3) Respuesta serológica de la vacuna según edad de aplicación.
- 4) Tiempo de duración de la vacuna. ■

BIBLIOGRAFIA

1. *Estudio de seroprevalencia de HBV en adolescentes internados en Institutos de Seguridad*. Consejo Nacional del Menor y la Familia. Simposio Internacional de Infectología pediátrica. Córdoba. Mayo 1994.
2. *Estudio de seroprevalencia de HBV en niños con una edad media de 18 meses, de alto riesgo social, del Programa amas externas de cuidado preferencial*. Consejo Nacional del Menor y la Familia. Simposio de Pediatría Social. SAP. Neuquén. Noviembre 1993.
3. Craig, N. Shapiro: *Epidemiology of Hepatitis B*. *Pediatr Infect Dis J*, 1993, 12: 433-7.
4. Mc Mahor, B.; Alward, W.L.M.; Hall D.B. et al: *Anti hepatitis B virus infection: Relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state*. *J Infect Dis* 1985; 151: 599-603.
5. Beasley, R.P.; Hwang, L-Y.: *Epidemiology of hepatocellular carcinoma*. En: Vyas G.N.; Dienstag, J.L.; Hoofnagle, J.H. eds. *Viral hepatitis and liver disease*, New York. Gruene & Stratton. 1984: 209-24.
6. Stevens, C.E.; Taylor, P.E.; Tong, M.J. et al: *Yeats-recombinant hepatitis B vaccine. Efficacy with hepatitis B immunoglobulin in prevention of perinatal hepatitis B virus transmission*. *JAMA*, 1987; 257: 2612-6.
7. Szmuness, W.; Stevens, C.E.; Harley, E.J.; et al: *Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high risk population in the United States*. *N Engl J Med* 1980, 303: 833-41.
8. Jilg, W.; Lorbeer, B; Sdwid, W. et al: *Clinical evaluation of a recombinant hepatitis B vaccine*. *Lancet* 1984; 2: 1174-5.
9. André, F.E.: *Overview of a 5 year clinical experience with a yeast-derived hepatitis B vaccine*. *Vaccine* 1990; 8: 578-8.
10. Poovorawan, Y.; Sanpovot, S.; Pongpunglert, W. et al: *Long term efficacy of hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis b antigen-positive mothers*. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 816-21.
11. Centers for Disease Control. *Protection against viral hepatitis. Recommendations of the Immunization Practice*. Advisory Comitte (ACIP). *MMWR* 1990; 39 (RR-2): 1-26.
12. American Academy of Pediatrics. Committee of Infectious disease. *Universal Hepatitis B Immunization*. *Pediatrics*. 1992; 89: 795-800.
13. Coursaget, P.; Yvonnet, B.; Relyvelae, C.H. et al: *Simultaneous administration of diphteria-tetanus-pertussis-polio and hepatitis B vaccines in simplified immunization program: Immune response to diphteria toxoid, tetanus toxoid, pertussis and hepatitis B surface antigen*. *Infect Immun* 1986; 151: 784-7.
14. Huang, L.M.; Lee, C.V.; Hsu, C.V. et al: *Effect of monovalent measles and trivalent measles-mumps-rubella vaccines ages and concurrent administration with hepatitis B vaccine*. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 461-5.
15. Hwang, L.V.; Lee, C.V.; Beasley, R.P.: *Five year follow up of HBV vaccination with plasma derived vaccine in neonates. Evaluation of immunogenicity and efficacy against perinatal transmission*. In: Hollinger, F.B.; Lemon, S.M.; Margolis, H.S.; eds. *Viral hepatitis and liver disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 759-61.
16. Stevens, C.E.; Toy, P.T.; Taylor, P.E. et al: *Prospects for control of hepatitis B virus infection: implications of childhood vaccination and long term protection*. *Pediatrics* 1992; 90: 170-3.

TALLER 4

VACUNA ANTIMENINGOCOCCICA*

Coordinador: Dr Raúl Ruvinsky

Secretarios: Dres. Elisabeth Bogdanowicz, Rubén Sosa y Rafael Zlatkes

Se realizó una reunión en la Sociedad Argentina de Pediatría para discutir el uso de la vacuna antimeningocócica de origen cubano para *Neisseria meningitidis* Grupo B, con los siguientes objetivos:

1. Transmitir la información disponible a través de las publicaciones realizadas por los diferentes grupos sobre:

- 1.1 Situación epidemiológica en la República Argentina según datos oficiales.
- 1.2 Fundamentos científicos para la utilización de la vacuna.

Se realizó como discusión grupal con presentación previa de una guía de discusión que estaba constituida por el documento preelaborado por los coordinadores y secretarios.

1.1 Situación epidemiológica según datos oficiales

Situación epidemiológica a nivel nacional según registros obtenidos por los Departamentos de Enfermedades Agudas Prevalentes y Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y Acción Social.

a) Aumento de las tasas globales de meningoencefalitis para los años 1992-1993.

Niveles epidémicos de meningitis por *Neisseria meningitidis* Grupo B (de 10 casos de infección meningocócica por 100.000 habitantes de la población general) sólo se registraron en la provincia de La Pampa, algunos partidos de la provincia de Buenos Aires y Gran Rosario.

En otras provincias como Misiones y Formosa no existen datos suficientes para determinar si el aumento del número de casos se debe a *N. meningitidis* Grupo B por el bajo nivel de aisla-

miento en los cultivos.

En Tucumán esta tasas ocurrieron, pero a expensas de *Haemophilus influenzae* tipo B. En el resto de las provincias las tasas estuvieron en el límite o por debajo de los niveles epidémicos.

b) La notificación del agente etiológico fue escasa, en general, con alrededor de 50-60% de documentación bacteriológica.

c) De cualquier modo se reconoció un aumento significativo de la notificación de casos de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* serogrupo B, con aumento también del serogrupo C en algunas áreas.

d) Los datos previos no permiten determinar nuestros niveles endémicos nacionales y regionales.

e) El mayor número de casos correspondió al grupo etario de 0 a 4 años, distribuyéndose en forma decreciente los casos después de esa edad, con muy pocos pacientes informados después de los 15 años de edad.

f) No se dispone de tasas a nivel nacional corregidas por edad.

g) Con posterioridad al desarrollo de este Taller, los integrantes de la Comisión Técnica Asesora recibieron la siguiente información del mencionado Departamento del Ministerio de Salud y Acción Social:

- En el año 1994 y hasta el 6 de mayo (semana epidemiológica 17), se notificaron en total 1.454 casos de "meningoencefalitis", incluyendo todas las etiologías, aunque faltan datos de algunas jurisdicciones.
- Se duplicó el número de casos en relación a los informados en 1993 en igual período: 1954/730, proponiéndose que este aumento estaría relacionado no sólo con el aumento de las notificaciones por mayor alerta de los sistemas de vigilancia. Se destaca que para la semana 17 del mes de mayo, las curvas de incidencia se equiparan a las informadas para 1993. La tasa en dicho período es del 4,5% a nivel nacional.
- Se registró etiología bacteriana en el 64% de los casos, con predominio en general de *N. meningitidis* serogrupo B, en especial en La Pampa, Rosario y algunos partidos de la provincia de Buenos Aires. En Capital Federal la tasa informada en la fecha fue del 3,6/100.000

* Participantes: Dres. Héctor Abate (Filial Mendoza), Orlando Alassia (Filial Santa Fe), Sergio Antúnez (Filial Chaco), José Bodino (Entidad Matriz), Víctor Calvo (Filial Bahía Blanca), Graciela Carnevale (Filial Paraná), José L. Cervetto (Región Metropolitana), Hugo Gómez Demaio (Región Nordeste), Alejandro Ferrari (Filial Alto Valle Río Negro y Neuquén), Liliana Grinzburg (Entidad Matriz), Jesús Ibáñez (Filial Villa Mercedes), Eduardo López (Entidad Matriz), Armando Marchetti (Filial Río Uruguay), Carmen Martearena (Filial Rosario), Isabel Miccelli (Comité Neumonología), Marta E. Montani (Filial Región Centro provincia de Buenos Aires), Carlos Nasta (Filial Paraná), Eduardo Nolter (Región Litoral), Nora Plotnik (Entidad Matriz), Teodoro F. Puga (Entidad Matriz), Rosaura Pustelnik (Entidad Matriz), Ernesto Rapallini (Filial Golfo San Jorge), Américo N. Taborde (Filial La Pampa), Silvia Ungaro (Comité Pediatría Ambulatoria), Julia Viu (Filial Rosario).

habitantes, muy por debajo de los niveles epidémicos.

- Respecto a grupos etarios se registró idéntico predominio al comentado para los años previos, reafirmando que están en mayor riesgo los niños menores de 1 año y entre 1 y 4 años, con disminución franca de los casos a partir de los 15 años.
- Se comentó un informe del Instituto Nacional de Microbiología C. Malbrán: el 76% de las cepas recibidas correspondió a *N. meningitidis*, Grupo B: 62%, Grupo C: 12%, otros grupos: 2%), a *S. pneumoniae* 15% y a *H. influenzae* tipo B: 9%. Se destaca que, como la mayoría de estas cepas provenían del Hospital de Niños de La Plata y por otra parte, el Instituto es un centro de referencia, no sería una muestra representativa a nivel nacional.
- Finalmente se transmitió una información referida por el Hospital Italiano al Ministerio de Salud Pública y Acción Social sobre datos actuales: Capital Federal: 3,1/100.000 habitantes y provincia de Buenos Aires: 4,8/100.000. Corregidas por edad, estas cifras mostraron un claro aumento de incidencia entre 0 y 4 años.

En relación a estos datos epidemiológicos se insistió en:

- La necesidad de que el pediatra esté alertado para el diagnóstico precoz, tanto clínico como microbiológico.
- La importancia de lograr la notificación de todos los casos identificando la etiología siempre que fuera factible, dato básico para determinar las variaciones de la situación epidemiológica a nivel nacional y regional.
- La utilidad de considerar a nivel nacional el desarrollo de programas en otras áreas críticas, además de La Pampa, donde el Ministerio inició la vacunación de niños desde los 3 meses bajo un protocolo de investigación para medir eficacia. Estudios de campo con una población más numerosa permitirían evaluar y obtener resultados objetivos en menor.

1.2 Fundamentos científicos para la utilización de la vacuna

Según el informe del grupo cubano sobre la experiencia coordinada por el Dr. Gustavo Sierra González, la eficacia fue mayor a 80% en una población donde predominaban niños escolares, todos mayores de 6 años. Este estudio evaluó a 100.000 niños de edad escolar en Cuba, con

un diseño de caso con control aleatorio, doble ciego, con un grupo donde se utilizó placebo, en 1986-1987.¹ Se informó una eficacia del 83%. Posteriormente se extendió a niños menores de 6 años, evaluándose su eficacia, fundamentalmente, por descenso de las tasas de incidencia. Se discutió la metodología planteándose que el descenso de las tasas, que fue significativo, podría también relacionarse con declinación espontánea de la epidemia.

Iguals propuestas surgieron en relación a las otras experiencias citadas en el párrafo anterior. En especial se estableció que la vacuna había sido elaborada mediante una combinación de proteínas de membrana de *N. meningitidis* grupo B, cepa B: 4: P1. 15, unidas con polisacáridos del grupo C.

Se discutió el estudio realizado por el Dr. Perkins del C.D.C. de Atlanta (USA) en colaboración con el grupo del Dr. De Moraes de San Pablo, donde se vacunaron 2.400.000 niños de 3 meses a 6 años de edad, en el período 1990-1991.² El diseño fue del tipo caso/control, evaluándose 112 casos y 409 controles, cruzándose diversas variables. La edad fue la única que demostró diferente nivel de eficacia: en mayores de 47 meses: 74%; entre 2 años y 47 meses: 47% y en menores de 2 años, 37%. Es decir, buena respuesta después de los 4 años, baja entre 2 y 4 años y ninguna eficacia en menores de 2 años, en quienes además los títulos bactericidas fueron bajos.

Se aclaró que la población evaluada fue sólo del 17% de los casos con gran dispersión de los intervalos de confianza (I.C.), por lo que resulta incierta la validez de estos estudios. En el último boletín del PAI (OPS), se comenta que dicha investigación presenta "ciertas contradicciones" y que es vital, por ende, que continúen las investigaciones, esperando que se desarrollen nuevos estudios de eficacia caso/control de la vacuna disponible, a fin de aclarar con absoluta certeza si es eficaz o no en los menores de 4 años. También define esta publicación que se tome en cuenta para la decisión de aplicar la vacuna en discusión: a) las tasas de ataque; b) la eficacia conocida según la edad; c) el análisis de los serogrupos y serotipos prevalentes y d) el costo/beneficio resultante de su eficacia por grupo de edad.¹⁻¹³

2. CONCLUSIONES

El grupo de trabajo, en respuesta a los fundamentos expuestos por la coordinación y los aportes de los participantes, señaló que:

a) La eficacia en mayores de 4 años en situaciones hiperendémicas o epidémicas en programas controlados en áreas geográficas definidas es indiscutible, con coincidencias sobre la no necesidad de incorporarse a programas masivos de vacunación junto con el esquema nacional.

b) El uso de esta vacuna en niños a partir de los 3 meses fue planteado como válido solamente bajo protocolo de estudio en situaciones especiales, como áreas con niveles epidémicos y donde se dispusiera de adecuada estructura para diagnóstico clínico y microbiológico, del serogrupo y del serotipo, con seguimiento de casos y controles.

c) No hubo consenso sobre su uso en niños entre 24 y 47 meses, en situaciones hiperendémicas o epidémicas en programas controlados y en áreas geográficas definidas, predominando como propuesta que a nivel comunitario la decisión debía ser tomada por las autoridades de cada jurisdicción, dado que no existen datos posteriores a los publicados en Lancet por Perkins y col.², que fueran aclaratorios de las diferencias en las conclusiones que existen entre esta experiencia y las otras señaladas por los investigadores cubanos en Cuba, Antioquía (Colombia) y Santa Catalina (Brasil).

d) Se aceptó que no tendría indicación en lactantes y niños menores a 2 años en áreas epidémicas, salvo en las condiciones señaladas en el ítem a).

Respecto de la eficacia de la vacuna cubana en nuestro país, es importante señalar que el estudio realizado por el Instituto Malbrán con cepas aisladas de niños argentinos, que pertenecían en su mayoría a *N. meningitidis* B: 4: P1-P15 o B: 4: P1-10, enfrentadas con sueros de niños cubanos vacunados y sueros control, demostraron más del 74% de reactividad cruzada, con adecuada capacidad bactericida.

Ello permitiría afirmar que la vacuna funcionaría adecuadamente para nuestros casos de meningitis por *N. meningitidis* B, además de ser activa para el serogrupo C.

Se señaló su *contra*indicación en:

- Niños con enfermedad neurológica degenerativa o enfermedad convulsiva en actividad o no controlada.
- Niños con vasculitis.
- Pacientes con antecedentes de infección

herpética recurrente.

- Niños con trastornos en la glándula suprarrenal.
- Mujeres embarazadas (salvo en situaciones epidémicas de alto riesgo).
- Niños con reacciones severas sistémicas después de la 1ª dosis de esta vacuna o de cualquier otra vacuna bacteriana.
- Ante la observación en algunos casos de reacciones sistémicas, no contando con registros sobre su incidencia, se alertó sobre la importancia de notificar de inmediato los efectos adversos observados a las autoridades locales de Salud Pública, a nivel central o a las instituciones habilitadas a tal fin. (ANMAT Fax: 342-8684).

Se remarcó que, en regiones que registren aumento en el número de casos de meningoencefalitis, es aconsejable que la decisión de aplicar la vacuna disponible sea tomada teniendo en cuenta los datos oficiales:

- Las tasas de ataque especialmente por *N. meningitidis* serogrupo B.
- La relación costo/beneficio resultante de su eficacia por grupo de edad.
- Evaluación para la toma de decisiones por las autoridades sanitarias locales y nacionales.

Frente a la situación individual, la recomendación al pediatra respecto a la consulta puntual sería:

- Indicar vacunación en niños mayores de 4 años en áreas (barrios, colegios, localidades) donde se registren casos o las tasas oficiales demuestren tendencia creciente (3 veces mayores que las tasas previas) o niveles epidémicos.
- En niños de 2 a 4 años el pediatra se enfrenta con la misma incertidumbre que a nivel nacional. Con la información disponible a la fecha, se señala que el M.S.A.S. aprobó su uso para mayores de 4 años, decidiendo colocar en el prospecto que en niños entre 24 y 47 meses la eficacia es del 47 % según el estudio citado por Schwartz y col.² Este agregado respalda, en cierta medida, al pediatra que decide su utilización en este grupo etario con acuerdo de la familia, con respecto a problemas legales en caso de enfrentar una reacción adversa. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Novo, N.V.; Cruz, R.R.; Molinert, H.T. et al: *La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991.
2. Schawartz, B.; Moore, P.S.; Broome, C.V.: *Global epidemiology of meningococcal disease*. *Clinical Microbiology Reviews* 2: 118-124, 1989.
3. *Children's Vaccine Initiative. Strategic Plan. CVI/93.2*
4. Sistema Regional de Vacunas (SIREVA). *Plan Maestro: Desarrollo de una vacuna perfeccionada anti-meningocócica, con énfasis en el serogrupo B*. OPS, 1993.
5. Zollinger, W.D.; Boslego, J.; Moran, E.; Gracia, J.; Cruz, C.; Brandt, B.; Martínez, M.; Arthur, J.; Underwood, P.; Hankins, W.; Gilly, J.: *The Chilean National Committee for Meningococcal Disease: Meningococcal serogrup B vaccine protection trial and follow-up studies in Chile*. *NIPH Annals* 14: 211, 1991.
6. Sierra, V.G.; Campa, H.C.; Garcia, I.L. et al: *Efficacy evaluation of the Cuban vaccine VA-MENGOC-BC against disease caused by serogroup B N. meningitidis*. En: Achtman, M., Marchai, C., Morelli, G.; Seiler, A.; Thiesen, B.; eds. *Neisseria 1990*. Berlin: Walter de Gruyter, 1991, pp 129-134.
7. Moraes, J.C.; Perkins, D.A. et al: *Protective Efficacy of a Serogroup b Meningococcal Vaccine in Sao Paulo, Brazil*, *Lancet*, 1992; 340: 1074-78.
8. Schlesselman, J.J.: *Case-control studies*. Oxford University Press, 1982.
9. Noronha, C.: *Avaliacao da Eficacia da Vacina antimeningocócica B no Rio de Janeiro: um estudo caso-control*. MPH thesis, ENSP/FioCruz, 1993.
10. Comissao Mista. *Brasil-Cuba. Report to Ministry of Health of Brazil, April, 1993*. Revised August, 1993.
11. Costa, E.A.: *Nota Técnica sobre a Avaliacao da Eficacia da Vacina Anti-meningocócica BC (VA-MENGOC-BC*) em Santa Catarina, Brazil*. November, 1993. To be published.
12. Melles, CEA. National Centre of Reference for Meningitis. Instituto Adolfo Lutz: *Data to be published*.
13. Sierra, G.V.; Campa, H.C. et al: *Vaccine against group B Neisseria meningitidis: protection trial and mass vaccination results in Cuba*. *NIPH Ann* 1991; 14: 195-207.

TALLER 5

VACUNAS EN SITUACIONES ESPECIALES*

Coordinadores: Dres. José Marcó del Pont y Noemí Rivas

Secretario: Dr. Horacio Soria

INTRODUCCION

Uno de los mayores logros en medicina es la prevención de las enfermedades, y esto se debe en parte al desarrollo de nuevas vacunas y la implementación de adecuados planes de inmunización.

La indicación de vacunas no habituales es cada vez más frecuente, por el aumento de situaciones clínicas a las que uno se enfrenta diariamente con los pacientes. Ejemplos:

- Inmunosuprimidos.
- SIDA.
- Inmunodeficiencias primarias y secundarias.
- Prematuros.
- Contactos con pacientes inmunosuprimidos.
- Trasplantados.
- Esplenectomizados.
- Nefróticos.
- Accidentes de trabajo.
- Residencia en instituciones, viajes a zonas de riesgo, etc.

Todas estas situaciones aumentan el riesgo de exponerse a una serie de enfermedades infecto-contagiosas y por lo tanto a una mayor posibilidad de contraerlas con una elevada tasa de morbimortalidad, con un mayor costo social y económico. Por consiguiente, es necesario conocer las situaciones clínicas en las cuales estarían indicadas estas vacunas y lograr que las autoridades provean en las áreas de vacunación de los hospitales el número suficiente de ellas.

Las vacunas sugeridas a incorporar son:

- Antipoliomielítica a virus muerto Salk.
- Anti Haemophilus influenzae tipo b.
- Antineumocócica contra 23 serotipos.
- Antihepatitis B.
- Antivaricelosa.
- Antiviral (gripal), contemplando los serotipos epidemiológicos del momento.
- Vacunas contra meningococo para los serotipos del momento. ABCWY.

CONCEPTOS GENERALES

No se recomiendan vacunas a virus o bacterias vivas en pacientes con severo estado de inmunosupresión, a excepción del sarampión donde los riesgos de padecer la enfermedad son mayores a los riesgos de la enfermedad por virus

* *Participantes:* Dres. Mario del Barco (Filial Salta), Beatriz Burbinsky (Región Metropolitana), Gloria Califano (Entidad Matriz), Graciela Casamiquela (Filial Región Centro provincia de Buenos Aires), Ana Ceballos (Filial Córdoba), Ricardo Cejas (Filial Trelew), Carlos Mamondez (Entidad Matriz), Oscar Nobua (Comité Alergia e Inmunología), María C. Otero (Filial Atlántica), Elida Pallone (Entidad Matriz), Hugo Sverdloff (Comité Pediatría Ambulatoria), Héctor Tejada (Región Patagónica), Mónica Waisman (Entidad Matriz).

salvaje, ejemplo pacientes con SIDA.

En los pacientes inmunosuprimidos la respuesta serológica de las vacunas puede estar reducida, por lo que es necesario determinar dicha respuesta y/o plantear la revacunación, o el aumento del inóculo.

Es importante indicar la vacunación antes de que el paciente entre en inmunosupresión, por ejemplo: los pacientes que desarrollaran insuficiencia renal crónica.

Las personas en contacto con pacientes inmunosuprimidos pueden recibir cualquier vacuna salvo la antipoliomielítica a virus atenuado; en estos casos se recomienda el uso de vacuna Salk.

No se recomiendan las vacunas a virus vivos en el embarazo.

Las vacunas por punción pueden ser una causa de sobreinfección y en los pacientes plaquetopénicos, de hematomas.

En áreas de internación no se recomienda la aplicación de vacunas a virus vivos por la posibilidad de diseminación dentro del área provocando una infección cruzada.

Los pacientes que reciben corticoides en altas dosis por tiempo prolongado no deberán recibir vacunas a virus vivos salvo que lo hubieran suspendido un mes antes.

Los pacientes que hayan recibido quimioterapia inmunosupresora deberán esperar tres meses para recibir vacunas a virus o bacterias vivas.

Los recién nacidos de pretérmino podrán recibir sus vacunas acordes a la edad cronológica, independientemente del peso de nacido, y no se requiere la reducción de la dosis.

BCG

Se recomienda su aplicación a todos los recién nacidos hijos de madre HIV (+) inmediatamente después del nacimiento y a los lactantes menores con PPD (-) y epidemiología (-) que estén libres de enfermedad clínica y humoral. En este grupo de pacientes se indicará antisarampionosa o, de ser posible, triple viral (rubéola, parotiditis, sarampión).

En pacientes oncohematológicos se puede administrar desde los tres meses de suspendida la quimioterapia.

En aquellos pacientes con estado inmunosupresivo leve y/o que recibieran esteroides durante un mes en altas dosis (más de 20 mg/m² de metilprednisolona), se sugiere esperar un mes para la indicación de la vacuna.

En el recién nacido prematuro se indicará la

vacuna en su dosis habitual de acuerdo a la edad cronológica, teniendo en cuenta las condiciones técnicas.

Salk

La vacuna antipoliomielítica inactivada se indica en aquellas situaciones en las que no se pueden prescribir vacunas a virus vivos, como pacientes trasplantados, oncológicos, HIV, inmunodeficiencias, adultos, embarazo, en áreas de internación para evitar la infección cruzada, los contactos directos de pacientes inmunosuprimidos.

Se aplican 0,5 ml IM o SC con la misma frecuencia e intervalo de la poliovirus oral.

Influenza

Conociendo el serotipo predominante se recomienda su aplicación en enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas, enfermedades metabólicas, hemoglobinopatías, infección por HIV, pacientes renales crónicos, inmunocomprometidos (trasplantados oncológicos), niños de 6 a 18 años que reciben aspirina en forma crónica, trabajadores de la salud, médicos-enfermeros y otros que puedan contribuir a la transmisión intrahospitalaria de influenza en grupos de riesgo.

Dosis:

niños entre 6 meses a 3 años 0,25 ml, en dos dosis con intervalo de un mes;

niños de 4 a 12 años 0,5 ml en dos dosis con intervalo de un mes;

mayores de 12 años 0,5 ml en una dosis.

Se recomienda la vacunación en el comienzo del otoño, debiéndose revacunar anualmente.

Vacuna polivalente antineumocócica

Se prefiere la polivalente de 23 serotipos con gran capacidad inmunogénica en mayores de 2 años. Se indica en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar crónica, asplenia funcional o anatómica, portadores de HIV, enfermedad renal crónica, inmunosuprimidos (trasplantados oncológicos), enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, anemia falciforme, cirrosis, diabetes, fístulas de líquido cefalorraquídeo.

La dosis es de 0,5 ml. La vacuna debe ser administrada dos semanas antes de una esplenectomía programada para lograr una mejor seroconversión.

La revacunación debe ser considerada en aquellos pacientes de alto riesgo o aquellos con alteración del sistema inmune en el que desco-

nocemos la persistencia de anticuerpos circulantes. Se indica entre los 4 y 6 años de la primera dosis. Ejemplo: síndrome nefrótico, trasplantados e insuficiencia renal.

Vacuna contra varicela

Es una vacuna a virus vivos atenuados (cepa Oka). Se recomienda en pacientes leucémicos en remisión completa, con quimioterapia suspendida una semana antes, con un recuento de linfocitos superiores a 700 mm^3 ; pacientes con déficit inmunitario congénito o adquirido, en brotes de varicela en hospitales, adultos seronegativos en contacto con niños susceptibles.

La duración de la inmunidad es variable y oscila entre 2 y 10 años. La vacuna no reemplaza el uso de gammaglobulina en los contactos de alto riesgo.

No se recomienda su aplicación en personas con contacto estrecho con pacientes inmunosuprimidos.

Se indica una dosis que debe repetirse a los tres meses.

Vacuna antimeningocócica

Estas vacunas fueron analizadas en el taller respectivo. Las vacunas antimeningocócicas ABCYW₁₃₅ están indicadas en el paciente inmunocomprometido.

Vacuna contra la hepatitis B

Sus indicaciones fueron presentadas en otra área del plenario, aunque sus indicaciones también lo son para una población de riesgo, ejemplo: personal expuesto a sangre, pacientes en hemodiálisis, drogadictos, trasplantados, familiares o contactos sexuales con portadores de hepatitis B, hemoglobinopatías o trastornos de coagulación que requieren tratamientos con derivados plasmáticos. Recién nacido hijo de madre con hepatitis B, accidentes por punción y otros grupos, en los que el riesgo aumenta significativamente.

Se aplican 3 dosis IM (deltoideas) día 0 a 1 mes y a los 6 meses. Los pacientes inmunocomprometidos deberán recibir el doble de la dosis habitual. Si se quiere una rápida respuesta serológica, puede adelantarse al 2º mes la tercera dosis.

Vacunas y embarazo

Durante el embarazo es preferible no indicar vacunas a bacterias o virus vivos salvo situaciones de necesidad. Se pueden utilizar si es necesario vacunas contra el tétanos, difteria, influenza y hepatitis B prefiriéndose la vacuna polio inactivada a la poliovirus oral.

La vacuna frente a la fiebre amarilla puede aplicarse durante el embarazo si existiera riesgo de padecer la enfermedad.

Es importante determinar el grado de inmunidad en algunas enfermedades frecuentes, como por ejemplo: rubéola, sarampión, paperas, antes de embarazarse.

Consideraciones generales de inmunizaciones en pacientes inmunodeficientes

En el desarrollo del Taller se recordó que las vacunas en huésped inmunodeficiente tienen en general una respuesta más pobre de anticuerpos (Ac.).

Por otra parte, las vacunas a microorganismos vivos (virus y bacterias) están contraindicadas por el riesgo de diseminación. Hay excepciones individuales.

El sitio de inyección, especialmente asociado a plaquetopenia, tiene riesgo de infección.

Ante estas circunstancias es necesario plantearse:

1. Ubicación del paciente (inmunosupresión congénita o adquirida).
2. Tipo de alteración de la inmunidad (celular, humoral o mixta; severa o moderada; aguda o crónica; etc).
3. Evaluar riesgos de no inmunizar versus la posibilidad de enfermar por el agente salvaje.

Tipos de huéspedes que fueron considerados en este taller

1. Inmunodeficiencias primarias y adquiridas (HIV).
2. Inmunodeficiencias relacionadas a enfermedades oncohematológicas: leucemias, linfomas, tumores sólidos (períodos).
3. Inmunodeficiencias relacionadas a drogas (corticoides, metotrexato, ciclofosfamida).
4. Inmunodeficiencias relacionadas a trasplante de órganos (médula, hígado, riñón, etc.)
5. Asplenia, esplenectomía y drepanocitosis.
6. Enfermedades crónicas o inmunosupresión de órganos o sistemas (insuficiencia renal crónica, EFQF, cardiopatías complejas congénitas).
7. Otras: prematuros, desnutrición severa, etc.
8. Se contempló también la situación de familiares convivientes que no pueden recibir vacunas a microorganismos vivos por el riesgo de infección cruzada.

CONCLUSIONES

Este taller eleva para la consideración de las autoridades de Salud Pública que los centros de

VACUNAS
Recomendación en situaciones especiales

Vacuna	Tipo	Recomendación	Vía
BCG	bacterias atenuadas	contraindicada	ID
DPT	inactivada y toxoide	administración segura	IM
Haemophilus influenzae	polisacáridos	administración segura	SC IM
influenza	virus inactivados	administración segura	IM
IPV (Salk)	virus inactivados	administración segura	IM
OPV (Sabin)	virus atenuados	contraindicada	O
MMR	virus atenuados	contraindicada	SC
Sarampión	virus atenuados	contraindicada	SC
Rubéola	virus atenuados	contraindicada	SC
Paperas	virus atenuados	contraindicada	SC
Meningocócica ABCW _{135Y}	polisacáridos	administración segura	SC
Neumocócica	polisacáridos	administración segura	SC IM
Hepatitis B	ingeniería genética	administración segura	IM
Varicela	virus atenuados	contraindicada	IM
Rabia	virus inactivados	administración segura	SC ID
Cólera	inactivada	no se administra	SC IM
Tifoidea	inactivada	si es necesario	SC
Fiebre amarilla	virus atenuados	contraindicada	SC

SC subcutánea

IM intramuscular

ID intradérmica.

O oral.

derivación cuenten con cantidad suficiente de las siguientes vacunas para autoabastecerse, como asimismo, contemplar la situación de hospitales y población aledaña:

1. Antipoliomielítica inyectable: Salk.
2. Antihepatitis B
3. Antihaemophilus influenzae
4. Antimeningococo A y C, eventualmente otros

serogrupos.

5. Antineumococo.
6. Antigripal (contemplando los serotipos circulantes en nuestro medio).
7. Vacuna antivariçelosa (sólo en pacientes leucémicos bajo protocolo). Es vacuna a virus vivos atenuante próxima a arribar a nuestro país. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Report of the Committee on Infections Disease. American Academy of Pediatrics. 1994.
2. Mandell, Douglas, Bennet. *Principles and practice of infectious disease*. 1994.
3. Patrick. *Infections in immunocompromised infants and children*. Pág. 741. 1992.
4. Nizar Aijan. *Las vacunaciones*.
5. Philip Pizzo. *Hematology-Oncology Clinic of North America*. Vol. 7 número 5. Octubre 1993.
6. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases*. Feigin and Cherry. vol. 2. cap. 40.
7. *Immunization practices in childhood nephrotic syndrome*. Ped. Nephrology 1994, 8. 4-6.
8. *Presente y futuro de las inmunizaciones*. Organización Panamericana de la Salud. 1990.

PROPUESTAS FINALES

1. Reemplazar la vacuna antisarampionosa del Calendario Nacional por la Triple Viral (antisarampionosa, antirubéola, antiparotiditis), a los 12 meses de edad.
2. Revacunar a toda la población en el momento del ingreso escolar con la vacuna Triple Viral.
3. Incorporar al Calendario Nacional en forma obligatoria, las vacunas conjugadas antihaemophilus influenzae tipo b, para los niños menores de 5 años y especialmente los menores de 2 años.

PROPUESTA PARA UN NUEVO CALENDARIO DE VACUNACIONES

EDAD	BCG (contra la tuberculosis)	DTP (contra difteria coqueluche y tétanos)	Sabin (contra la polio o parálisis infantil)	Anti Hib (contra el haemophilus tipo b)	Triple viral (contra sarampión, rubéola y parotiditis)	dTa (contra la difteria y tétanos) para 10 años y más
1er. mes	1ra. dosis					
2do. mes		1ra. dosis	1ra. dosis	1ra. dosis		
4to. mes		2da. dosis	2da. dosis	2da. dosis		
6to. mes		3ra. dosis	3ra. dosis	3ra. dosis		
12 meses					1ra. dosis	
18 meses		1er. refuerzo	1er. refuerzo	Refuerzo		
Ingreso escolar	1er. refuerzo	2do. refuerzo	2do. refuerzo		2da. dosis	
16 años	2do. refuerzo					Refuerzo
Cada 10 años						Refuerzo
Embarazadas	Antitetánica (TT) 2 dosis a partir del 5to. mes de embarazo; 1er. refuerzo al año y 1 dosis cada 10 años.					
Vacunas:	Antihepatitis B , indicada en grupos de riesgo y adolescentes. En una segunda etapa se sugiere su incorporación al calendario de vacunaciones.					

Prevención de la hepatitis por virus A

COMITE DE INFECTOLOGIA
COMITE DE GASTROENTEROLOGIA*

ARCH ARG PEDIATR / 1995 / VOL. 93: 140

INTRODUCCION

Hasta hoy se pueden identificar 5 virus productores de hepatitis A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) y E (HEV). Estos virus son diferentes entre sí, no pertenecen a la misma familia, sin embargo producen una enfermedad absolutamente idéntica desde el punto de vista clínico, bioquímico y aún histológico, por lo cual debe realizarse la determinación de los marcadores virales para llegar al diagnóstico etiológico. La hepatitis A constituye en nuestro medio el 90% de las hepatitis agudas infantiles.¹ En un pequeño porcentaje la hepatitis viral aguda puede ser producida por otros virus como: citomegalovirus (CMV), Epstein Barr (EBV), etc.

DEFINICION

Enfermedad infectocontagiosa viral aguda con manifestaciones clínica y humoral predominantemente hepática y con repercusión sistémica, debido al virus de la hepatitis A (HAV).

Epidemiología

La hepatitis A (HAV) es producida por un virus RNA, perteneciente a la familia de los picornavirus.

Es una enfermedad endemo-epidémica en los países en desarrollo, de transmisión fecal-oral y con alta contagiosidad, más frecuente en las clases sociales bajas e instituciones cerradas (dis-

capitados mentales, cárceles, institutos militares, etc.). En los últimos años se ha descrito un riesgo mayor de infección por exposición a niños en guarderías y jardines maternos, homosexuales masculinos y drogadictos endovenosos. Se han descrito brotes epidémicos por exposición a una fuente común, agua² o alimentos contaminados.³⁻⁵ La infección puede ocurrir también a través de primates.

El contagio comienza 1 a 2 semanas antes de las manifestaciones clínicas. La mayoría de los afectados cursan una infección asintomática. La relación formas inaparentes/aparentes oscila entre 5-13/1, por lo que el aislamiento es una medida poco efectiva para el control de la diseminación del virus.⁶ La inmunidad trasplacentaria desaparece alrededor del primer año de vida.

La enfermedad evoluciona a la curación en la mayoría de los pacientes. La frecuencia de formas fulminantes es estimada en aproximadamente 1/1.000 casos notificados, pudiendo ser

TABLA 1
Pacientes con hepatitis notificados en Argentina (1984-1994). Departamento Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación

Año	Casos notificados
1984	18.534
1985	13.882
1986	14.890
1987	10.842
1988	20.242
1989	43.400
1990	38.477
1991	15.123
1992	11.325
1993	14.482
1994	28.065

* Participaron en la reunión por el Comité de Infectología los Dres.: Elizabeth Bogdanovich, Miriam Bruno, Enrique Casanueva, Roberto Debagg, Alejandro Ellis, Angela Gentile, Silvia González Ayala, Alberto Manterola, José Marco del Pont, Rina Moreno, Noemí Rivas, Raúl Ruvinsky y Celia Wainstein. Por el Comité de Gastroenterología los Dres.: Adriana Afazani, Isabel Badía, María C. Cañero Velazco, Mirta Ciocca, Elena Cisaruk de Lanzotti, Alejandro Costaguta, Amalia Ferro, María C. Galoppo, Isidoro J. Kohn, Margarita Ramonet, Graciela Saiegh y Sandra Zarwanitzer.

mayor en los menores de 5 años y mayores de 30 años. No hay portadores crónicos y la inmunidad conferida por la infección es duradera.

En nuestro país las hepatitis son enfermedades de notificación obligatoria (Ley 15.465 y Agregados). Los casos notificados en el país en el período 1984-1994 son los que se detallan en la *Tabla 1*. En nuestro medio el diagnóstico etiológico de las hepatitis se realiza cada vez con más frecuencia, no obstante aún existe un subregistro debido a la falta de notificación y a las formas inaparentes.

La prevalencia de anticuerpos IgG anti HAV varía según la edad y está relacionada con el nivel socioeconómico-cultural de la población. Estudios seroepidemiológicos realizados en distintas regiones del país en menores de 10 años muestran porcentajes de positividad en Tucumán (81,4%), San Justo (64,5%) y Rosario (44,3%). En la Región Gran La Plata, sobre una muestra del 0,1% de la población de 0-14 años sin antecedentes de haber padecido la enfermedad, se detectaron anticuerpos IgG anti HAV en el 62,5%, alcanzando en el grupo de 6-14 años el 77,5% y en menores de 1 año el 61,9% (este porcentaje en < 1 año se debería a pasaje trasplacentario).^{7,8} De acuerdo a estos estudios nuestro país se encontraría entre los países de moderada a alta endemicidad, considerando necesario efectuar nuevos estudios epidemiológicos que permitan elaborar estrategias de vacunación futuras.

Metodología diagnóstica

Frente a un paciente con hepatitis se sospechará HAV cuando existan otros casos de hepatitis o cuadros clínicos compatibles en familiares o contactos cercanos (guardería, escuela, club, etc), y/o condiciones sanitarias y ambientales (agua no potable, tratamiento inadecuado de excretas, etc.). La confirmación debe realizarse mediante marcadores serológicos: IgM anti HAV (fase aguda) presente hasta tres meses después de iniciada la infección, e IgG anti HAV (marcador permanente, de interés epidemiológico y prevacunación).

Formas clínicas:

- Ictérica
- Anictérica o inaparente
- Colestática
- Recidivante
- Prolongada
- Fulminante

Criterio de derivación:

Todo paciente que no presente el curso clíni-

co y/o humoral habitual, ictericia recurrente o marcada colestasis.⁹

Profilaxis

Extremar medidas higiénicas en el manipuleo de excretas. Uso de hipoclorito de Na al 1% para la higiene de sanitarios y utensilios en general hasta la determinación del agente etiológico o en su defecto durante dos semanas. Recordando la vía de transmisión, resulta imperativo insistir en el lavado de manos y la higiene ambiental.

Recién nacidos de madres infectadas: Gamma-globulina estándar 0,02 a 0,06 ml/kg/dosis intramuscular, una dosis, si la madre está icterica en el momento del parto o tiene marcadores virales de fase aguda positivos (IgM anti HAV). No suspender lactancia materna.

Contactos familiares: Profilaxis con gamma-globulina estándar 0,02 a 0,06 ml/kg/dosis (una dosis) a todos los convivientes considerados susceptibles, dentro de la semana del contacto y hasta un máximo de 2 semanas.

Jardines maternos: Identificación del caso índice con IgM anti HAV y administrar gammaglobulina a todo el personal y niños de un mismo sector considerados susceptibles. Lavado de manos entre cambio de pañales y preparación de biberones. No concurrencia de los niños identificados al jardín maternal por dos semanas desde el inicio de la enfermedad y/o hasta que haya desaparecido la ictericia. Es recomendable realizar serología con IgG anti HAV al personal previo a su ingreso laboral en guarderías.

Escuela: La gammaglobulina no está indicada salvo que los niños estén institucionalizados.

INFORMACIÓN SOBRE LA VACUNA ANTI HEPATITIS A

Varios grupos desarrollaron vacunas inactivadas a partir del crecimiento del virus en células fibroblásticas diploides humanas o en líneas celulares continuas de mono.¹⁰

Estas vacunas fueron bien toleradas y altamente inmunogénicas en humanos.

Se han evaluado a la fecha la inmunogenicidad y eficacia clínica de 2 vacunas inactivadas: una elaborada por SmithKline Beecham Biologicals (HAVRIX)[®] que fue recientemente aprobada en varios países europeos (Suiza, Bélgica, Gran Bretaña, Alemania), de Asia y Africa.

La otra vacuna elaborada por Merck-Sharp & Dohme, se encuentra en vías de aprobación.

La cepa viral de la vacuna HAVRIX es HM-175, y crece en células MRC-5. El material es luego

inactivado con formalina (250 ng de formaldehído /ml) por 15 días a 37°C, finalmente el virus inactivado y purificado es adsorbido con hidróxido de aluminio.

La respuesta inmune evaluada por ELISA, se expresa en unidades internacionales (UI) de acuerdo a lo acordado por la OMS para la gammaglobulina estandarizada. Cada dosis de 720 UE corresponde a 40 a 80 ng de Ag de proteína viral, esta cantidad de Ag es apropiada para la inmunización de adultos. La dosis pediátrica aceptada hasta el momento es de 360 UE.

Recientemente se aprobó para adultos la misma vacuna HAVRIX en una forma más concentrada (1440 UE) que permite un esquema de dos dosis (primera y segunda a los 6 ó 12 meses).

La otra vacuna inactivada, aún no aprobada, es producida por Merck Sharp and Domhe (VAQTA); la cepa viral CR 326 se obtiene del crecimiento en células MRC5. El virus es inactivado con 100 ng de formaldehído por ml durante 10 días a 37°C y finalmente adsorbido en hidróxido de aluminio. Una dosis contiene 25 ng de proteína viral (equivalente a 360 UE).

Ambas vacunas se administran por vía intramuscular en la zona deltoidea y requiere los mismos cuidados en cuanto a cadena de frío que las vacunas del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).

Otras vacunas atenuadas o producidas por ingeniería genética se encuentran en investigación.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

Con la administración de una sola dosis de 720 UE de vacuna HAVRIX en adultos sanos seronegativos, se logró una seroconversión del 90%. Una segunda dosis administrada 2 a 4 semanas más tarde incrementó la tasa de seroconversión al 98-100%. Los niveles de anticuerpos anti HAV aumentaron geométricamente en función del número de dosis y concentración del antígeno viral.

En un estudio realizado en Tailandia con la vacuna HAVRIX (360 UE) se vacunaron 19.640 niños con 2 dosis y se tomó como grupo control 19.681 niños a los cuales se les aplicó 2 dosis de vacuna anti hepatitis B. Ambos grupos se evaluaron al segundo y cuarto mes después de la primera dosis. Se registraron 30 casos de hepatitis A: 29 en el grupo control y sólo 1 en el grupo vacunado, obteniendo una eficacia del 97%.

Hong y colaboradores ensayaron la misma vacuna con 360 UE en niños, utilizando los esquemas habituales. La seroconversión por ELISA

fue del 95,1% al primer mes y del 100% en el sexto y séptimo mes.

Se realizaron estudios con la vacuna VAQTA tanto en niños como en adultos, midiendo inmunogenicidad y eficacia. Los datos obtenidos sobre inmunogenicidad son similares a los informados con la vacuna HAVRIX. Las tasas de seroconversión fueron mayores al 90% luego de la primera dosis y del 100% luego de la tercera.

Werxberger y col. evaluaron 1.037 niños sanos, seronegativos, de 2 a 16 años en una muestra al azar. Una población de 519 niños recibió una sola dosis (VAQTA 25 ng) y otra de 518 sirvió de grupo control. Entre los días 21 y 140 posvacunación se detectaron 34 casos de hepatitis A en el grupo placebo y ninguno en el grupo vacunado. La eficacia fue del 100% de protección con una sola dosis de vacuna.¹¹⁻²⁰

Efectos adversos

Los efectos adversos de la vacuna HAVRIX son leves y de menor cuantía en la población pediátrica. No dependerían de las dosis ni del número de ellas. Sólo el 25% de los niños presentaron efectos adversos leves. El 9% de los vacunados refiere dolor y tumefacción en el sitio de la inyección por uno o dos días.

En una experiencia nacional sobre 67 pacientes pediátricos²¹ el 93% de la población refirió leve dolor en el lugar de aplicación de corta duración, febrícula en el 15,4%, cefalea 15,4% y dolor abdominal en el 3,4%. No se documentaron efectos adversos severos que obligaran a interrumpir el esquema.

La otra vacuna inactivada, VAQTA, presenta efectos adversos semejantes; dolor local se presenta en el 22 al 35% de los niños vacunados. La cefalea se ha descrito como el síntoma más frecuente dentro de los signos y síntomas generales; puede presentarse también fiebre, dolor abdominal, mialgias, vómitos y mareos en menor grado, que retrogradan en pocos días.

Los efectos adversos a nivel de laboratorio pueden incluir leve aumento de transaminasas, eosinofilia menor a 650/ml, proteinuria e hiperbilirrubinemia, que no han tenido efecto clínico concomitante. La magnitud de efectos adversos en esta vacuna es similar a aquéllas adsorbidas en hidróxido de aluminio.

Contraindicaciones u observaciones

La vacuna inactivada puede ser aplicada con gammaglobulina estándar. Si bien la respuesta de los anticuerpos puede estar levemente redu-

TABLA 2
Efectos adversos de la vacuna cepa HM 175 en niños sanos. (Se administraron tres dosis con un mes de intervalo)

Dosis (UE)	% de niños controlados	niños sintomáticos			asintomáticos
		local	general	ambas	
180	84/118 (71,1%)	12 (14,3%)	8 (9,5%)	5 (6,0%)	59 (70,2%)
360	87/119 (73,1%)	27 (31,0%)	6 (6,9%)	5 (5,7%)	49 (56,3%)

cida, este efecto es dosis dependiente respecto de la gammaglobulina. Ante la necesidad de aplicar la vacuna simultáneamente debe utilizarse la gammaglobulina a la dosis mínima de 0,02 ml/kg. Puede administrarse conjuntamente con otras vacunas.

Indicaciones

Actualmente no existen recomendaciones internacionales sobre vacunación masiva. La vacuna contra la hepatitis A puede utilizarse en

Cuadro comparativo de dos vacunas contra la hepatitis A

Nombre	HAVRIX	VAQTA
Cepa viral obtenida	HM-175	CR 326 F
Dosis	360 UE	360 UE
Nº de inyecciones para obtener eficacia	2 (dos)	1 (una)
Total de inyecciones	3 (tres)	2 (dos)
Dosis de refuerzo	6 ó 12 meses	6 meses
Población estudiada	40.119	1.037
Edad	1 a 16 años	2 a 16 años
Eficacia	97% (> 2 dosis)	100% (> 1 dosis)
Efectos adversos	menores	menores
Producida	SmithKline Beecham	Merck Sharp & Dohme

personas susceptibles (IgG anti HAV negativas), a partir del primer año de vida, evitando de esta manera posibles interferencias con anticuerpos maternos (IgG anti HAV) (ver Cuadro). De acuerdo a los estudios actuales, puede ser necesario una dosis de refuerzo a los 7-10 años de la primovacunación.■

TABLA 3
Reacciones adversas a la vacuna cepa HM 175 de acuerdo a dosis y mg de aluminio. (Se administraron tres dosis con un mes de intervalo)

Dosis (UE)	Al (mg)	Nº de vac.	Controlados/dosis	Niños sintomáticos			Asintomáticos
				local	general	local/general	
180	1	42	126/126 (100%)	54 (42,8%)	5 (4,0%)	35 (27,8%)	32 (25,4)
360	0,5	40	116/118 (93,3%)	46 (39,7%)	10 (8,6%)	11 (9,5%)	49 (42,2%)
360	1	39	114/115 (99,1%)	54 (47,4%)	4 (3,5%)	30 (26,3%)	26 (22,8%)
720	1	43	127/129 (98,4%)	58 (45,6%)	11 (8,7%)	25 (19,7%)	33 (26,0%)

BIBLIOGRAFIA

- Ramonet, M.: *Hepatitis*. Pronap Módulo 1, 1994, Sociedad Argentina de Pediatría.
- Bloch, A.B.; Straner, S.L.; Smith, J.D.; Margolis, H.S.; Fields, H.A.; Mc Kinley, T.W.; Gerba, C.P.; Maynard, J.E.; Sikes, R.J.: *Recovery of hepatitis A virus from water supply responsible for a common outbreak of hepatitis A*. Am J Public Health 1990; 80, 4: 428-430.
- Jones, M.E.; Jenkerson, S.A.; Middaugh, Jp.; Benton, J.; Sylverter, P.; Klontz, K.C.; Wilder, M.H.; Colder, R.A.; Woemle, C.H.; Sikes, R.K.; Veuthy, E.; Wrick, S.W. et al: *Foodborne hepatitis A*. Alaska, Florida, North Carolina, Washington. MMWR 1990; 34, 14: 228-232.
- Roseblum, L.S.; Mirkin, I.R.; Alten, D.T.; Safford, S.; Haudes, S.C.: *A multifocal outbreak of hepatitis A traced to commercially distributed lettuce*. Am J Public Health 1990; 80, 9: 1070-1079.
- Asis, S.B.; Maccio, R.; Carboni, M.; Florida, M.S.: *Investigación epidemiológica de brotes de hepatitis A en la*

- ciudad de Río Cuarto. Actas III Congreso Panamericano de Epidemiología, Córdoba, 1994: 84.
6. Casanueva, E.; Visciglia, O. y col.: *Análisis epidemiológico de un brote de Hepatitis A en una guardería autogestiva*. Actas 1^{er} Congreso Interamericano de Infectología. 2^o Simposio Internacional de Infectología Pediátrica. 1994. Córdoba. Argentina.
 7. González, J.; Fay, O.; Fernández, E.; Cañero Velazco, C.; y col.: *Infección por virus de Hepatitis A en niños en Argentina*. Actas 8^o Congreso Argentino de Hepatología. 1994.
 8. Meseri, A.; González Ayala, S.; Pasiuco, M.; Agosti, M. y Cecchini, E.: *Seroprevalencia para hepatitis por virus A y B en la Región Gran La Plata, Argentina*. IV Congreso Panamericano de Infectología, Caracas, Venezuela, 1989: Abstract E 21.
 9. Cañero Velazco, M.C.; Ciocca, M.; Ramonet, M.: *Hepatitis viral aguda*. Arch Arg Pediatr Vol 91. P 22-40. 1993.
 10. Deinhardt, F.; Jilg, W.; Hillerman M.; Plotkin: *Vaccine*. Ed 1994. pág. 583-596.
 11. Werzberger, A.; Mensch, B.; Kuter, B. et al: *A controlled trial of formalin-inactivated HA vaccine in healthy children*. New Engl J Med 1992, 327: 453-7.
 12. Nalin, D.; Brown, L.; Kuter, B. et al: *Inactivated HA vaccine in childhood: implications for disease control*. Vaccine 1993, 22, S1: 5-17.
 13. Horn, Y.C.H.; Chang, M.H.; Lee, CH. Y. et al: *Safety and immunogenicity of Hepatitis A vaccine in healthy children*. Pediatr Infect Dis J 1993, 12, 5: 359-62.
 14. Blok, S.; Hedrick, J.; Tyler, R. et al: *Safety, tolerability and immunogenicity of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine (VAQTA) in rural Kentucky children*. Pediatr Infect Dis J 1993, 12, 12: 976-80.
 15. Shouval, D.; Ashur, Y.; Adler, R. et al: *Single and booster dose responses to an inactivated hepatitis A virus vaccine: comparison with immune serum globulin prophylaxis*. Vaccine 1993; 11, S1: 9-14.
 16. Werzberger, A.; Kuter, B.; Shouval, D.: *Anatomy of trial: a historical view of the Monroe inactivated hepatitis A protective efficacy trial*. J Hepatol. 1993; 18, S2: S46-50.
 17. Westblom, T.; Gudipati, S.; Derousse, C. et al: *Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine: effect of dose on vaccination schedule*. J Infect Dis 1994 May; 169; 5: 996-1001.
 18. Innis, B.L.; Snitbhan, R.; Kunsol, P. et al: *Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine*. JAMA. 1994, 271: 1328-34.
 19. Gil, A.; González, A.; Dal, R. et al: *Evaluation of immunogenicity and safety in healthy adults of an inactivated anti hepatitis A vaccine*. Med Clin Barc May 28, 102, 20: 769-71.
 20. Van Damme, P.; Thacien, S.; Cramm, M. et al: *Immunogenicity and reactogenicity of a Hepatitis A vaccine (Dose 1440 EU) according to a 0-12 vaccination schedule*. International Symposium on Viral Hepatitis Live Disease. Tokyo. Japan. 1993: Abstract N° 31.
 21. Fay, O.; Findor, J.; Cañero Velazco, C.; Mutti, J.; Suárez, E.; Taborda, M.: *Vacuna de Hepatitis A: Experiencia en pacientes pediátricos*. Scientific program and abstract volume International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease May 10-14. 1993. Tokyo. Japan. Pág. 107.



**Sociedad Argentina
de Pediatría**

II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica

“La prevención es un derecho del niño”

Buenos Aires Sheraton Hotel • 26 al 29 de Mayo de 1996

Temario: Nuevas vacunas. Pacientes inmunocomprometidos.
Infecciones hospitalarias. SIDA. Infecciones severas.
Nuevos antimicrobianos. Infecciones respiratorias agudas.
Progresos en el diagnóstico de enfermedades virales.
Infecciones en escuelas y jardines maternas.
Parásitos, hongos y micobacterias.

Premios a los mejores Trabajos Libres
Presentación de resúmenes: fecha límite 15/2/96

Informaciones: SAP • Entidad Matriz. Coronel Díaz 1971 (1425) Buenos Aires
Tel.: 821-8612 • Fax (54-1) 821-2318
Sra. Karina Veliz (14 a 18 hs.)