



Revista Pediátrica **Elizalde**

Órgano de difusión de la Asociación de Profesionales
del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

DICIEMBRE 2011 | VOL. 2 (1-2) 1-80
ISSN 1853-1563
www.elizalde.gov.ar



- Espesor de la íntima-media carotídea e indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en niños y jóvenes con obesidad y diabetes.
- Paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian y nefritis túbulo-intersticial.
- Gestión de calidad en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la U.B.A. Situación de los Recursos Humanos.
- Los ácidos grasos trans en la alimentación del lactante y del niño.
- Actualización: Neuroblastoma.
- Ataxia aguda postinfecciosa. Etiologías, diagnósticos diferenciales y tratamiento. Revisión bibliográfica.
- Nefropatía por Ig M.
- Tuberculosis simulando Patología Tumoral. Presentación de dos casos pediátricos.
- Comentario respecto del Artículo Nutrición en la infancia y factores de riesgo a largo plazo de obesidad: evidencia de 2 ensayos randomizados y controlados.
- Comentario respecto del Artículo Prevalencia aumentada de malformaciones renales y del tracto urinario en niños con Síndrome de Down.
- Hipertensión arterial en pediatría.
- Ictericia Neonatal.
- ¿Medicina basada en la evidencia?



Revista Pediátrica Elizalde

Diciembre 2011; Vol. 2 (1-2) 1-80

ISSN 1853-1563

Esta revista es propiedad de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Montes de Oca 40

1270 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

asociacion.profesionales.hp@gmail.com

Editor

Raquel E. Wainsztein

Editores Asociados

Norberto Garrote

Angel Bonina

Alicia Misirlan

Mónica Marengi

Leopoldo Lonergo

Rosana Vaccaro

Pablo Durán

Raúl Stimola

Secretaria

Andrea Mermolja

Diseño y Diagramación

Sandra Serbiano | Javier Tursi

jtursi@arnet.com.ar

Impresión

Triñanes Gráfica

Publicación semestral.

Los artículos de esta revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente, sin el permiso escrito de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

La Dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los trabajos y notas publicadas, las que tienen su autor responsable.

Comisión Directiva de la Asociación de Profesionales

PRESIDENTE

Leopoldo Lonergo

VICEPRESIDENTE

Graciela Gaillard

SECRETARIA GENERAL

Rosana Vaccaro

TESORERO

Victor Pawluk

SECRETARIA CIENTÍFICA

Raquel Wainsztein

SECRETARIA DE PRENSA Y DIFUSIÓN

María José Rial

SECRETARIA RELACIONES INSTITUCIONALES

Claudia Cavillón

SECRETARIA DE ACTAS

Miriam Bonadeo

REVISORES DE CUENTAS

Roxana Fernández

Susana Vacirca

VOCAL 1

Inés Picoroso

VOCAL 2

Mariana Zerba

Autoridades del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

DIRECTOR

Norberto Garrote

SUBDIRECTOR

Angel Bonina

COORDINADOR ECONÓMICO FINANCIERO

Federico Arata

SUBDIRECTOR ADMINIS.

Marcelo Fakih

JEFE DEPARTAMENTO MEDICINA

Alicia Misirlan

JEFE DEPARTAMENTO CIRUGÍA

Daniel Giambini a/c

JEFE DEPARTAMENTO CONSULTORIOS EXTERNOS

Mónica Marengi

JEFE DEPARTAMENTO URGENCIAS

Horacio Vaccaro

JEFE DEPARTAMENTO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Daniel Navacchia

JEFE DEPARTAMENTO TÉCNICO

Pablo Croce

JEFE DEPARTAMENTO ENFERMERÍA

Victor Fueyo

JEFE DEPARTAMENTO RECURSOS HUMANOS

Andrés Bouchel

EDITORIAL

Voyer LE.....	4
---------------	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Espesor de la íntima-media carotídea e indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en niños y jóvenes con obesidad y diabetes.

<i>Andrés ME, Franchello A, Barbeito S, Strasnoy I, Durán P, Marino P, Taberner P, Galante A, Ferraro M.</i>	6
--	---

Paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian y nefritis túbulo-intersticial.

Voyer LE.....	14
---------------	----

Gestión de calidad en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la U.B.A. Situación de los Recursos Humanos.

<i>Celadilla ML, Roccatagliata G, Wainsztein R, Rodríguez Pérez A, Soria H, Roca Huguet D, San Miguel S.</i>	18
--	----

Los ácidos grasos trans en la alimentación del lactante y del niño.

<i>Clutterbuck JP, García Minuzzi M, Bonadeo M.</i>	25
---	----

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Actualización: Neuroblastoma.

<i>Amaral D, Mancuso R, Silva Gómez A, Golman W, Cafferata C, Navaquia D, Zerba M.</i>	31
--	----

Ataxia aguda postinfecciosa. Etiologías, diagnósticos diferenciales y tratamiento. Revisión bibliográfica.

<i>Anderson M, Ibarra L, Pérez L</i>	35
--	----

REPORTE DE CASOS

Nefropatía por Ig M.

<i>Careaga CM, Gogorza MC, Corti S, Alvarado C, Cao G, Wainsztein R</i>	40
---	----

Tuberculosis simulando Patología Tumoral. Presentación de dos casos pediátricos.

<i>González NE, Giambini D, Pawluk VO, Navacchia D, Nobúa O</i>	44
---	----

REVISTA DE REVISTAS

Comentario respecto del Artículo **Nutrición en la infancia y factores de riesgo a largo plazo de obesidad: evidencia de 2 ensayos randomizados y controlados.**

<i>Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Fewtrwll M, et al. Am J Clin Nutr. 2010 Nov;92(5):1133-44. Resumen efectuado por Martins A.</i>	47
---	----

Comentario respecto del Artículo **Prevalencia aumentada de malformaciones renales y del tracto urinario en niños con Síndrome de Down.**

<i>Kupferman J, Druschel C, Kupchik G. Pediatrics; 124 (4): e614- e621. 2009. Resumen efectuado por Anderson M.</i>	48
---	----

PEDIATRÍA PRÁCTICA

Hipertensión arterial en pediatría.

<i>Wainsztein R, Balestracci A, Toledo I, Bargman G, Schenone N, Torres F, De Dios A, Zarlenga B, Vaccari M</i>	50
---	----

Ictericia Neonatal.

<i>Menalled A.</i>	60
--------------------------	----

ARTÍCULO DE OPINIÓN

¿Medicina basada en la evidencia?

<i>Croce P.</i>	68
-----------------------	----

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES	70
--	----

Con motivo de la Tercera edición de "Pediatria" de Voyer, Ruvinsky, Cambiano, Ed. Journal, Buenos Aires, 2011, cuya presentación se hizo el 6 de julio próximo pasado en el aula Alejandro Posadas del Hospital de Clínicas. Gral José de San Martín, a la vez como homenaje a Carlos A.T. Cambiano fallecido el 6 de enero, el Dr. Voyer inició el acto con la exposición motivo de esta Editorial. Luego habló el Dr. Ruvinsky y finalmente el Dr. Cedrato se refirió a los contenidos del libro y a sus autores.

Estuvieron presentes el Director del Hospital de Clínicas, Dr. Ernesto Carmelo O. Da Ruos, el Director del Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Dr. Norberto Garrote y numerosos profesionales, estudiantes, familiares y amigos.

Queridos colegas, docentes, alumnos, familiares y amigos:

Es un honor tenerlos acá para la presentación de la Tercera edición de "Pediatria", producto de la excelente contribución mancomunada de 260 pediatras o profesionales afines a la Pediatría, de 45 centros asistenciales de todo el país y de otros países de habla española o de la región: Brasil, Costa Rica, España, Panamá y Portugal, de Universidades estatales y privadas e Instituciones como Conicet y OPS.

Este trabajo duró 8 años desde la segunda Edición, tiempo mayor del que deseábamos; y fue justamente Cambiano el que a fines del año pasado se mostraba como el más impaciente para que la tercera edición finalmente se terminara, como si intuyera que su tiempo se iba limitando.

Lamentablemente Cambiano ya no está físicamente entre nosotros, pero sí está, y enriquecido, en nuestros recuerdos por su bondad y su permanente espíritu de estudio y dedicación a la atención de los niños. Están presentes María Cristina Profili, quien fuera su esposa, y varios miembros de su gran familia, con 5 hijos, hijos políticos y 15 nietos. La presentación de la edición anterior de "Pediatria" se hizo ya en esta sala, hoy lo hacemos nuevamente y en especial, como homenaje a la memoria de Cambiano, ya que en este hospital, cursó toda su carrera asistencial y docente salvo el año que pasó en la Universidad de Génova con el Profesor Giovanni De Toni con beca de la Universidad de Buenos Aires.

Cuando se presentó esa segunda edición recuerdo que Cambiano dijo que cuando vio por primera vez el libro que le traían de la editorial sacándolo de un bolso, revivió lo que había sentido con el nacimiento de cada uno de sus hijos...

Compartiendo esa hermosa metáfora, vivimos también el trabajo continuo con esfuerzo, paciencia y expectativas durante la gestación, que no fue en este caso de 9 meses sino como dijimos de 8 años, y ahora, la presencia de Ustedes es como la visita de compañeros, familiares y amigos que van a compartir la alegría de los padres y a conocer a la "criatura".

Hace ya algunas décadas, en una visita al Museo

de Bellas Artes, ví el resultado de un concurso que se había efectuado. El Concurso era: "Para salvar de un incendio". El cuadro que había sido elegido, lógicamente un cuadro pequeño, era la imagen de un hombre mayor, de espaldas, con un niño de unos 5 o 7 años a quien tenía de la mano, mirando un horizonte de sol poniente, eso era todo. En ese momento yo pensé: hay una tercera edad, la tercera es la vencida y para una persona llegar al término de esa tercera edad, al término de la vida, es como un incendio, no de un museo, sino de una biblioteca, por todos los conocimientos y las experiencias que se pierden, para cualquier persona, no solo para un profesional o un docente. Pero un incendio largamente anunciado, entonces para salvar del incendio... Recuerdo que Dagoberto Pierini, bellísima persona y excelentísimo profesor que fue Jefe de Dermatología de nuestro hospital, antes de su retiro dictó su último curso que lo llamó: "De lo nuestro lo mejor"...

La transmisión cultural mediante el diálogo con los colegas y los alumnos, como el convivir con los hijos y los nietos es la forma de salvar del incendio lo mejor que adquirimos en el curso de la vida. Pero hay conocimientos y experiencias que se pierden por olvido, o porque no se da la ocasión de transmitirlos. Es entonces importante escribir, publicar trabajos, editar un libro como aquello de: tener un hijo o plantar un árbol. Editar un libro donde se medita, se escribe, se consulta, se corrige y se vuelve a escribir, cumpliendo lo que realmente es un deber: devolver enriquecido con nuestras experiencias lo que hemos recibido; y a la vez un homenaje a nuestros maestros, en mi caso al Profesor Raúl P. Beranger, que tanto me apoyó al iniciarme yo en la Pediatría.

En esta tercera edición se incluyen casi, casi, todas las patologías de los diversos órganos y sistemas por destacados especialistas en ese tarea de prevenir, diagnosticar y tratar, para hoy en día muchas veces curar, otras aliviar y a veces rehabilitar, pero sin dejar de prestar especial atención a lo que es el eje central de la Pediatría: el crecimiento y desarrollo, siendo las diversas enfermedades no más que interferencias en ese crecimiento y desarrollo del niño. Crecimiento y desarrollo bio-psico-socio-cultural, que se hace en base a las potencialidades

de la herencia genética codificada en el ADN y a la herencia social que es la cultura codificada en la sociedad, que en los primeros años para el niño, es la familia. Familia que con frecuencia no es más aquella tradicional de padres, abuelos tíos, y a veces el clásico tío solterón como la de los Pérez Falcón de aquella serie televisiva tan popular hace varias décadas. Son frecuentes familias distintas, mono parentales, abuelos en rol paterno, familias ensambladas, o de homosexuales; y en cualquier clase social, de cualquier religión o de ninguna, hay familias violentas, maltratantes o familias funcionales, continentes para sus miembros.

El pediatra, como centro polisémico de cultura, con equipos multidisciplinarios debe siempre dar asesoramiento para que las familias sean funcionales, continentes y especialmente con los niños permitiendo su óptimo crecimiento y desarrollo. Pero en la familia de cualquier tipo que sea no podemos desconocer una figura esencial que es la madre o quien cumple el rol materno, por el íntimo contacto que tiene con el niño desde el momento de su nacimiento ejerciendo por lo tanto un papel fundacional en la salud y la personalidad del niño que va ser el hombre, o la mujer del mañana; y acá voy a pasar un aviso, que no es precisamente un aviso comercial. Sobre ese rol materno, el pediatra debe estimular, siempre que sea posible como lo es en la gran, gran mayoría de los casos, la lactancia materna, porque por más avanzados que sean los progresos de la industria y la tecnología ningún sucedáneo supera a la leche humana para la alimentación del lactante. Ya hay cada vez mayor número de bancos de leche humana, con madres que alimentan a sus hijos y dan leche para otros niños cuyas madres no pueden alimentarlos como por ej. cuando padecen SIDA.

Después de las próximas palabras de Ruvinsky, el Prof. Cedrato va a hacer el comentario del libro. Nadie más indicado para esto, pues fue él principalmente quien a nosotros, en 1994 recién desig-

nados Profesores Titulares, nos estimuló para escribir "Pediatria", continuando la obra de Cedrato, Ferrero y Ray, de la editorial "El Ateneo" de 1992, tras el fallecimiento de Ferrero. Así en el año 1998 con la editorial "La Rosa" salió nuestra primera Edición. Cinco años después, en 2003 ya con "Ediciones Journal" salió la segunda Edición que nos fuera presentada con la imagen en la tapa de huellas plantares de un RN que yo interpreté como símbolo de la marcha que debía emprender el niño en su crecimiento y desarrollo hasta alcanzar su identidad cuyo símbolo serían las impresiones digitales que figuraban en la parte superior, y ahora la tercera Edición que mantiene como marca emblemática las huellas plantares. Podemos decir que "Pediatria" cumple también como el niño un proceso de crecimiento y desarrollo desde la infancia, la adolescencia, hasta hoy en día en que llega a la adultez joven.

Para terminar quiero agradecer a todos los colaboradores y no solo a los de esta tercera edición sino también a los que tuvimos en nuestras ya largas carreras en la asistencia la docencia y la investigación. A nuestros pacientes de los que siempre hemos aprendido, ellos son como libro abiertos a los que fuimos aprendiendo a leer.

También agradecemos a nuestros familiares que en cada caso, en cada momento y en distintas formas nos aportaron su estímulo; y en particular a nuestros hijos, con quienes junto a nuestras esposas aprendimos a ser padres, sin haber terminado ese aprendizaje pero con la ventaja que lo aprendido, como pediatras nos puede servir para los pacientes con las limitaciones que implican los cambios generacionales. Esperamos que esta nueva edición con la actualización de los capítulos respectivos sea una útil herramienta para los pediatras, también en esa difícil tarea de enseñanza aprendizaje para la crianza de los niños.

Muchas gracias.
Prof. Dr. Luis Eugenio Voyer

Espesor de la íntima-media carotídea e indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en niños y jóvenes con obesidad y diabetes.

Andrés ME¹, Franchello A¹, Barbeito S¹, Strasnoy I¹, Durán P¹, Marino P¹, Taberner P¹, Galante A², Ferraro M¹.

Resumen

Introducción: El desarrollo de enfermedad cardiovascular comienza en la infancia y la presencia de factores de riesgo acelera su progresión. La medición del espesor de la íntima carotídea y el dosaje de marcadores bioquímicos son utilizados para la detección de aterosclerosis subclínica.

Objetivos: Describir la distribución de valores de espesor de la íntima carotídea en tres poblaciones de niños: con diabetes 1, con obesidad y grupo control. Analizar la asociación entre espesor de la íntima e indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo y analítico. Incluimos niños de 10 a 20 años de edad del Servicio de Nutrición y Diabetes (HGNPE) asistidos entre junio de 2007 y mayo de 2008 con obesidad, diabetes 1 y grupo control. Valoramos peso, talla, espesor de íntima carotídea e indicadores de inflamación (Apolipoproteína A, Apolipoproteína B, Proteína C Reactiva y fibrinógeno).

Resultados: Total 151 niños, 54 (35,8%) con diabetes, 86 (57%) con obesidad y 11 (7,3%) sanos. No se observaron diferencias significativas en el espesor de la íntima entre los grupos, sí en valores medios de Proteína C reactiva y Apolipoproteína A. Los niveles de Apolipoproteína A mostraron relación inversa con el promedio del espesor carotídeo. ($r = 0,24$; $p = 0,02$) Se estimaron medidas de posición y dispersión y análisis de asociación.

Conclusiones: No existen diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la íntima carotídea entre los grupos. Alteraciones en Apolipoproteína A y Proteína C Reactiva asociadas al espesor de la íntima muestran riesgo cardiovascular precoz en obesidad y diabetes.

Palabras clave: aterosclerosis, diabetes tipo 1, obesidad, espesor íntima carotídea, marcadores bioquímicos.

¹Servicio de Nutrición y Diabetes. Hospital Gral. de Niños Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina.

²Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Cosme Argerich. Dirección Postal: María Eugenia Andres. Servicio de Nutrición. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40. CP 1270. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección electrónica: mandres@intramed.net

Introducción

La enfermedad cardiovascular constituye un serio problema de salud pública. Mueren por esta causa 15 millones de personas al año en el mundo, representando el 30% de las causas de muerte y la tercera causa de mortalidad en nuestro país^{1,2}. Si bien su morbimortalidad se manifiesta a edades medias o avanzadas, el desarrollo de enfermedad cardiovascular comienza en la infancia².

La obesidad, insulinoresistencia y diabetes de aparición en edad pediátrica son factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis³. Se ha demostrado que la aterosclerosis tiene una larga fase preclínica, con cambios patológicos en arterias de niños y adultos jóvenes previos a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad. La clave de este proceso es la disfunción endotelial. Davis y col, demostraron la asociación entre espesor de la íntima-media carotídea y calcificación coronaria en jóvenes del estudio Muscatine y sugirieron que la ecografía de carótida podría utilizarse para la identificación de adultos en riesgo de enfermedad cardiovascular⁴.

La obesidad infantil es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una enfermedad crónica que se asocia a síndrome metabólico, diabetes 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares isquémicas.

En el Third Harvard Growth Study realizado en Inglaterra entre 1922 y 1935 se midieron y pesaron 1800 escolares anualmente, con al menos ocho determinaciones. Fueron contactados luego de 50 años encontrándose que la mortalidad fue mayor en los varones que habían sido obesos en la adolescencia independientemente del peso en el momento del contacto⁵. Vanhala y col. mostraron que la mitad de los niños obesos llegan a ser adultos obesos con alto riesgo de presentar síndrome metabólico⁶. La obesidad infantil es también predictiva de los niveles de espesor de la íntima-media carotídea del adulto^{7,8}.

La diabetes tipo 1 es la enfermedad endocrinológica más frecuente en pediatría que puede desarrollar a mediano y largo plazo complicaciones micro y macrovasculares. Hace décadas la principal causa de muerte era la insuficiencia renal, actualmente la morbimortalidad cardiovascular en

adultos jóvenes es preocupante^{9,10,11}. Varios trabajos demostraron que en niños con Diabetes tipo 1 el espesor de la íntima-media de la arteria carótida está incrementado¹¹, aún dentro de los primeros diez años posteriores al diagnóstico de la enfermedad^{12,13,14}.

La pubertad, un período de intensos cambios hormonales y metabólicos, favorece el inicio y progresión de complicaciones. Esto puede depender de la insulinoresistencia fisiológica propia secundaria al incremento de la hormona de crecimiento¹⁵ o a cambios en la composición corporal. La influencia de la pubertad en el estrés oxidativo y en la disfunción endotelial fue valorada por McLaren quien demostró niveles plasmáticos significativamente mayores de marcadores inflamatorios de disfunción endotelial tales como E-Selectina, Intercelular adhesión moleculé (ICAM) y Proteína C reactiva (PCR) en adolescentes con Diabetes en relación a adultos de igual condición¹⁶.

En la Diabetes tipo 1 el mal control metabólico y la variabilidad glucémica se consideran las principales causas de aparición y progresión de complicaciones micro y macrovasculares¹⁷. Estas complicaciones son principalmente dependientes de la disglucemia, la cual tiene dos componentes, la hiperglucemia crónica sostenida y las fluctuaciones glucémicas de picos y valles. Ambos componentes llevan a las complicaciones de la diabetes mediante dos mecanismos, la excesiva glucosilación proteica y activación del stress oxidativo¹⁸.

Elevados niveles de marcadores inflamatorios como el fibrinógeno, la PCR, Interleukina-6 pueden contribuir a la disfunción endotelial y aterogénesis temprana en niños obesos^{19,20,21}. Varios estudios relacionaron los niveles de PCR con el riesgo cardiovascular en pacientes con Diabetes tipo 1²².

La relación entre insulinoresistencia, sobrepeso y el riesgo cardiovascular está dado porque al compromiso del metabolismo de los hidratos de carbono se agrega el lipídico y una disfunción endotelial temprana y progresiva, que constituye la base del daño ateroesclerótico que caracteriza a estas enfermedades. La evidencia de disfunción endotelial y el incremento del grosor de la íntima-media arterial en jóvenes es consecuencia de la presente epidemia de obesidad infantil²³.

Juonala y col. recientemente publicaron un trabajo donde sostienen que el índice Apolipoproteína B (Apo B)/Apolipoproteína A (Apo A) en edades tempranas es predictivo del espesor de la íntima-media carotídea del adulto. Las Apo B y Apo A fueron ambas mejores indicadores en jóvenes de riesgo cardiovascular que las convencionales mediciones de LDL colesterol (LDL) y HDL colesterol (HDL). Así sugieren que las apolipoproteínas son mejores indicadores de la función de partículas lipoproteicas sé-

ricas que su contenido en colesterol. Así la medición en niños de Apo B Y Apo A-I tienen mejor predicción en la valoración de riesgo lipídico en pediatría²⁴.

El desarrollo de métodos no invasivos permitió la detección *in vivo* de anomalías en la estructura y función vascular en pacientes jóvenes con riesgo cardiovascular. En especial el incremento del espesor de la íntima-media carotídea medido por ecografía Doppler²⁵ y la valoración de la distensibilidad arterial, son utilizados como marcadores de aterosclerosis subclínica en niños^{3,8}.

La aplicación de estas metodologías en una población pediátrica de riesgo constituida por pacientes con obesidad y pacientes con diabetes tipo 1 puede ser útil para caracterizar a aquellos con mayor riesgo de morbilidad cardiovascular antes de que ésta sea evidente y de más difícil tratamiento.

Objetivos

- 1) Describir la distribución de valores de espesor de la íntima-media carotídea en tres poblaciones de niños: diabéticos tipo 1, obesos y grupo control.
- 2) Analizar la asociación entre espesor de la íntima-media e indicadores bioquímicos seleccionados de riesgo cardiovascular.

Material y métodos

Es un estudio de diseño transversal, descriptivo y analítico.

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de diabetes y obesidad, en seguimiento en el Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, que consultaron entre el 1° de junio de 2007 y el 31 de agosto de 2008. Se seleccionó además una muestra de niños sanos, en forma no aleatoria.

Se definieron como criterios de inclusión para la muestra de pacientes con diabetes la presencia de diagnóstico clínico de diabetes tipo 1, con más de un año de evolución, de edad comprendida entre 10 y 20 años. Se excluyeron los pacientes que no estaban en seguimiento en el servicio en dicho período, así como aquellos que presentaron cualquier otra comorbilidad, a excepción de complicaciones propias de la diabetes.

En el caso de la muestra de pacientes con obesidad, se incluyeron aquellos con Índice de Masa Corporal (IMC) superior al percentil 95 según referencia del "Center for Disease Control, EEUU" (CDC) 26 con edad comprendida entre 10 y 20 años. Se excluyeron todos aquellos pacientes con obesidad secundaria a patología o tratamiento medicamentoso.

Se incluyeron además niños clínicamente sanos, sin enfermedad aguda o crónica conocida, de entre 10 y 20 años, seleccionados por conveniencia. Se excluyeron todos aquellos niños con enferme-

dad conocida o evidente clínicamente, que no se encontraran recibiendo medicación en forma aguda o crónica, de características comparables a la población estudiada.

El tamaño muestral estimado fue de 50 niños por grupo de estudio, suficiente para valorar diferencias de al menos 30% o un valor de coeficiente de Pearson de al menos 0,4 contemplando un nivel de confianza de 95% y potencia de 80%, considerando una pérdida potencial de 25%.

Los pacientes fueron seleccionados en forma aleatoria simple, a partir de los registros de seguimiento del Servicio.

En la totalidad de los niños incluidos se valoró peso y talla, de acuerdo con las especificaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría²⁷, por profesionales entrenados y cuya técnica fuera previamente estandarizada. A partir de los valores de peso y talla se calculó el IMC. Los valores obtenidos se estandarizaron según la población de referencia de CDC2000²⁶.

La valoración del espesor de la íntima-media carótidea se realizó mediante Ecógrafo de alta resolución Toshiba Core Vision, expresada en milímetros en escala continua.

Se obtuvo una muestra de sangre venosa, a partir de cual se determinó colesterol total, HDL, LDL por método enzimático de oxidasa-peroxidasa, triglicéridos, por método enzimático colorimétrico, Apo A, Apo B por método inmunoturbidimétrico cuantitativo Hitachi 917 expresado en mg%, PCR ultrasensible por test de polarización por fluorescencia expresado en mg/dl, y fibrinógeno por método de Claus expresado en mg%. En el grupo de pacientes con diabetes se incluyó además la determinación de hemoglobina glucosilada por DCA 2000 (Bayer) y microalbuminuria por método inmunoturbidimétrico.

Previamente al inicio del estudio se realizó una prueba piloto, testeando todos los procedimientos, incluyendo mecanismo de selección, valoración clínica y métodos diagnósticos.

Se solicitó a la persona responsable de los niños, previo al estudio, el consentimiento informado. Al mismo tiempo se solicitó asentimiento a los niños. Durante el estudio se contempló y respetó todos los aspectos contemplados en la Declaración de Helsinki, así como todos los aspectos éticos y regulatorios internacionales, nacionales e institucionales correspondientes.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética y Docencia e Investigación del Hospital de Niños Pedro de Elizalde.

Los datos se almacenaron en formato magnético y se valoró su consistencia a partir de la estimación de parámetros de la distribución y en forma gráfica. Se procedió consecuentemente a valorar la descripción simple de cada una de las variables, estimándose

medidas de posición y dispersión, de acuerdo con la escala de medición en que cada variable fuera expresada. La comparación de la variable dependiente según los grupos de comparación se realizó mediante test de ANOVA. Se compararon las variables independientes consideradas entre los tres grupos definidos en el estudio, teniendo en cuenta la escala de medición de variables, utilizando pruebas paramétricas y no paramétricas, según corresponda.

Finalmente se analizaron diferentes modelos de multivariados, mediante regresión lineal múltiple, valorando la asociación entre las variables independientes y el espesor de la íntima carótidea, mediante modelos simples según dimensión de análisis y mediante un modelo global, controlando por las variables antes mencionadas. Se valoró en todos los casos el cumplimiento de las premisas correspondientes para su aplicación. La carga de datos se realizó en planilla de cálculo y el procesamiento de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS. Se consideró un valor de significación menor a 0,05.

Resultados

Fueron incluidos 151 niños, 54 (35,8%) con diagnóstico de diabetes tipo 1, 86 (57%) con obesidad y 11 (7,3%) sanos. El 52,4% de los mismos correspondieron a sexo femenino, registrándose un valor medio de edad de $13,9 \pm 2,9$ años. (IC 95% 13,6 – 14,6 años).

El valor medio del espesor de la íntima-media ambas carótidas fue de 0,57mm (IC 95% 0,55-0,59). No se observaron diferencias significativas en el espesor de la íntima-media entre los grupos analizados, aunque sí fueron significativas las diferencias en los valores medios de PCR y en Apo A. Tales diferencias ponen de manifiesto valores significativamente más elevados de PCR y valores más bajos de Apo A en el grupo de pacientes con obesidad. (Tabla 1).

No se observó asociación entre espesor de la íntima-media con concentración plasmática de fibrinógeno, PCR ni Apo B. Sin embargo, los niveles de Apo A mostraron una relación inversa con el promedio del espesor de la íntima-media de ambas carótidas. ($r = -0,24$; $p = 0,02$) (Tabla 2).

En general no se observaron diferencias en la asociación entre el espesor de la íntima-media de ambas carótidas y los grupos de pacientes incluidos en el estudio. Gráfico 1.

En forma similar, ninguno de los marcadores de inflamación analizados se asoció con el espesor de la íntima en el modelo de regresión lineal analizado. Éste incluyó como variable dependiente al espesor de ambas carótidas, en tanto que los predictores y variables de control incluidas fueron la edad, el IMC, y las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, PCR, y Apo A y B. (Gráficos 3, 4 y 5) Si bien las va-

riables incluidas en este modelo permiten explicar el 52% de la variación en el espesor de la íntima-media (R²) las variables dependientes mencionadas no constituyen predictores estadísticamente significativos del espesor de la íntima. (F 1,54, p 0,26) (Tabla 3).

Discusión

Sabemos que si bien la aterosclerosis comienza en la infancia², en la mayoría de los niños sanos el compromiso vascular es mínimo y su progresión lenta. En contraste, algunas enfermedades pueden acelerar el proceso y condicionar eventos cardiovasculares durante la adolescencia o adultez temprana.

A través de este trabajo decidimos valorar el compromiso vascular temprano en dos patologías consideradas de riesgo. La Diabetes tipo 1 de comienzo en la infancia es considerada por la American Heart Association como una patología de riesgo elevado de desarrollar evidencias clínicas de enfermedad coronaria antes de los 30 años de edad²⁸. La Diabetes tipo 2 secundaria a la progresión de obesidad e insulinoresistencia es considerada como una enfermedad de riesgo moderado, con posibilidad de desarrollar disfunción arterial como indicador de aterosclerosis acelerada antes de los 30 años de edad, pero sin evidencia clínica. Cabe consignar que aún no existe suficiente evidencia en el tiempo para caracterizar de manera indiscutible esta entidad ya que la diabetes 2 en pediatría es una entidad de aparición reciente.

Los cambios vasculares subclínicos pueden ser evaluados en forma no invasiva mediante ultrasonido en niños^{9,7,25}. El espesor de la íntima-media carotídeo

es un marcador de aterosclerosis estructural que se correlaciona con factores de riesgo cardiovascular²⁹ especialmente con aterosclerosis coronaria⁴.

En nuestro trabajo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el espesor de la íntima-media carotídeo entre los tres grupos estudiados, a pesar de ello el valor medio del promedio de la íntima-media carotídeo tanto de pacientes con diabetes como en obesos, es superior al valor medio del grupo control. El trabajo de Mangge y col. respalda nuestros resultados³⁰. Si bien existen varios trabajos que muestran relación entre el incremento del espesor de la íntima-media carotídeo y la diabetes tipo 1 en los primeros 10 años de enfermedad^{12,14}, otros estudios han sido consistentes en la no asociación del mismo independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad³¹.

En este trabajo se observaron diferencias significativas en los valores medios de PCR y Apo A entre los grupos analizados. Tales diferencias ponen de manifiesto valores significativamente más elevados de PCR y valores más bajos de Apo A en el grupo de pacientes con obesidad. Es sabido que el tejido adiposo intra-abdominal y hepático libera componentes vasoactivos, moléculas biológicamente activas "citokinas like" como la leptina que pueden afectar directamente los vasos sanguíneos incrementando el riesgo cardiovascular en pacientes obesos. La única adipocitoquina que disminuye con el incremento del tejido graso es la adiponectina que tiene un efecto anti-aterogénico y anti-diabético y se encuentra en bajas concentraciones en pacientes obesos, en diabetes tipo 2 y en enfermedad cardiovascular³². El aumento del tejido adiposo además se asocia a

TABLA N° 1

Distribución de valores del promedio de espesor de la íntima media carotídeo y marcadores bioquímicos de inflamación en niños con diabetes, obesidad y sanos.

	Diabetes Media (DS)	Obesidad Media (DS)	Sanos Media (DS)	Total Media (DS)	Significación
Carótida derecha (mm)	0,59 (0,1)	0,56 (0,2)	0,52 (0,1)	0,57 (0,1)	F 1,73; p 0,18
Carótida izquierda (mm)	0,58 (0,1)	0,56 (0,2)	0,52 (0,1)	0,57 (0,1)	F 1,07; p 0,34
Promedio Carótidas	0,59 (0,1)	0,56 (0,2)	0,52 (0,1)	0,57 (0,1)	F 1,28; p 0,28
Fibrinógeno (mg%)	234,5 (116,0)	342,0 (145,8)		311,3 (145,3)	F 2,96; p 0,06
PCR (mg/l)	0,92 (1,6)	2,6 (3,2)	1,1 (1,5)	1,8 (2,8)	F 3,53; p 0,03
ApoA (mg%)	135,9 (37,8)	112,4 (19,3)	169,4 (16,2)	125,9 (32,5)	F 12,37; p 0,00
ApoB (mg%)	72,2 (20,1)	70,9 (22,1)	57,0 (11,2)	70,6 (20,9)	F 1,17; p 0,32

TABLA N° 2

Asociación entre el promedio del espesor de la íntima-media carotídea y marcadores bioquímicos de inflamación.

	Carótida D r (P)	Carótida I r (P)	Prom. Carótidas r(P)
Fibrinógeno (mg%)	0,24 (0,09)	0,10 (0,49)	0,20 (0,17)
PCR (mg/l)	^-0,19 (0,09)	^-0,06 (0,57)	^-0,15 (0,19)
ApoA (mg%)	^-0,16 (0,16)	^-0,24 (0,02)	^-0,26 (0,02)
ApoB (mg%)	0,03 (0,77)	^-0,003 (0,98)	^-0,29 (0,81)

insulinorresistencia produciendo así un estado de inflamación crónico que se evidencia con el aumento de interleukina 6 y PCR ultrasensible^{33,34}.

Trabajos en series comparativas pequeñas de 30 niños con obesidad comparados con igual número de niños sanos, encontraron diferencias significativas en los valores de PCR y moléculas de adhesión como E-selectina, ICAM, "vascular cell adhesion molecule" (VCAM) entre uno y otro grupo³⁵. En coincidencia con nuestros hallazgos, Kapiotis encontró en 145 adolescentes severamente obesos comparados con 59 normopesos diferencias significativas en niveles de PCR y E-Selectina relacionados con alteraciones estructurales tempranas en el lecho vascular concluyendo que la medición de marcadores proinflamatorios pueden ser útiles en la prevención de eventos cardiovasculares tempranos²¹.

En el estudio realizado por Orchard y col. con resultados concordantes con nuestro trabajo, realizaron la Apo A IV se asoció significativamente con enfermedad cardiovascular subclínica tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como en diabetes tipo 2¹⁰. No hay evidencia que demuestre alteraciones lipídicas específicas utilizando marcadores convencionales como LDL y HDL en niños con diabetes 1 de no mediar un deficiente control metabólico³⁶. Anteriormente, citamos el trabajo de Juonala y col. quienes sostienen que el índice ApoB/Apo A en edades tempranas es predictivo del IMT del adulto y concluyen que la medición en niños de Apo B y Apo A-I permite una mejor valoración de riesgo lipídico en pediatría²⁴.

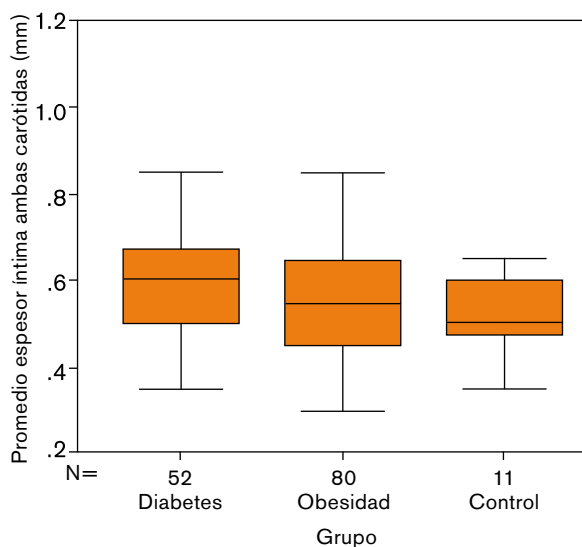
En adultos con diabetes y en niños con hipercolesterolemia familiar han sido utilizados vitaminas antioxidantes y estatinas para mejorar la disfunción endotelial. Si bien los niños con diabetes tipo 1 sólo reciben tratamiento con insulina para controlar su enfermedad y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, ellos podrían beneficiarse con la utilización de otros agentes terapéuticos, es necesario mantener un correcto balance entre el riesgo y el beneficio de este tipo de intervenciones.

La terapia insulínica optimizada que minimice los efectos de la hiperglucemia y la variabilidad glucémica con la disminución de la producción de especies reactivas de oxígeno es el tratamiento de elección. En la obesidad el descenso de peso con disminución de la insulinorresistencia y del depósito de grasa en sitios como intraabdominal o muscular reducirá el estrés oxidativo, daño endotelial y por ende el riesgo cardiovascular aumentado.

Si bien los hallazgos del presente trabajo son parciales y tienen como mayor dificultad el bajo número de pacientes control, la relación inversa y significativa de la concentración de Apo A y espesor carotídeo podría ser tomado en consideración. Es necesario la realización de nuevos estudios para evaluar si la mejoría de la función del endotelio de arterias en estos niños con el tratamiento adecuado podría lograr disminuir el riesgo a desarrollar complicaciones vasculares ateroscleróticas.

GRÁFICO N° 1

Distribución de los valores promedio del espesor de la íntima-media carotídea en niños con diabetes, obesidad y sanos.



p = 0.28

Conclusiones

En nuestro trabajo no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la íntima-media carótídea en los diferentes grupos. La identificación de alteraciones en ApoA y PCR asociadas al espesor de la íntima, dan cuenta de la precocidad de los eventos vinculados a riesgo cardio-

vascular ante la presencia de obesidad y diabetes. El médico pediatra debería actuar activamente en la detección precoz de aterosclerosis subclínica con el propósito de prevenir tempranamente la enfermedad coronaria reconociendo que el proceso de aterosclerosis comienza en la infancia y es en este periodo donde las medidas preventivas podrían tener su mayor efecto.

GRÁFICO N° 2

Relación entre el promedio del espesor de la íntima-media carótídea y concentración del fibrinógeno plasmático, según diagnóstico de diabetes y obesidad.

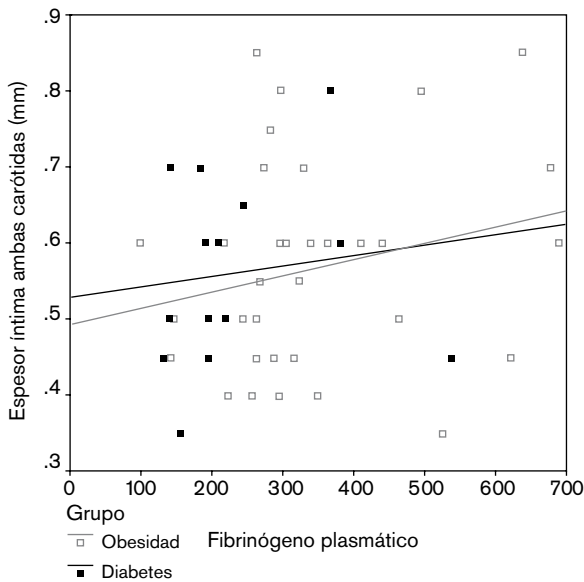


GRÁFICO N° 3

Relación entre el promedio del espesor de la íntima-media carótídea y concentración de Apo A plasmática, según diagnóstico de diabetes y obesidad y sanos.

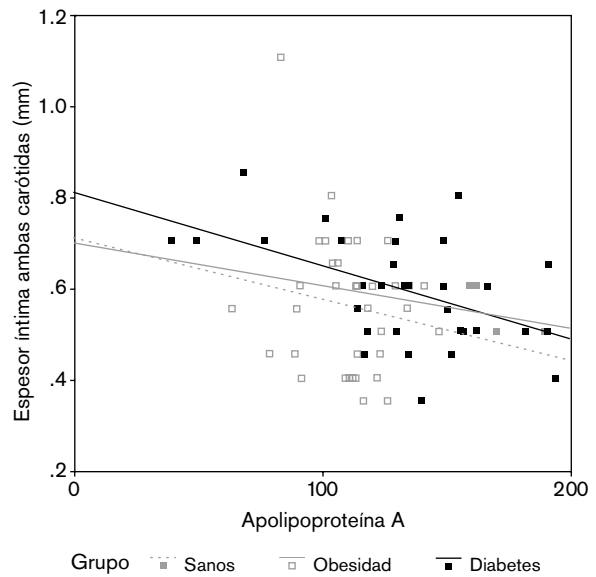


GRÁFICO N° 4

Relación entre el promedio del espesor de la íntima-media carótídea y concentración de Apo B plasmática, según diagnóstico de diabetes y obesidad y sanos.

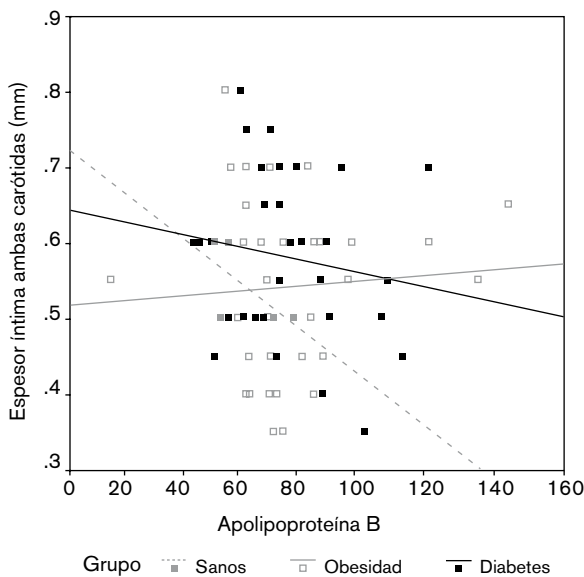
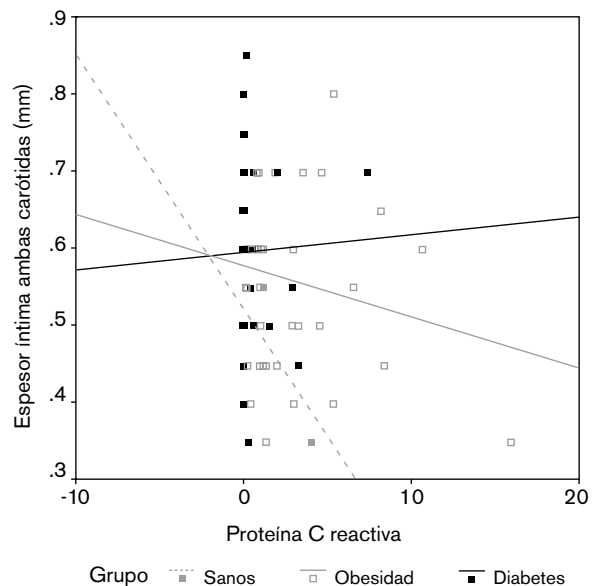


GRÁFICO N° 5

Relación entre el promedio del espesor de la íntima-media carótídea y concentración de PCR plasmática, según diagnóstico de diabetes y obesidad y sanos.



	Coefficiente b	t	Significación
Fibrinógeno (mg%)	0,00007	0,26	0,79
PCR (mg/l)	0,02	1,68	0,12
ApoA (mg%)	-0,001	0,97	0,37
ApoB (mg%)	-0,002	1,49	0,17
Edad	0,005	0,42	0,68
IMC	0,001	0,27	0,79

Bibliografía

- Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS.** Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism*.1996;45:235-240.
- Belay B, Belamarich P, Racine AD.** Pediatric precursors of adults atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004;25:4-16.
- Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al.** Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes care* 2004;27:2506-2508.
- Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM.** Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle aged adults. The Muscatine Study. *Circulation* 1999;100:838-842.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH.** Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J of Med*. 1992;327:1350-1355.
- Vanhala M, Vanhala P, Kumpusalo E, Halonen P, Takala J.** Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome: population based study. *BMJ*. 1998;317(7154):319.
- Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, et al.** The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: The Bogalusa Heart Study. *Int J obes (Lond)* 2008; 32:749-756.
- Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, et al.** Interrelation between brachial endothelial function and carotid intima media thickness in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004;110:2918-2923.
- Nathan DM, Lachin J, Cleary P, et al.** The Diabetes control and complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group : Intensive Diabetes Therapy and carotid Intima-media Thickness in Type 1 Diabetes Mellitus, *N Eng J Med* 2003;348:2294-2303.
- Orchard TJ, Costacou T, Kretowski A, Nesto RW.** Type 1 Diabetes and Coronary Artery Disease. *Diabetes Care* 2006;29:2528-2539.
- Dalla Pozza R, Bechtold S, Bonfing W, et al.** Age of Onset of Type 1 Diabetes in Children and Carotid Intima Medial Thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2053-2057.
- Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K et al.** Increased aortic intima-media thickness. A marker of preclinical atherosclerosis in high risk children. *Circulation* 2001;104:2943-2947.
- Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, et al.** Endothelial Dysfunction and Increased arterial intima-media thickness in children with type 1 Diabetes. *Circulation* 2004;109:1750-1755.
- Singh TP, Grohen H, Kazmers A.** Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 661-665.
- Caprio S, Plewe G, Diamond MP, et al.** Increased insulin secretion in puberty, a compensatory response to reduction in insulin sensitivity. *J Pediatr*. 1989; 114(6):963-7.
- McLaren M, Elhadd TA, Greene SA, Belch JJ.** Elevated plasma vascular endothelial cell growth factor and thrombomodulin in juvenile diabetic patients. *Clin Appl Thromb Hemost*. 1999 Jan;5:21-4.
- Monnier L, Mas E, Ginet C, et al.** Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglucemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2006;295:1681-1687.

18. **Monnier L, Collette C.** Glycemic variability. Should we and can we prevent it? *Diabetes care* 2008; 31: Suppl 2:S150-4.
19. **Goran M, Ball GDC, Cruz ML.** Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1417-1427.
20. **Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W.** Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening and elevated endothelial plasma markers in obese children The impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics* 2006;117:1560-1567.
21. **Kapiotis S, Holzer G, Schaller G, et al.** A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:2541-2546.
22. **Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N:** Protein C-reactive, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular event. an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American woman *Circulation.* 2003;107:391-397.
23. **Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD.** Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest* 1996; 97:2601-2610.
24. **Juonala M, Viikari JS, Kahonen M, et al.** Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young finns study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:293-9.
25. **Lamont D, Parker L, White M, et al.** Risk of cardiovascular disease measured by carotid intima-media thickness at age 49–51: lifecourse study. *BMJ* 2000;320: 273–278.
26. **Disponibile en:** <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/datafiles.htm>. Acceso 13/11/2005.
27. **Guías para la evaluación del crecimiento.** Sociedad Argentina de Pediatría. 2ª edición. Noviembre 2001.
28. **Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al.** Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients. Endorsed by American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006;114: 2710-2738.
29. **Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, et al.** Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA.* 2003;290:2277-2283.
30. **Mangge H, Schauenstein K, Stroedter L, Griesl A, Maerz W, Borkenstein M.** Low Grade Inflammation in Juvenile Obesity and Type 1 Diabetes Associated with Early Signs of Atherosclerosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*2004;112:378-382.
31. **Yavuz T, Akçay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sükür M.** Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:1131-1136.
32. **Singhal A.** Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *Proc Nutr Soc.* 2005;64:15-22.
33. **Ford ES.** C reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2003;108:1053-1058.
34. **Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, et al.** C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2000;149:139-150.
35. **Ezgu F, Hasanoglu A, Tumer L, Ozbay F; Gunduz M.** Endotelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children. *Metabolism.* 2005;54:1384-1389.
36. **American Diabetes Association.** Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents with Diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2194-2197.

Paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian y nefritis túbulo-intersticial.

Voyer LE¹

Resumen

Niña de 6 años que en el curso de hepatitis A muestra acidosis metabólica, hipopotasemia y raquitismo que se controlan con citrato de sodio gluconato de potasio y Vitamina D. Inmediatamente después de recuperarse de su hepatitis presenta nódulos subcutáneos y atrofia del tejido celular en los cuatro miembros. La biopsia de piel hace diagnóstico de paniculitis nodular no supurativa.

Con signos de compromiso túbulo-renal distal y hematuria microscópica, se procede a la biopsia renal que informa nefritis túbulo-intersticial crónica focal con inmunofluorescencia negativa.

Con corticoterapia se observa atenuación de las lesiones cutáneas y posteriormente gradual regeneración del tejido celular. Al año se normaliza el sedimento urinario y puede suspenderse el suministro de alcalinos después de 2 años de tratamiento.

Palabras clave: Paniculitis. Weber Christian. Nefritis túbulo-intersticial. Acidosis túbulo-renal.

Abstract

Girl of 6 years old who during the follow up of hepatitis A showed metabolic acidosis with hypokalemia and rickets. Treatment with sodium citrate, potassium gluconate and vitamin D controled the mentioned metabolic disorders. Soon after hepatitis she presented subcutaneous nodules and atrophy of cellular tissue in arms and legs. Diagnosis of nodular non suppurative panniculitis (Weber Christian syndrome) was made by skin biopsy.

Because signs of renal distal tubular acidosis and microscopic hematuria, kidney biopsy performed showed focal tubulo interstitial nephritis with negative immunofluoresce.

Under corticosteroid therapy relief was seen of skin lesions with gradual regeneration of subcutaneous tissue.

After one year of treatment, urinary sediment and acid-base state were normalized and consequently alkaline therapy was not more needed.

¹Profesor Titular Consulto. Universidad de Buenos Aires.

Dirección postal: Dr. Luis E. Voyer Ramallo 2050. 1429 CABA 15 58076907. E-mail: drvoyer@email.com

Introducción

La paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian, es una rara enfermedad que si bien ha sido observada a cualquier edad se da más frecuentemente en los adultos con predominancia del 70% para el sexo femenino¹. Se caracteriza por un proceso inflamatorio del tejido celular subcutáneo con presentación de nódulos de 2 o 3 cm de diámetro de distribución generalmente simétrica con dolor a la palpación, atrofia del tejido celular e hiperpigmentación en las zonas comprometidas^{2,3}. De etiología desconocida ha sido relacionada tanto a factores infecciosos, como tóxicos o a trastornos del metabolismo de los lípidos⁴. Puede evolucionar con episodios febriles y remitir en períodos más o menos largos de tiempo estando su pronóstico vinculado a la existencia o no de compromiso sistémico, pudiendo afectar diversos órganos, como intestino, pulmón, páncreas, corazón o riñones^{1,5}.

Acá presentamos una niña de 6 años de edad que desarrolla este cuadro durante la evolución de una hepatitis A mostrando compromiso túbulo-renal con acidosis metabólica.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino que a los 6 años de edad con 16 Kg de peso (p 3) y 113 cm de talla (p 30) es internada por hepatitis, que padece también un hermano una semana antes. Como antecedentes personales se refiere: varicela a los 8 meses y rubeola al año de edad. Durante su internación se observa acidosis metabólica con pH de 7.29 y bicarbonato de 13 mEq/L e hipocalcemia de 6.6 mg% con fosfatasa alcalina de 480 U/L. Orina con densidad 1005 y pH 6.8. Rx de rodilla con signos de raquitismo: aumento del espacio metafiso-epifisario (espacio raquíptico) con borde festoneado y espícula en metafisis de tibia Edad ósea 7 años.

Se medica con citrato de sodio y gluconato de potasio, cada uno a 3 mEq/Kg/día fraccionado cada 8 horas, vitamina D 4000 U/día y carbonato de calcio 250 mg cada 6 horas. Tras 2 meses de internación se da de alta con 18 Kg y franca mejoría del raquitismo, apreciándose línea de condrocalcosis en la radiografía de control, con calcemia de 8.9mg%, fosfatemia de 4,9mg% y fosfatasa alcalina de 340 U, potasemia de 4.3 mEq/L, pH de 7.48, bicarbonato de 24.6 mEq/L y PCO₂ de 36.3 mm; al disminuir el aporte de citrato de sodio a 2 mEq/Kg/

día se constata acidosis metabólica compensada con pH 7.38, bicarbonato 21 mEq/L y PCO_2 de 35.4, con pH urinario de 7.

Se aprecia tumefacción de región maleolar interna con dolor leve a la palpación, eritrosedimentación 41 mm en la primer hora, hematocrito de 37%, hemoglobina de 12.1 g%, leucocitosis de 12.300 con 65% de neutrófilos y 30% de linfocitos con 3% de eosinófilos y 8% de monocitos, ASTO 60 U. Todd. Exudado de fauces con flora habitual, creatinina 0.64 mg% que corresponde por el índice de Schwartz a un filtrado glomerular de 98.4 ml/min/1.73 m² de s.c. Tensión arterial 90/59. Anticuerpos IgG e IgM positivo para hepatitis A y antígeno para hepatitis B negativo.

Tres meses después aparecen nódulos de 2 o 3 cm de diámetro dolorosos al tacto en cara interna de ambos muslos, atrofia de tejido celular subcutáneo, lo que muestra resalto venoso en todo el trayecto de la safena y gemelos con aspecto de pseudohipertrofia. Hiperpigmentación en cara interna de los muslos (Fig 1, a y b). Aldolasa 7.3 U/L, TGO 19 U/L y TGP 36 U/L. Proteinograma (g%): proteínas totales 6.8, con albúmina 3.3 y globulinas 3.5 con α 1 0.22, α 2 0.69, β 0.55 y γ 1.93, C3 146 mg%.

Se efectúa biopsia de piel que muestra: infiltrado entre células espumosas con aumento de trazos fibrosos y células gigantes multinucleadas, con algunos núcleos espumosos. Alteraciones compatibles con paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian.

Al suspender el aporte de Sohl se aprecia nuevamente acidosis metabólica con pH 7.33, Bicarbonato 16 mEq/L y PCO_2 29.8 con pH urinario de 6.5. Se mantiene aporte de solución de Sohl de 15 ml cada 8 horas. Orina con trazas de proteínas y sedimento con abundantes hematíes. Recuento de Addis: 17.480.000 hematíes y 17.860.000 leucocitos. Colesterol 118 mg% y triglicéridos 60 mg%. Inmunoglobulinas (mg %): IgA 10, IgG 1497 e IgM 242. Anticuerpos antinúcleo negativo. Inmunocomplejos circulantes positivo 7%. Se efectúa prueba de furseimida observándose caída del pH urinario de 7.32 a 6.45 y AT 4.5 uEq/minuto/1.73m² s.c. al final de la prueba.

A los 7 años de edad, por cuadro catarral con roncus en ambos campos, se pide Rx. de tórax que resulta normal. Presenta 20.4 Kg de peso (p 25) 116cm de talla (p 25) TA 80/40. Eritrosedimentación de 7 mm en la primera hora. Proteinograma: albúmina 3.5, globulinas 3.70 con α 1 0.22, α 2 0.68, β 0.68 y γ 2.12.

Con tiempo de protrombina de 80% y ecografía renal que muestra riñones de 7.3 y 8.4 cm de longitud, con hiper-ecogenicidad casi igual a la de hígado y bazo, se efectúa biopsia renal.

El estudio histopatológico muestra un fragmento cortical y otro corticomedular de riñón con hasta 33 glomérulos entre ambos cortes. Uno de los glomérulos con ovillejo escleroso de aspecto involutivo yuxta-medular, los demás glomérulos con celularidad y resto de caracteres de ovillejo conservados. Microfoco de atrofia tubular. Se hallan también microfocos de infiltración linfocitaria intersticial. Vasos arteriolares sin alteraciones evidentes. El sector medular observado no presenta alteraciones llamativas. Inmunofluorescencia para IgG, IgA, IgM y C3 negativa.

Diagnóstico: Nefritis tubulo-intersticial crónica focal. Se inicia medicación con deflazacor 60 mg diarios, al mes se observa atenuación de la hiperpigmentación en las zonas de atrofia del tejido celular y desaparición de signos de actividad. Se pasa a deflazacor 40 mg en días alternos y al mes padece parotiditis por contagio de una prima, se baja el deflazacor a 15 mg en días alternos. A los 3 meses de iniciada la terapia corticoidea se aprecia aparente inicio de regeneración del tejido celular en piernas y región glútea.

Estudios humorales muestran: Hto 39%, leucocitosis de 8.600 con 68 % de neutrófilos y 26 % de linfocitos, con 1% de eosinófilos y 3% de monocitos, eritrosedimentación 13 mm para la primera hora. Creatinina 0.44 mg% que corresponde a filtrado glomerular de 130 ml/minuto/1.73m² s.c. Recuento de Addis con 594.000 hematíes, densidad urinaria de 1015.

Tensión arterial 80/40. Inmunoglobulinas: IgA 10, IgM 267, IgG 1388 e IgE 170. Proteinograma: proteínas totales 7.22 con albúmina 3.5 y globulinas 3.77, α 1 0.21, α 2 0.68, β 0.68 y γ 2.2.

A los 8 años de edad presenta peso de 21 Kg (p 15) con talla de 120 cm (p 25) Se aprecia en piernas tendencia a normalización con aparente nueva formación de celular, y en antebrazo leve mejoría. Creatinina 0.73 mg %, filtrado glomerular 90 ml/minuto/1.73 m² sc, eritrosedimentación 5 mm en la primera hora.

A los 9 años de edad 24 Kg (p 25) 127 cm de talla (p 25) calcemia 9.6 mg%, fosfatasa alcalina 120 U/L y ácido base, sin suministro de alcalinos, con pH 7.37 PCO_2 37, Bicarbonato 22 y EB -2.2. Orina con densidad de 1015. Recuento de Addis con 594.000 hematíes y 1.350.000 leucocitos. Proteinograma: albúmina 4.11 y globulinas 3.14, con α 1 0.2, α 2 0.65, β 0.8 y γ 1.49. Colesterol 145 mg%, pH 7.39, bicarbonato 24.4 mEq/L, PCO_2 41 Calcemia 9.6mg%, fosfatasa alcalina 178.

Cuadro humoral que se mantuvo en el último control, a los 11 años de edad, habiéndose cumplido 3 años sin tratamiento.

Discusión

El cuadro clínico y el estudio histopatológico de piel hacen diagnóstico de paniculitis nodular no supurativa o enfermedad de Weber Christian^{2,3}. La acidosis metabólica, por los valores de pH urinario, y los observados junto a la AT en la prueba de la furseimida, se considera como túbulorrenal distal^{6,7} que muestra en un comienzo, como es de usual observación, un compromiso proximal. La hematuria microscópica, la hiperecogenicidad renal y el estudio histopatológico hacen diagnóstico de nefritis túbulointersticial focal. Es factible interpretar la lesión renal como compromiso sistémico de la enfermedad de Weber Christian³. La resolución completa de la enfermedad después de dos años evolución aparentemente fue favorecida por la medicación corticoidea.

La paniculitis nodular no supurativa con o sin compromiso sistémico no tiene una etiología específica, ella ha sido referida como idiopática o vinculada a infecciones, drogas o trastornos del metabolismo de los lípidos⁴ por lo tanto cabe más bien hablar de síndrome de Weber Christian y no de enfermedad, considerando como síndrome conjunto de signos

y síntomas de etiología variable, idiopático, o criptogenético.

En nuestra enferma, la presentación de este síndrome en la evolución de una hepatitis B hace pensar en una vinculación patogénica como reacción inflamatoria (sin depósitos *in situ*) a inmunocomplejos circulantes desencadenados por la infección viral. Cabe también destacar la persistente hipergamaglobulinemia observada hasta la resolución del cuadro. Tanto la resolución espontánea en variables tiempos de evolución que ha sido referida, como el aparente beneficio de la terapia corticoidea estarían a favor de esta interpretación. De ser así resulta interesante destacar que en el caso presentado, el compromiso sistémico que se manifestó a través de la acidosis túbulorrenal distal se evidenció antes que la celulitis nodular, como dos manifestaciones independientes de la reacción inflamatoria. En otros casos en la nefritis túbulointersticial se observan células espumosas¹ habiéndose sugerido una alterada regulación del proceso inflamatorio por lipoproteínas oxidadas derivadas de lípidos de la paniculitis como vinculada al rol etiopatogénico.

No sabemos que implicancia puede haber tenido

FIGS. 1A Y 1B



la observada deficiencia de IgA. Si bien esta es la más común de las inmunodeficiencias definidas, su causa es desconocida. La deficiencia de IgA aumenta la susceptibilidad a infecciones bacterianas especialmente respiratorias y gastrointestinales y es de frecuente observación en la enfermedad celíaca.

Finalmente queda por interpretar el raquitismo diagnosticado en la paciente durante su internación. El raquitismo es una alteración frecuente en la acidosis túbulo-renal distal congénita de larga evolución sin tratamiento y cursa casi siempre con nefrocalcinosis y el tratamiento de la acidosis

debe ser de por vida. En nuestro caso las alteraciones óseas de raquitismo se detectan a pocos días de su internación y responden rápidamente a la vitamina D. Igualmente la acidosis metabólica no requiere más tratamiento después de dos años de evolución lo que nos la presenta como una manifestación transitoria del compromiso sistémico del síndrome de Weber Christian.

Aunque generalmente un principio de la buena clínica es la unidad diagnóstica, creemos que en este caso el raquitismo no está vinculado a la enfermedad motivo de esta presentación y lo venía ya padeciendo la enferma con anterioridad.

Bibliografía

1. **Sharma AK, Sharma PR.** Idiopathic nodular panniculitis (Weber Christian disease). A case report. Kathmandu. University Med J. 2006, 4. 243.
2. **Weber FD.** A case of relapsing nonsuppurative nodular panniculitis. Brit J Med 1925, 37. 301.
3. **Christian HA.** Relapsing febrile nodular nonsuppurative panniculitis. Arc Int Med 1928, 41. 338.
4. **Schaller JG.** Relapsing nodular nonsuppurative panniculitis. In Nelson. Textbook of Pediatrics 15th Ed. Pg. 687..WB Saunders Co. Phi 1996.
5. **Nahar N, Pardo V, Sadhu S, Young L, González L, Jaimes EA.** A case of Weber Christian disease with collapsing glomerulopathy Am J Kidney Dis 2006, 48. 484.
6. **Alvarado C, Voyer L E, Bortolazo G, Costa M A.** Estudio de la acidificación urinaria mediante la prueba de la fursemeda. Medicina 1991, 51. 338.

Gestión de calidad en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la U.B.A. Situación de los Recursos Humanos.

Celadilla ML¹, Roccatagliata G¹, Wainsztein R¹, Rodríguez Pérez A¹, Soria H¹, Roca Huguet D¹, San Miguel S¹.

Resumen

Bajo nuevos conceptos de Gestión en Recursos Humanos, resultó fundamental efectuar un diagnóstico de situación de los mismos.

Objetivos

Registrar:

- Número de unidades docentes del Departamento que están en actividad. (2006)
- Indicadores de estructura (recurso humano) y de cobertura para difundir información.
- Porcentaje de rentados, distribución de las rentas, número de alumnos cursantes por áreas.

Material y Métodos

Estudio prospectivo, transversal y descriptivo. Se utilizaron planillas prediseñadas y consensuadas. Se incluyeron las unidades docentes que enviaron las planillas completas.

Resultados

37 unidades enviaron las planillas (90%).

Plantel: 28 Profesores, 70 Jefe de Trabajos Prácticos y 293 ayudantes.

Antigüedad docente: 21% más de 20 años y 23% menos de 5.

El 78% (n=285) tiene correo electrónico.

La mayor cantidad de docentes está en el área Sur (n=138; 38%). En relación a la distribución de rentas en el área Oeste, la misma es equitativa (8 de las 10 unidades docentes tienen un sólo rentado) al igual que el área centro, aunque en ésta el mayor porcentaje de rentados se concentra en dos unidades. En cuanto a los alumnos, el área que más alumnos recibe es el área Centro.

Conclusiones

En 41 unidades docentes se cursaba Pediatría (90%). Bajo porcentaje global de rentados (15%) para la gran cantidad de alumnos recibidos (1142). Desigualdad en la distribución de alumnos y de rentas.

Al 78% se puede difundir información a través de e-mails. Primer estudio que puso en evidencia la situación del Departamento, permitió tramitar nuevas rentas, distribuir recursos pedagógicos, difundir información y tomar conciencia de gestionar en procesos que den sustentabilidad a sus proyectos.

Summary

Under the new management guidelines for Human Resources, it was considered essential to have a correct baseline information.

Objectives

To register:

- *The number of Teaching units of the department that were teaching Pediatrics and were active in 2006.*
- *Indicators of structure (human resources) and coverage to disseminate information.*
- *Percentage of paid professors and its distribution and number of trainees per each area.*

Material and Methods

This was a prospective transversal and descriptive study. Data were collected through a specially designed form which were completed by every responsible of each teaching units. We included only those that submitted complete information.

Results

In only 41/56 teaching units listed at the University, a Pediatrics course was dictated. Of them, 37 (90%) sent complete information. They belonged to the following areas: North (8), South (11), Center (8) and West (10). Teaching team: 28 Professors, 70 Assistants professors and 293 Clinical teachers, 21% had more than 20 years in the teaching position, and 23% less than 5 years. 15 % (53/363) receive payment.

78% (n=285) of them have an email address. Most of the teachers are in the Southern area (n=138) with a variable percentage of paid professors. As far as the number of trainees are concerned, most amount are received by center area.

Conclusions

This is the first study that evidenced the situation of the Pediatrics Department and allowed to pursue

new assignments to disseminate information and rise awareness for generating new procedures that could enable a sustained development of projects.

Introducción

En el ámbito de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires se reconoce al Departamento de Pediatría por su accionar para mantener la calidad de la educación que reciben sus alumnos, haber introducido nuevas técnicas de enseñanza y dispositivos pedagógicos que estimulan la adquisición del criterio médico^{1,2,3}, así como el diseño de instrumentos de evaluación objetivos, validados y confiables^{4,5,6} para que su alumnado logre aprendizajes significativos.

El proceso de gestión en calidad se inició durante el 2006 al definir políticas escritas de gestión, como el diseño de la primera Guía de Procedimientos⁷, la puesta en marcha de algunos mecanismos de control preestablecidos y el logro de una readaptación organizacional acorde con los nuevos conceptos de funcionamiento en redes. Sin embargo no se puede gestionar en calidad sin conocer la real situación de los recursos disponibles, y dentro de ellos todo lo que involucre al recurso humano existente.

Denominamos recursos humanos al conjunto de los docentes que trabajan actualmente dentro del Departamento de Pediatría en las diferentes unidades hospitalarias y académicas. Para actuar en la gestión de recursos humanos, el Departamento actuó como un sistema que registró información hasta este momento desconocida de sus docentes, a través de la obtención de sus datos personales (dirección, teléfono, e-mail), competencias y títulos (cargo que desempeña en la docencia, formación en carrera docente, antigüedad en la docencia) y percepción o no de salario. El sistema de información utilizado, por medio de formularios prediseñados permite integrar toda la información, creando conexiones funcionales entre sus actividades, a través de la utilización de herramientas de la informática y de redes del Departamento.

Varias décadas atrás, se definía a la gestión en recursos humanos como aquella que se ocupaba de la fuerza laboral de una organización^(8,9). Hoy se considera como el estudio que ayuda a las organizaciones a obtener, desarrollar, mantener y conservar el número y tipo adecuado de colaboradores^{10,11,12}. Actualmente los recursos humanos se definen como pieza clave en el desarrollo de las organizaciones, ya que permitirán la concreción de las metas propuestas, elevando su rol a una posición estratégica.

Algunos autores¹³ consideran la Gestión de Recursos Humanos como parte de la organización universitaria materializándose en:

- Reclutamiento, selección y mantenimiento del personal.
- Planeación y organización del trabajo por categorías ocupacionales.

- Formación y desarrollo del personal para todas las categorías ocupacionales.
- Evaluación del desempeño de todo el personal.
- Retribución y Estimulación.

Bayona y col.¹⁴ consideran el desafío actual poder crear herramientas útiles para que el personal pueda consustanciarse con los objetivos organizacionales en compromisos actitudinales, de continuidad y normativo. Bajo este concepto, el Departamento entiende que se debe registrar la situación real ya que desde ese diagnóstico situacional dependerán sus futuras decisiones gerenciales y prácticas que determinaran el éxito de sus actividades futuras.

Objetivos

- Verificar la cantidad de unidades docentes que tiene el Departamento de Pediatría durante el año 2006, entendiendo por ello a aquellas en actividad y donde se cursa la materia Pediatría.
- Evaluar la correspondencia de las unidades activas con el listado de unidades remitido por la Facultad de Medicina.
- Registrar los indicadores de estructura, concernientes al recurso humano y la cobertura actual para distribuir información entre ellos.
- Analizar la distribución de las rentas en las distintas unidades y su relación con el número de alumnos cursantes.

Material y métodos

En un intento por gestionar en calidad y sobre un estudio prospectivo, transversal y descriptivo, el Departamento de Pediatría efectuó el relevamiento preliminar de indicadores de estructura y de cobertura para distribución de la información.

Para la obtención de los datos se utilizaron formularios especiales, diseñados para tal propósito, estructurados, testeados, consensuados y basados en los conceptos de gestión de calidad, para ser contestados por los responsables o encargados de las unidades que se constituyen a priori como fuente de información confiable, para obtener datos de la situación real del recurso humano durante el año 2006. Los mismos fueron distribuidos a través de los responsables de cada área del Departamento en mano, impresos y a través de correo electrónico, con un instructivo adjunto y que sería remitido a la coordinación del área. Los responsables de cada unidad docente hospitalaria y unidad docente académica recabaron la información en terreno y la enviaron a través de correo electrónico. La Comisión de Gestión en Calidad del Departamento, exclusivamente ha registrado, cuantificado y analizado los datos que surgieron de dichos formularios; reunió toda esta información en un "informe final", y los elevó al Director del Departamento. El Consejo Departamental, el Director y los miembros del Comi-

té de Gestión analizaron estos datos y los expusieron a todos los docentes presentes durante el transcurso de tres reuniones abiertas del Departamento, asegurando el mecanismo de difusión de los datos obtenidos, actuando en forma consensuada para poder, en conjunto, diseñar acciones o estrategias destinadas a solucionar los problemas emergentes luego de la aplicación de estos formularios. Se trató así de lograr el aseguramiento de la calidad, mejoramiento continuo en las tareas y la evaluación y control de lo actuado en este primer intento de gestionar en los procesos de calidad. En cuanto a los indicadores de estructura, importó registrar el total del plantel docente, el porcentaje de rentados (excluido el cuerpo profesoral), la antigüedad docente, la situación de los jefes de trabajos prácticos (JTP), de los ayudantes (rentas, carrera docente, acceso para fácil comunicación) y la producción (total de alumnos) por área y unidades.

Resultados

Durante el año 2006, se verificó la existencia a nivel universitario de un listado de 56 unidades docentes codificadas para el área de Pediatría en la Facultad de Medicina. Sin embargo, solamente en 41 de ellas los alumnos estaban en condiciones de cursar la asigna-

tura Pediatría. De estas 41 unidades, 37 enviaron los formularios completos (cobertura del estudio 90%) en tiempo y forma. Si se tiene en cuenta la distribución por áreas, los datos analizados provienen de 8 unidades del área norte, 11 del área sur, 8 del área centro y 10 del área oeste (Tabla 1).

El cuerpo profesoral está integrado por 11 Profesores Consultos, 4 Profesores Titulares, 13 Profesores Adjuntos y 363 docentes auxiliares entre JTP (n=70) y ayudantes (n=293).

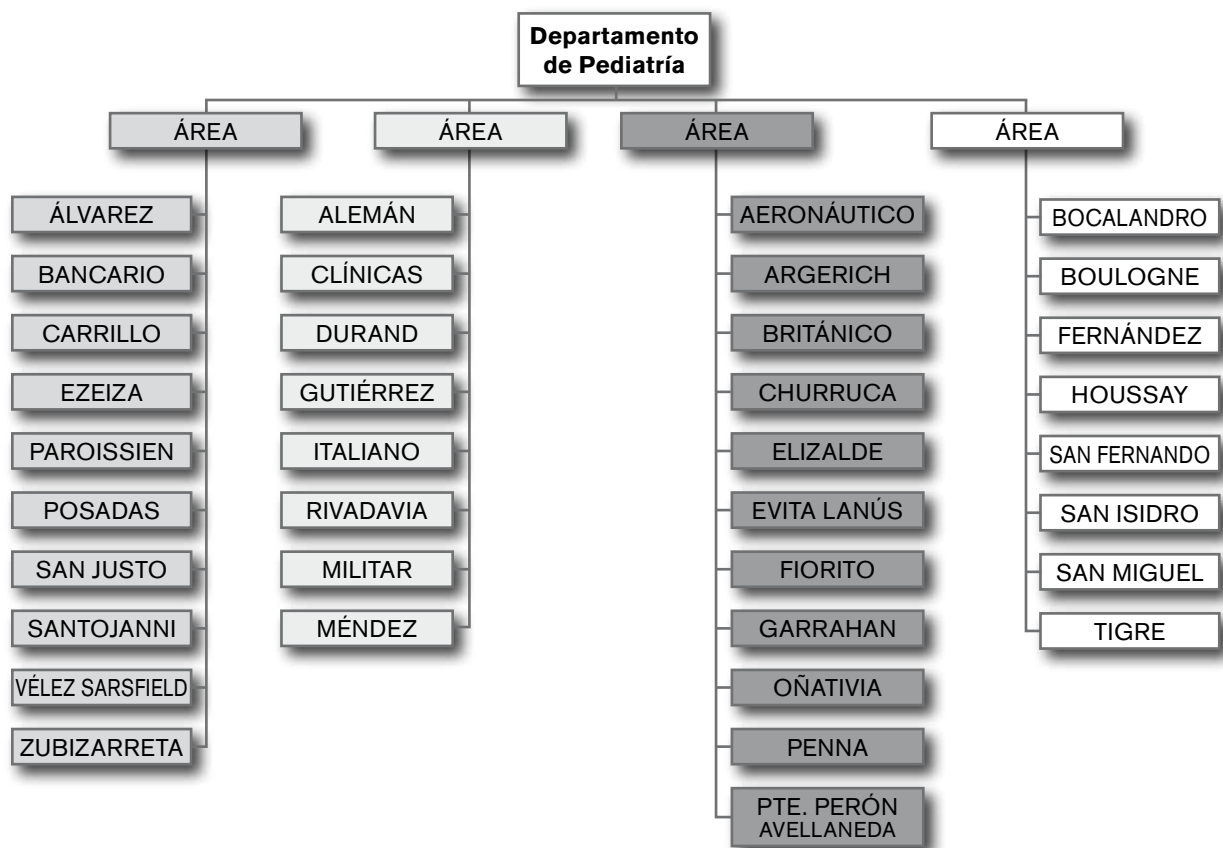
Los docentes auxiliares se integran con 4 Docentes Autorizados (1%) y 34 Docentes Adscriptos (9%), cuya distribución en los dos últimos grupos mencionados se detalla en el Gráfico.

Analizada la concreción de la carrera docente como indicador de formación en docencia, se verificó un 17% de docentes con carrera docente completa (n: 60) y 7% la cursó en forma incompleta o la estaba cursando en ese momento (n=25) (Gráfico 1).

La distribución específica según grupos (JTP o ayudantes) se muestra en el Gráfico 2.

En cuanto a los años de antigüedad en el desempeño de la docencia, el 21% cuenta con más de 20 años en la misma, mientras el 23% con menos de 5 años en ella (Gráfico 3).

TABLA N° 1 Organización del Depto: áreas y unidades



Del total del plantel docente del Departamento, excluyendo el cuerpo profesoral, solamente el 15 % (53/363) percibe algún tipo de renta. El 28% de los JTP y el 11% de los ayudantes perciben renta, con una relación rentado/no rentado de 0.4 y 0.1 respectivamente (Gráfico 4).

En cuanto a los recursos comunicacionales que permiten el cálculo de los indicadores de cobertura para información, el presente estudio registró que el 78% (n=285) de los docentes dispone de una dirección de correo electrónico. El 13% (n=44) se comunica a través de la vía telefónica y no tienen forma de acceso más que la presencial, el 9% (n=34) restante.

La cobertura a través de dos medios (e-mail y vía telefónica) es de 91%.

Analizando la situación por áreas, la distribución de docentes, excluido el cuerpo profesoral, se distribuye en forma decreciente en el área sur (n=138), centro (n=91), oeste (n=80) y norte (n=54) (Gráfico 5). Si se confronta el porcentaje de unidades por área que tienen al menos una renta docente en relación al total de unidades del área, observamos que hay una distribución bastante equitativa. En el área Oeste, 8 de las 10 unidades tienen un rentado (80%); en el área Centro, 6 de las 8 unidades que la conforman tienen rentas (75%), pero en número variable y con predominio en dos de sus unidades. La situación es distinta en el área Sur, 5 de las 11 unidades (45%) perciben alguna renta, comprobándose un mayor número de rentados en dos de sus UDHS, finalmente, el porcentaje es mínimo en el área Norte, 3 unidades de las 8 (38%) como se observa en la Tabla 2.

Se observó que el porcentaje de rentas por área que oscila entre 5 y 37 %.

En cuanto a los indicadores de producción, entendida como alumnos que cursaron la asignatura durante el año 2006, se registraron 1.142 alumnos. El mayor porcentaje fue recibido por las áreas centro, sur y oeste.

Discusión

Reconoce el Departamento que no puede gestionar sin registrar previamente su situación en cuanto a la disponibilidad y características de su recurso humano, ya que dependerá de éste para ejecutar sus proyectos y cambios sobre la enseñanza de la Pediatría. Además tiene en cuenta que la sustentabilidad de los cambios impartidos solamente se darán cuando exista un intercambio fluido de información y de consensos, donde cada docente se sienta a su vez tanto actor como participe de esos cambios o mejoras.

En este primer estudio de situación, se cumplió con tres de las finalidades del Departamento:

- continuar con el proceso de gestión de calidad y auditoría interna del Departamento de Pediatría;
- capacitar en servicio a los recursos docentes encargados de ejecutar los procesos a nivel local y central (consustanciarlos con los formularios, la importancia del llenado y elevación en tiempo y forma, recolección de las planillas por parte de los coordinadores del área y funcionamiento en red);
- aplicar estos instrumentos para la solución de problemáticas objetivas y registrables a través de la autoaplicación de estos formularios.

Los indicadores registrados junto con los primeros pasos de gestión anteriormente efectuados (organización en áreas, formación de redes, políticas escritas editadas en la Primera Guía de Procedimientos, distri-

GRÁFICO N° 1

Porcentaje de Docentes que realizaron la Carrera Docente

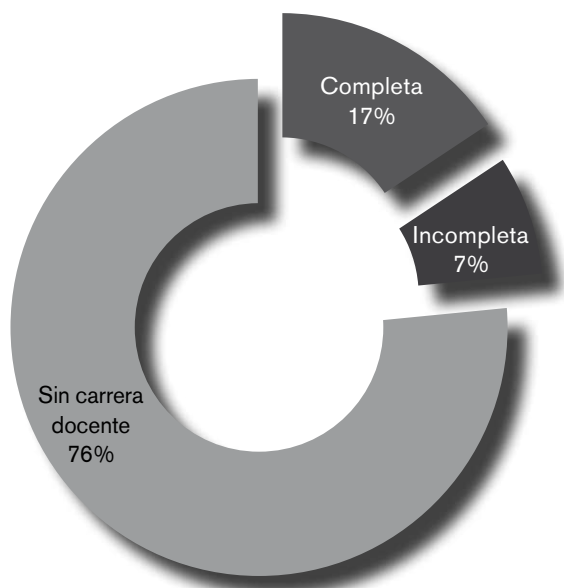
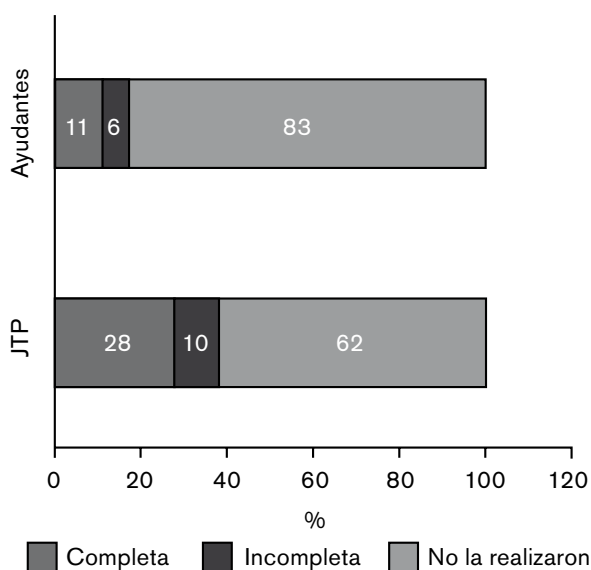


GRÁFICO N° 2

Porcentaje de JTP y de Ayudantes que cursaron la Carrera Docente



bución de recursos pedagógicos, registros de actas de lo actuado en las áreas) le permitieron lograr una mejora en los procesos y en la gestión.

La cantidad de unidades en actividad, las asimetrías existentes entre ellas y su dispersión geográfica en el ámbito de la Ciudad y de la provincia de Buenos Aires hace indispensable la obtención y mantenimiento de estos instrumentos. El pilar fundamental para la función adecuada del proceso de relevamiento fue el esfuerzo y la dedicación de los encargados docentes, coordinadores y secretarios de las áreas, Comité de Gestión y cuerpo profesoral, ya que no hubo aportes financieros de ningún tipo para efectuarlo.

A través de estas medidas se logró por primera vez una base de datos con los correos electrónicos, para que todos los docentes accedan a una información permanentemente actualizada de las acciones, normativas y proyectos del Departamento. De 20 e-mail de docentes pasa a contar con más de 150 que acceden a información acerca de: días y horarios de reuniones, temas a tratar en las reuniones abiertas, reuniones pedagógicas para elaborar consensos, invitación a reuniones científicas, participación en proyectos y resoluciones de la Facultad, con una frecuencia semanal. Este constante flujo bidireccional de información entre docentes y áreas, posibilita la transmisión de eventos sociales, que permitieron fortalecer la red a través de la expresión de sentimientos.

El objetivo actual más importante es evitar que todo el esfuerzo realizado hasta ahora se archive, sin que impacte cotidiana y positivamente en la gestión y en los docentes.

El porcentaje de cobertura para los indicadores de estructura alcanzó al 90% de las 41 unidades docentes existentes en el 2006. Se sumaron en el año 2007 a las unidades que estaban desinformadas o con carencia de recursos, cuyos representantes concurren periódicamente a las reuniones departamentales abier-

tas y hacen partícipes a sus propios docentes de las mejoras. Así las reuniones abiertas pasaron a tener una duplicación o más de concurrentes. En el 2008 se registran 47 unidades en la red. La circulación de la información se optimizó y se logra mayor consenso y participación en los procesos de cambios.

Si bien no contamos con antecedentes publicados en otros Departamentos, resulta destacable que el nivel del Departamento de Pediatría (considerado dentro de la Facultad de Medicina-UBA como uno de los más organizados y creativos) se mantiene con un plantel docente ejecutor escasamente rentado (15%). Evidentemente este registro evidencia las escasas "incentivaciones extrínsecas" (estímulos económicos) que brinda la Facultad de Medicina.

También es deficitaria la cantidad de profesores Titulares, probablemente por la tardanza administrativa en la ejecución de los concursos y por ende, esto repercute en la conformación numérica del Consejo Departamental. Esta situación podría generar la pérdida de las "incentivaciones intrínsecas", es decir la pérdida de estímulos docentes (autoestima y reputación) que son los que contribuyen en forma manifiesta a dicha motivación.

Este estudio también puso en evidencia las asimetrías entre las unidades docentes y las áreas en cuanto a distribución de rentas, número de docentes y cantidad de alumnos.

Indudablemente, si mantenemos el consenso actual, la predisposición de los docentes para gestionar bajo estos conceptos, la persistencia del comité de gestión y el control permanente, en el futuro se podrá mejorar todo este proceso bajo las normas internacionales. Lo antes mencionado muestra el intento de readaptar, reorganizar y utilizar los recursos disponibles del Departamento para obtener sus propios indicadores de diagnóstico de situación y a partir del registro de los mismos, comenzar el verdadero proceso de análisis, reajuste de planes y conformación de estrategias o proyectos.

GRÁFICO N° 3 Plantel Docente (excluido el cuerpo profesoral). Antigüedad en el cargo docente

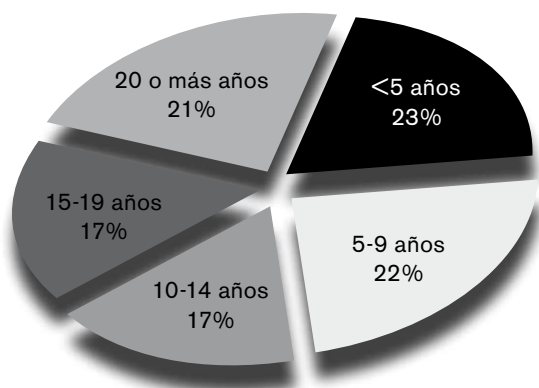
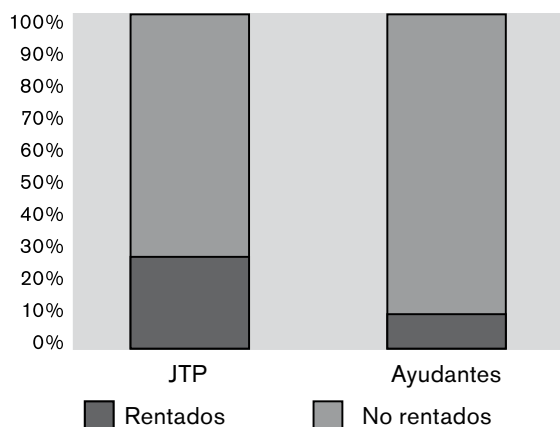


GRÁFICO N° 4 Porcentaje de rentados en el grupo de JTP y de Ayudantes



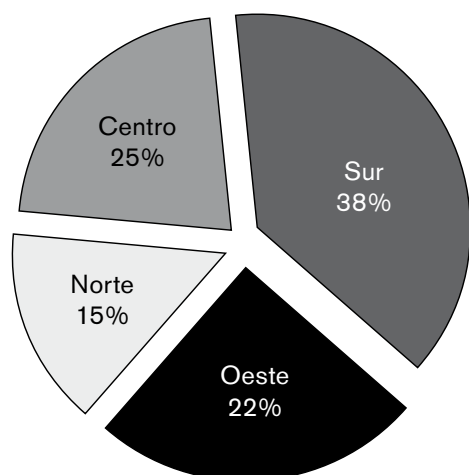
Conclusiones

- Pese a todas las dificultades es posible realizar un diagnóstico de situación departamental universitaria en base a la puesta en marcha de procesos de gestión. El porcentaje de cobertura del presente estudio fue de 90%.
- Durante el año 2006 se verificó la existencia de 41 unidades docentes en las cuales se cursaba la materia Pediatría versus las 56, que originariamente estaban dentro del listado universitario.
- El plantel del Departamento de Pediatría estaba integrado por 391 docentes (11 Profesores Consultos nombrados o en Trámite, 4 Profesores Titulares y 13 Adjuntos, 70 JTP y 293 Ayudantes *Ad Honorem*).
- Se verificó la existencia, hasta este momento desconocida, de 1% de Docentes Autorizados y un 9 % de Adscriptos y que el 17% del plantel docente ejecutor tiene la carrera docente completa y el 7% en forma incompleta.
- El 52 % del plantel tiene una antigüedad en la docencia de más de 10 años, pero resulta llamativo el ingreso de nuevos docentes a esta actividad (< 5 años: 23%) y su contraste con los de más de 20 años de antigüedad (21%).
- Existencia de un bajo porcentaje de docentes rentados (15%) con una gran cantidad de alumnos que cursaron la asignatura Pediatría (1142) durante el año 2006.

TABLA N° 2

Por área y UDH: Distribucion del número de docentes y percepcion de rentas según el área y la UDH

ÁREA	UDH CON DOCENTES RENTADOS				UDH SIN DOCENTES RENTADOS	
	UDH	N° docentes	Total rentados	% rentados	UDH	N° docentes sin renta
SUR	Elizalde	28	8	29	Aeronáutico	5
	Evita Lanús	13	1	8	Argerich	21
	Fiorito	4	1	25	Británico	6
	Garrahan	32	6	19	Churruca	10
	Penna	10	1	10	Oñativia	5
					Pte Perón Avell.	10
CENTRO	Clínicas	12	9	75	Alemán	2
	Durand	18	3	17	Méndez	9
	Gutiérrez	14	10	71		
	Italiano	13	1	8		
	Rivadavia	17	1	6		
	Militar	11	1	9		
NORTE	Fernández	21	1	5	Bocalandro	7
	Houssay	4	1	25	Boulogne	5
	Tigre	7	1	14	San Fernando	6
					San Isidro	3
					San Miguel	6
OESTE	Álvarez	12	1	8	Bancario	5
	Carrillo	10	1	10	Ezeiza	9
	Paroissien	6	1	17		
	Posadas	12	1	8		
	San Justo	9	1	11		
	Santojanni	9	1	11		
	Vélez Sarsfield	7	1	14		
	Zubizarreta	2	1	50		



- Existencia de desigualdad en la distribución de alumnos y de rentas entre las UDHs y las áreas.
- En cuanto a los indicadores específicos de estructura:
 - o Solo el 28% de los JTP y el 11% de los ayudantes son rentados, con una relación rentados/no rentados muy baja (0.4 vs 0.12, respectivamente).

Bibliografía

1. **Roccatagliata G, Maza I, Chaves E.M.** Evaluación de la enseñanza en base a mapas conceptuales. *Medicina Infantil* 2007, Vol XIV, Nº 4: pag. 282-285.
2. **Roccatagliata G, Chaves E.M.** Evaluación Mapas conceptuales su rol en la enseñanza universitaria. *Medicina Infantil* 2007, Vol XIV, Nº 4: pag. 290-291.
3. **Murno J y col.** Criterio Médico: "Rendimiento logrado por los alumnos de la materia pediatría en el Examen Final Unificado". XXIV Seminario Nacional de la Enseñanza de la Pediatría, 2003.
4. **Celadilla ML; Rodríguez Pérez A, Repetto H, Gemelli R, De Rosa R, Ripoli M, Logarzo D, Aprigliano G, Mellone C, Siufi A, Scriglia R, Giannini R, Reboiras J. J.** "¿La calificación desde la unidad docente hospitalaria se correlaciona con la del Examen Final Unificado?: estudio preliminar en el área oeste del Depto Pediatría-UBA". XXIV Seminario Nacional de la Enseñanza de la Pediatría, 2003.
5. **Celadilla ML, Maza I, Wainsztein R, Dalamón R, Aranda O, Murno J, Soria H, Needleman C.** "Alumnos que rinden fuera de fecha: resultados de sus EFUS en la materia Pediatría-Facultad Medicina. UBA (2002-2004)". XXV Seminario Nacional de la Enseñanza de la Pediatría, 2004.
6. **Aparicio F, González RM.** "La calidad de la enseñanza superior y otros temas universitarios". ICE de la Universidad Politécnica de Madrid, 1994.
7. **"Guía de Procedimientos del Departamento de Pediatría-Facultad de Medicina-U.B.A."** www.fmed.uba.ar/dpto/pediatrici/main.htm
8. **Davini MC.** "La formación docente en cuestión: política y pedagogía". Barcelona: Paidós, 1995.
9. **Ferreeres V.** "El desarrollo profesional de los profesores universitarios: la formación permanente". En Rodríguez, J.M. (Ed.) Seminario sobre Formación y Evaluación del Profesorado. ICE de la Universidad de Huelva, 1996.
10. **Laffite R.** "Evaluación y desarrollo profesional del docente universitario: dos facetas de la mejora institucional". III Jornadas de Didáctica Universitaria. Las Palmas de Gran Canaria, 1991.
11. **Peiró J M.** "La formación continua como factor estratégico para la empresa y los trabajadores: condiciones y contingencias". En BENEYTO, P. y GUILLÉN, P. Formación Profesional y Empleo: la construcción de un nuevo modelo. Barcelona: Germania 1998, 63-83.
12. **M.E.C.** "La formación del profesorado universitario". Madrid. Ministerio de Educación y Ciencia. 1992.
13. **Álvarez, L M; Peñate Alonso M.; Pomares Castellón L y col.** "Gestión de Recursos Humanos: elemento clave en la universalización de la educación superior en la Universidad de Cienfuegos". *Revista Pedagogía Universitaria* Vol. 9 No. 4 2004; pag. 40-47.
14. **Bayona C.; Goñi S.; Madorrán C.** "Compromiso organizacional: Implicaciones para la gestión estratégica de los Recursos Humanos". www.unavarra.es/organiza/gempres/wkpaper

o El 37% de los JTP realizaron la carrera docente en forma completa vs. el 12% de los ayudantes y en forma incompleta o en curso el 10% vs.6%. También en los adscriptos (26 vs 5%) y de un 1% de docentes autorizados en ambos grupos. En el área sur concentra mayor cantidad de docentes (38%) y en el área centro el porcentaje de rentados mayor (47%).

- En cuanto a recursos comunicacionales, el Departamento puede enviar información rápidamente a través del correo electrónico hacia el 78% de sus docentes. Consideramos pueden existir sesgos por inadecuada información de los encargados docentes en cuanto al envío de los datos de sus propios docentes.
- En relación a indicadores de producción: la mayor cantidad de alumnos se distribuyeron en el área centro, sur y oeste. Mientras que en el Área Norte la cantidad de alumnos cursantes en el año variaron de 5 a 33, en el Oeste de 8 a 68, en el Sur de 7 a 84 y en la región Centro fue de 5 a 115.

Finalmente, señalamos que entendemos a la gestión de calidad como una tarea permanente, siempre inconclusa, con un dinamismo creciente en la medida que todos los actores se incorporen a la práctica de la evaluación de la calidad y se transforme en un proceso sustentable.

Los ácidos grasos trans en la alimentación del lactante y del niño.

Clutterbuck JP¹, García Minuzzi M¹, Bonadeo M².

Resumen

Los lípidos son los nutrientes de mayor densidad energética, tienen gran importancia biológica en determinadas funciones vitales del organismo. Múltiples estudios muestran que la cantidad y calidad de la grasa ingerida, sobre todo durante la infancia, tienen importancia en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Los objetivos de esta presentación son actualizar los efectos de los Ácidos Grasos Trans (AGT) en la dieta de los niños y evaluar los efectos de dietas restringidas en grasas en niños en edad de crecimiento.

Es importante resaltar que el asesoramiento dietético en la alimentación de la niñez puede tener un efecto crucial sobre el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, con la modificación permanente de hábitos alimentarios y de preferencias. Dado que los efectos adversos se ven con bajos niveles de exposición a los AGT, el consumo debería ser menor del 0,5% de la energía calórica total.

Palabras clave: lípidos, ácidos grasos trans, enfermedad cardiovascular.

Summary

LIPIDS are the nutrients of higher energetic density and have great biological significance in certain vital body functions.

Many studies show that the quantity and quality of fat intake, especially during childhood, are important in the development of cardiovascular disease.

The objectives of this paper are to update the effects of trans fatty acids (TFA) in the diet of children and assess the effects of fat-restricted diets in children in growing age. Importantly, dietary advice on feeding children may have a crucial effect on the risk of developing cardiovascular disease, with the permanent change in eating habits and preferences.

Finally, due to the fact that adverse effects are at low levels of exposure to TFA (trans fat acids), consumption should be less than 0.5% of the total caloric energy.

Keywords: lipids, trans fatty acids, cardiovascular disease.

Introducción

Los lípidos son los nutrientes de mayor densidad energética, forman parte estructural de las células, sobre todo de las membranas celulares y son protagonistas en la interacción celular con el medio. Actúan como reguladores moduladores de la permeabilidad y de la fluidez de las membranas, pueden afectar a las señales de transducción, la neurotransmisión, las actividades de transporte y mantienen la integridad de la barrera epidérmica.

Los ácidos grasos son las moléculas más simples en la composición de los lípidos de la dieta. La cantidad y calidad de la grasa ingerida, sobre todo durante la infancia, tienen importancia en el desarrollo de enfermedades prevalentes.

Los objetivos de la presente revisión se han planteado en base a la posibilidad de orientar el consejo dietético o determinar el mejor perfil de la composición de los ácidos grasos que se consumen habitualmente en la dieta y, en casos necesarios, el margen de seguridad al ofrecer dietas reducidas en grasa total, y a qué edad esto es posible, en relación a las consecuencias que podría causar.

Los ácidos grasos

Importancia de las grasas:

Los aceites y las grasas han sido reconocidos como nutrientes fundamentales tanto en las dietas animales como en la humana. Constituyen la fuente de energía más concentrada, aportan ácidos grasos esenciales (AGE), influyen sobre la sensación de saciedad post-ingesta, transportan vitaminas liposolubles y hacen los alimentos más apetitosos. Las fuentes principales de grasa en la dieta son las carnes, productos lácteos, frutos secos y aceites vegetales.

Los lípidos cumplen diversas funciones biológicas de importancia:

- Son componentes estructurales de membrana.
- Son la forma de almacenamiento de combustible metabólico.
- Son materiales aislantes en el tejido subcutáneo.
- Ciertos lípidos tienen una actividad biológica particular: por ejemplo, hormonas y vitaminas.

Características y clasificación de los lípidos

Los lípidos son un conjunto de compuestos químicos de naturaleza diversa, con una característica común: son insolubles en agua y solventes polares,

¹Residencia Clínica Pediátrica Hospital Elizalde.

²Consultorios Externos de Clínica Pediátrica, Hospital Elizalde. Dirección Postal: Dra. Miriam Bonadeo. Salcedo 2715, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: peraso@intramed.net

pero son solubles en solventes no polares, como el cloroformo.

-Lípidos simples: No contienen ácidos grasos y por lo tanto, no son saponificables. En este grupo se incluyen a terpenos, esteroides y prostaglandinas.

-Lípidos complejos: Se caracterizan por contener ácidos grasos dentro de sus componentes y comprenden: acilglicéridos, fosfoglicéridos, esfingolípidos, ceras. También se llaman lípidos saponificables debido a que producen jabones (sales de ácidos grasos) por hidrólisis alcalina.

Los triglicéridos representan normalmente más del 95% del peso de la mayoría de las grasas y aceites alimentarios. Un triglicérido se compone de un glicerol y tres ácidos grasos, unidos cada uno, por enlaces de tipo éster con la molécula de dicho alcohol. Las propiedades físicas y químicas de estos lípidos, dependen en gran medida de los tipos y proporciones de los ácidos grasos que los constituyen así como el modo en que se distribuyen en el esqueleto del glicerol.

Los ácidos grasos poseen una cadena hidrocarbonada con un grupo carboxilo, de longitud variable. Generalmente contienen un número par de átomos de carbono.

Clasificación de ácidos grasos:

Los ácidos grasos presentes en los aceites y grasas comestibles se clasifican, por su grado de saturación en:

- **Ácidos grasos saturados (AGS):** contienen solamente enlaces carbono-carbono simples. El punto de fusión de éstos aumenta con la longitud de la cadena.
- **Ácidos grasos insaturados (AGI):** contienen al menos un doble enlace entre los carbonos. Cuando un ácido graso presenta un único doble enlace, se lo denomina "monoinsaturado" (AGMI) y cuando presenta más de uno, se lo denomina "poliinsaturado" (AGPI).

Los dobles enlaces entre los átomos de carbono pueden tener distintas configuraciones según la orientación espacial de los átomos de hidrógeno que comparten el doble enlace. Estas configuraciones son las llamadas *cis* o *trans*, de acuerdo a que los átomos de hidrógeno estén del mismo lado o de lados opuestos al plano delimitado por el doble enlace¹.

Fuente de los ácidos grasos trans (AGT)

La fuente más común de AGT es la margarina y los productos que la contienen, como galletitas, tortas, pan lactal, alfajores, etc. Todos ellos contienen aceites vegetales parcialmente hidrogenados. También la leche, sus derivados y la carne

de rumiantes contienen estos ácidos grasos, pero representan, en promedio, el 5% del total de los ácidos grasos de la dieta, en tanto que los AGT generados por la industria al hidrogenar aceites vegetales, puede representar hasta más del 50% de la grasa consumida.

La síntesis de ácidos grasos trans se puede realizar de dos formas:

- **Biológica:** en el rumen de los animales poli-gástricos se produce un gran número de modificaciones químicas de los ácidos grasos, como la biohidrogenación, isomerización e hidroxilación. Los isómeros trans posteriormente formarán parte de los lípidos del animal y se encontrarán en su carne, grasa y en la leche producida. El principal AGT de este origen es el ácido vaccénico (trans 18:1n-11), isómero del ácido linoleico².

- **Industrial:** durante el proceso de extracción y purificación de los ácidos grasos contenidos en los triglicéridos que produce la industria se generan, como efecto secundario, transformaciones indeseables que alteran las propiedades biológicas y químicas de dichos lípidos. Una de las más importantes alteraciones es la transformación de los ácidos grasos con configuración *cis* a *trans*, fenómeno que también ocurre durante el proceso térmico de la elaboración de los alimentos, como por ejemplo, en la pasteurización de las leches. La sensibilidad de los aceites vegetales ante el tratamiento térmico varía notablemente con la composición en los ácidos grasos de los mismos. Así, en el aceite de girasol (86% de ácidos grasos insaturados) el calentamiento a 240°C (temperatura de fritura) durante 2 horas, produce un 5% de isómeros trans, mientras que en el aceite de palma (50% de ácidos grasos insaturados), el mismo tratamiento produce 0,3% de estos isómeros. La industria utiliza tecnología especializada para alterar la composición de los ácidos grasos de los aceites vegetales para modificar su fluidez y estabilidad ante la oxidación. Este procedimiento consiste en calentar bajo presión aceites vegetales líquidos en presencia de hidrógeno y de un catalizador metálico, como el níquel, para darles mayor consistencia. Los productos finales de la *hidrogenación* parcial contienen más de 20 nuevos isómeros de ácidos oleicos y linoleicos. Estos ácidos grasos artificiales pueden componer hasta el 40% o más de la grasa total. Esto permite la creación de diversas grasas las cuales se utilizan en la fabricación de margarina y de grasas para freír³.

En la evolución humana, el ácido oleico, linoleico, linoléico y los ácidos grasos de cadena larga n-3 de los aceites de pescados constituyeron casi toda la grasa no saturada en el suministro de alimentos. Las únicas fuentes de los isómeros trans eran la

leche, la carne y otros tejidos grasos de los rumiantes, cuyos estómagos contenían bacterias con actividad metabólica capaces de convertir los enlaces dobles de grasas poli insaturadas a una configuración trans.

En la década del 20, hubo un gran cambio en la composición de los ácidos grasos de los alimentos en los países industrializados cuando un proceso fue descubierto para convertir los aceites líquidos en las grasas sólidas o semisólidas. Con el paso del tiempo, la producción de aceites vegetales parcialmente hidrogenados aumentó constantemente debido a su bajo costo, vida útil larga, y conveniencia comercial⁴. Las estimaciones sobre el consumo de AGT es un tema de controversia, dependiendo fundamentalmente de la metodología utilizada para su evaluación. Esta se puede hacer por espectrometría por absorción de infrarrojos o cromatografía de gases, método más popular en los últimos años. Las diferentes fuentes de datos utilizados para el cálculo de la ingestión de AGT (cuestionarios dietéticos, análisis del tejido adiposo, leche u otros alimentos, datos sobre la disponibilidad de alimentos en los comercios, etc.) hacen que la valoración del consumo sufra gran variabilidad.

El promedio de consumo de AGT en los países desarrollados es, aproximadamente, de 7-8 g/d por persona, un 6% del total de la ingestión de grasas. Las variaciones están dadas según el área geográfica considerando los diferentes hábitos alimentarios regionales.

Se ha demostrado que los AGT atraviesan la barrera placentaria y que se encuentran en la leche materna; estas fuentes deben ser consideradas, especialmente si la embarazada o madre en período de lactancia está consumiendo alimentos ricos en AGT.

Efectos perjudiciales de los ácidos grasos

Efectos a nivel biológico: Las propiedades físicas de las membranas biológicas están determinadas por la composición de los lípidos y de los ácidos grasos que las componen.

La barrera celular es también la matriz para las enzimas, cuya actividad depende de las condiciones externas como la temperatura y los solventes orgánicos, que tienen una influencia fuerte en la fluidez de la membrana, y así en sus propiedades fisiológicas.

Los microorganismos, sin embargo, se pueden adaptar a estos cambios en el ambiente mediante un mecanismo de regulación de la fluidez de sus membranas principalmente por los cambios en el contenido de colesterol y variando el grado de saturación de los ácidos grasos debido a que no poseen esteroides.

La conversión de los ácidos grasos cis en trans produce una reducción significativa de la fluidez de

la membrana que, sin embargo, es menor que la que se produce por el reemplazo de la configuración cis por los ácidos grasos saturados (AGS).

Efectos de los AGT en la función celular o en los tejidos: Se han implicado a los AGT en la etiología de varios desórdenes metabólicos y funcionales. Estos aumentan la fragilidad del eritrocito, producen tumefacción de las mitocondrias (reduciendo la síntesis de ATP) e inhiben la actividad de algunas enzimas de membrana como la Na⁺/K⁺ ATPasa y la adenil ciclasa.

La ingesta de AGT puede afectar el metabolismo de prostaglandinas y otros eicosanoides; también alteran la agregación plaquetaria y la función vascular.

Los AGT compiten en su metabolismo con los ácidos grasos esterificados inhibiendo la incorporación de estos últimos a la membrana fosfolipídica, produciendo su déficit. Sin embargo, los AGT no parecen tener un efecto significativo en la reproducción, longevidad, o la incidencia de cáncer⁴.

Quizás las preocupaciones primarias acerca de los efectos que producen los AGT se han producido porque estos isómeros son estructuralmente similares a los AGS. Actualmente se ha demostrado que ambos tienen efectos metabólicos similares, como el aumento de la lipoproteína de baja densidad (LDL colesterol) debido en parte a la baja regulación de su receptor. Sin embargo, a diferencia de los AGS, los AGT disminuyen la lipoproteína de alta densidad (HDL colesterol); posiblemente esta disminución se deba a la inhibición de la lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT). Por consiguiente, el efecto de los AGT en el perfil de lipoproteínas del suero es más desfavorable que el de los AGS, debido a que no sólo aumentan los niveles de LDL-colesterol, sino que también disminuyen los niveles de HDL-colesterol.

Metabolismo del colesterol: La lipoproteína A es un complejo macromolecular, formado por la apoproteína B, el colesterol y otros lípidos, y una proteína llamada apo a. La concentración de lipoproteína A en la sangre está bajo el mando genético y no cambia significativamente con la edad. La concentración sérica de lipoproteína A es menor a 150mg/l, cuando los niveles exceden los 400 mg/l, se evidencia un riesgo notablemente mayor de padecer disminución de HDL- colesterol y aumento de LDL- colesterol.

El consumo de AGT se asocia a diferentes efectos metabólicos. Entre ellos, el aumento del LDL, la disminución del HDL y aumento del índice colesterol total/HDL. También se observa un incremento de la lipoproteína A. Todos estos factores son predictores de enfermedad coronaria.

La concentración del colesterol de LDL es proba-

blemente el mejor referente de las diferencias de la población en índices de mortalidad en relación a los eventos cardiovasculares.

Inflamación sistémica: los AGT están asociados al incremento de la actividad del Factor de Necrosis Tumoral (TNF), aumento de los niveles de Interleuquina 6 (IL6) y Proteína C reactiva (PCR), todos ellos reactantes de fase aguda.

Mecanismos moleculares: los AGT se unen a receptores nucleares que regulan la transcripción de genes. Por ejemplo, actuando sobre la célula hepática aumentando la producción de la enzima colesterol-acil-transferasa^{5,6}.

Desarrollo precoz del ateroma: La formación del ateroma es un proceso continuo, silencioso, que se inicia precozmente en el curso de la vida, con manifestaciones clínicas en la edad madura. En niños y adolescentes, el nivel de colesterol se eleva rápidamente en el transcurso de los dos primeros años de la vida, esencialmente debido al aumento del LDL-colesterol. Luego, permanece prácticamente sin cambios hasta la pubertad.

Los mecanismos genéticos y bioquímicos implicados en el desarrollo de lesiones ateroscleróticas vasculares son activos inmediatamente después de nacimiento.

El grado de lesiones pre-ateroscleróticas en arterias coronarias y aorta depende de concentraciones de la lipoproteína del suero, incluso en niños y adultos jóvenes⁷.

Nutrición fetal: Se ha sugerido que la pobreza, con sus consecuencias sobre el estado nutricional in útero y durante la primera infancia, en particular por el retraso de crecimiento que ocasiona, podría producir posteriormente en el niño, una mayor predisposición al desarrollo de ateroma y de otros desórdenes metabólicos, especialmente la resistencia a la insulina y la diabetes no insulina-dependiente. La relación entre bajo peso al nacer y desarrollo de ateroma encontrarían su explicación en un subdesarrollo definitivo de ciertos órganos, como el hígado y el páncreas, a consecuencia de la malnutrición fetal; la alternativa sería que la programación metabólica o nutricional limitaría más tarde las capacidades de hacer frente en el transcurso de la vida a una sobrecarga nutricional.

Los ácidos grasos trans y lactancia materna.

La lactancia materna es un proceso vital mediante el cual la madre satisface las demandas nutricionales, inmunológicas y emocionales de su hijo. Es el alimento exclusivo de elección hasta los 6 meses de vida

y luego se recomienda continuarlo hasta los 2 años de edad junto con la alimentación complementaria. La lactancia materna protege al niño de infecciones y reduce la tasa de morbilidad y mortalidad, entre otros beneficios, como la carencia de hierro u otros micronutrientes y la falla de crecimiento, especialmente en países en desarrollo.

La grasa constituye el elemento más variable de la leche, ya que su concentración varía durante el día y durante la misma mamada, y a lo largo de la lactancia.

El perfil de ácidos grasos es variable en función de la ingesta, siendo alrededor del 98% triglicéridos y el resto fosfolípidos y esteroides no esterificados. Los AGT componen del 42 al 47% de las grasas y los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) del 53 al 58%. Estos últimos se encuentran en mayor proporción que los saturados durante todo el período de lactancia. Los AGPI descienden significativamente a lo largo de la lactancia, manteniéndose cifras elevadas de ácido linoleico, que se encuentra en una proporción cuatro veces mayor en la leche humana que en la de vaca⁸.

Los aceites dietéticos hidrogenados con mayor proporción de ácidos grasos trans, pueden desplazar los ácidos grasos no saturados cis n-6 y n-3 o tener efectos nocivos sobre su metabolismo.

Se intentó determinar las relaciones entre las grasas trans y los no saturadas cis en la leche, el plasma y los triglicéridos de niños alimentados a pecho, e identificar las fuentes dietéticas maternas principales de ácidos grasos trans. Había concentraciones comparables de ácidos grasos trans en la dieta materna, la leche materna y en los triglicéridos del plasma de los chicos alimentados a pecho. Los alimentos comerciales eran la fuente dietética principal de ácidos grasos trans.

El interés reciente en los efectos sobre la salud de los ácidos grasos trans se ha centrado, en gran parte, alrededor de efectos nocivos potenciales de los mismos sobre los valores lipídicos para generar enfermedad cardiovascular, y sobre el metabolismo de los ácidos grasos esenciales omega 6 y omega 3, particularmente en lo referente al crecimiento y al desarrollo infantil.

Los ácidos grasos trans se absorben y se incorporan bien en los lípidos del tejido, aunque predominantemente más en los triglicéridos que en los fosfolípidos.

Hay evidencia que demuestra que las proporciones de ácidos grasos en leche humana son influenciadas por la composición del ácido graso trans de la dieta materna. La composición de ácidos grasos en la leche materna consumida por los niños es de preocupación debido a los papeles importantes de los ácidos grasos n-6 y n-3 en el crecimiento y el

desarrollo. Es posible que las dietas altas en ácidos grasos trans sean también bajas en los ácidos grasos cis n-6 y n-3 y que podrían interferir en determinados procesos de desaturación⁹.

Ingesta de ácidos grasos trans en niños y adolescentes

En nuestro país, la alimentación inadecuada, uno de los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, se observa desde la infancia y tiende a persistir en la etapa adulta. Entre los alimentos que repercuten negativamente se encuentran los ácidos grasos saturados y los insaturados de configuración trans. Un trabajo publicado en 2004 del CONICET investigó la presencia de ácidos grasos trans en alimentos de consumo frecuente en jóvenes en Argentina, para proponer estrategias tendientes a disminuir su disponibilidad y consumo¹⁰.

Se encontró una importante presencia de ácidos grasos trans en los alimentos, aún en aquellos promocionados como con bajo contenido en colesterol. En algunos casos, el contenido de ácidos grasos saturados y trans es superior al de insaturados cis. El contenido de ácidos grasos poli-insaturados omega 6 es importante en algunos alimentos y, en general, el contenido de ácidos grasos poli-insaturados omega 3 es bajo.

La República Argentina ocupa el cuarto lugar en mortalidad cardiovascular de América, según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La inactividad física, el hábito de fumar y la alimentación inadecuada son, junto a la predisposición genética, los responsables de esta realidad. Los estudios realizados por el INDEC sobre consumo de alimentos en la población general, muestran un incremento en los rubros galletitas y golosinas¹¹. Así como el consumo de ácidos grasos saturados y trans aumenta la colesterolemia, los ácidos grasos insaturados, particularmente el oleico y el linoleico, producen el efecto contrario y se presentan como la opción racional a la hora de promover cambios alimentarios en la población. Los ácidos grasos insaturados se encuentran en los aceites comestibles de origen vegetal.

Muchos de los alimentos analizados en el estudio de CONICET mencionado, contienen cantidades importantes de ácidos grasos trans, se comercializan como productos "light", "diet" o con "bajo contenido de colesterol". Esta afirmación se basa en la suposición de que, al no usar grasas animales o mantecas en la elaboración y reemplazarlas por margarinas, se disminuye la presencia de grasas saturadas y colesterol, lo que solucionaría el problema de la colesterolemia. Ante esta perspectiva de la composición de ácidos grasos consumidos por nuestra población y los niños en particular, debe plantearse la necesidad de abordar diferentes estrategias para alcanzar una buena prevención de la aterosclerosis.

Se ha propuesto modificar las composiciones de ácidos grasos, sin cambiar las características organolépticas de los alimentos que consumen los niños y la población en general. En este sentido, pueden elaborarse alimentos con bajo contenido de compuesto trans y más enriquecidos en monoinsaturados cis y poli-insaturados omega-6 y omega-3.

En nuestro país existe la obligatoriedad del rotulado nutricional en las etiquetas de los alimentos, vigente desde el 1 de agosto de 2006. El etiquetado de los alimentos grasos envasados en Argentina cumple mayoritariamente con la información obligatoria establecida¹².

Seguridad de las dietas bajas en en grasa en los niños en edad de crecimiento

El tipo y cantidad de grasa en la dieta se asocia con los valores de lípidos y lipoproteínas en los adultos. Amplios estudios revelan que las concentraciones elevadas de colesterol total y otros factores de riesgo cardiovascular pueden estar presentes desde la infancia; sin embargo, está muy cuestionada la modificación dietética en el consumo de grasas en la primera etapa de la vida¹³. Las preguntas se han planteado sobre la seguridad de ofrecer dietas reducidas en grasa total en relación al posible retraso del crecimiento que podría causar. La razón que motivaría dicha intervención es que la aterosclerosis comienza en la niñez y los niveles de LDL se asocian a las placas fibrosas en adolescentes y adultos.

Un estudio probó la eficacia y seguridad a largo plazo de ofrecer una dieta baja en colesterol en niños mayores de 2 años¹⁴. La intervención dietética promovió adherencia a una dieta con el 28% de la energía total proporcionada por grasas. Este trabajo se centró en la disminución de la grasa total, saturada y colesterol para reducir LDL-C.

A pesar de la restricción no se observaron diferencias en la talla o en los valores de ferritina, retinol y cinc del suero, maduración sexual o índice de masa corporal (parámetros que se tomaron en el estudio como variable de modificación secundaria a partir del descenso del consumo de grasas).

La dieta baja en grasa, menor de 20% de la energía, se asocia a un aporte inadecuado de vitaminas y nutrimentos inorgánicos e incrementa el riesgo de un crecimiento pobre o disminuido. Por lo que se recomienda no disminuir del 25% de la energía aportada por las grasas¹⁵.

Conclusiones

La fuente más común de AGT son las margarinas, así como su larga lista de derivados. Los AGT representan, en promedio, el 5% del total de los ácidos grasos de aquellos productos derivados de las

vacas y las ovejas, en tanto que los AGT generados por la industria al hidrogenar aceites vegetales, puede representar hasta más del 50%.

Se probó la eficacia y seguridad a largo plazo de ofrecer una dieta baja en colesterol en niños mayores de 2 años, no así en recién nacidos. Los chicos que fueron sometidos a una dieta reducida en grasas a partir de los dos años y controlados a largo plazo no presentaron variaciones en el crecimiento, grasa corporal total, propiedades bioquímicas de la sangre y concentración de micro nutrientes; por lo que las dietas con baja cantidad de energía proveniente de las grasas podrían utilizarse con un alto índice de seguridad en niños púberes.

La concentración de LDL-C es probablemente el mejor referente de las diferencias de la población en índices de mortalidad en relación a los eventos cardiovasculares.

Organismos internacionales como la FAO-OMS recomiendan para el consumo:

1. que hasta 30% de las calorías totales de la dieta estén representadas por materia grasa.

2. que menos del 10% de las calorías totales estén representadas por grasas saturadas.
3. que menos del 1% de las calorías provengan de grasas trans.
4. que entre 6 y 8% de las calorías totales estén representadas por grasas omega 6.
5. que entre 1-2% de las calorías totales provengan de grasas omega 3.

Tener en cuenta, por último, que el asesoramiento dietético individualizado en la alimentación de la niñez puede tener un efecto crucial sobre el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, con la modificación permanente de hábitos alimentarios y de preferencias. Esta estrategia es, probablemente, la de mayor impacto en la prevención de eventos cardiovasculares. Existen otros factores dietéticos y la forma de encarar la vida que promueven un perfil de lípidos favorable en plasma, como mantener un peso corporal adecuado, evitar el tabaquismo y el incremento de actividad física.

Bibliografía

1. **Ziller S.** Grasas y aceites alimentarios. 7° edición. Ed Acribia. España 1994. 1-57.
2. **Leal Orozco A.** Ácidos grasos trans, cops y lops: evidencia actual de su influencia sobre la salud infantil. *Acta Pediatr Esp* 2005;63:22-26.
3. **Blanco A.** Química Biológica. 7° Edición. Ed. El Ate-neo. Buenos Aires 2004. 77-92.
4. **Ascherio A, Willett WC.** Health effects of trans fatty acids. *Am j Clin Nutr* 1997;66:1006S-1010S.
5. **Valenzuela A, Morgado N.** Trans fatty acid isomers in human health and in the food industry. *Biol. Res.* 1999; 32 (4):273-287.
6. **Valenzuela A, Ronco AM.** Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Rev Chil Nutr* V.21, supl 1, Santiago, nov.2004, 161-169.
7. **Bergström E, Hernell O.** Grasas alimentarias y prevención del ateroma. En "Las grasas en la alimentación del lactante y el niño". *Anales Nestlé* 1998; 53:1/47-56.
8. **Requerimientos nutricionales.** En "Guía de alimentación para niños sanos de 0 a 2 años". Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Nutrición. Ediciones SAP 2001. Pág.22.
9. **Innis S, King DJ.** Trans fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential all-cis n-6 and n-3 fatty acids and determine trans, but not n-6 and n-3, fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. *Am j Clin Nutr* 1999;70:383-390.
10. **Tavella M, Peterson G, Aguilar D, Espeche M.** Ácidos grasos trans en alimentos consumidos habitualmente por jóvenes en Argentina. *Arch Arg Ped* 2004;102(2):102-109.
11. **Instituto Nacional de Estadística y Censo.** Cantidad consumida. Encuesta de Gastos. Bs.Aires: INDEC, 1996-97. www.indec.gov.ar/engh/publ.htm
12. **Juárez MD, Tur Marí, JA.** Adecuación de los alimentos grasos envasados a la normativa de rotulación nutricional argentina. *Spanish journal of community nutrition*, Vol. 13, N° 3-4, 2007:158-162.
13. **Daniels SR, Pratt Ch, Hayman L.** Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. *Circulation.* 2011; 124: 1673-1686.
14. **Obarzanek E, Kimm SYS, Barton BA.** Long-term safety efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the dietary intervention study in children (DISC). *Pediatrics* 2001;107:256-264.
15. **Vásquez GEM, Romero VE.** Esquemas de alimentación saludable en niños durante sus diferentes etapas de la vida. Parte II. Preescolares, escolares y adolescentes. Vol. 65, noviembre-diciembre 2008. www.medigraphic.com (Consultado 14 de octubre de 2011).

Actualización: Neuroblastoma.

Amaral D¹, Mancuso R¹, Silva Gomez A¹, Golman W², Cafferata C², Navaquia D³, Zerba M⁴

Resumen

El neuroblastoma es un tumor sólido frecuente en pediatría, que en ocasiones no se tiene en cuenta como diagnóstico diferencial en la consulta pediátrica. Se origina en las células de la cresta neural del sistema nervioso periférico simpático, por lo que se puede presentar en cualquier localización desde el cuello hasta el abdomen, aunque se encuentra con mayor frecuencia en la glándula suprarrenal y en el tórax. El conocimiento de esta patología permite su sospecha y diagnóstico temprano en la consulta pediátrica.

Summary

Neuroblastoma is a common pediatric solid tumor that is not taken into account as differential diagnosis in pediatric practice. It originates from the neural crest cells of the peripheral sympathetic nervous system, and can occur in any location from the neck to the abdomen, although most commonly found in the adrenal gland and chest. The understanding of this condition allows suspicion and early diagnosis in pediatric practice.

Introducción

Los tumores pediátricos malignos aon clínica, histopatológica y biológicamente diferente a los tumores de los adultos.

El neuroblastoma es uno de los tumores sólidos malignos más frecuente en pediatría. Dos tercios de los casos se manifiestan en niños menores de 5 años. La edad media de presentación es a los 20 meses de vida. Según datos del Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA), en el período 2000-2007 se diagnosticaron 565 casos nuevos, con un promedio anual de 71 pacientes, representando el 5,6 % de los tumores malignos pediátricos en Argentina.

Es el tumor intraabdominal mas frecuente de la infancia. Lactantes y niños con este tumor concurren a la consulta médica con una variedad amplia de signos y síntomas.

La mayoría de los pacientes presenta enfermedad metastásica al momento del diagnóstico y pese a los múltiples esfuerzos multidisciplinarios de tratamiento aún no se ha podido cambiar el pronóstico tan sombrío de la enfermedad.

Objetivos

El objetivo que perseguimos con esta revisión es aumentar el nivel de conocimientos de este tema en los pediatras, conocer los estudios complementarios claves para el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, actualizar los conocimientos sobre la biología molecular de este tumor y reconocer los elementos básicos del tratamiento del neuroblastoma.

Desarrollo

El neuroblastoma es el segundo tumor sólido maligno más frecuente de la infancia, luego de los tumores del SNC, y representa el 8% de todos los tumores malignos de la infancia.

Se origina en las células de la cresta neural, y puede aparecer en cualquiera de los sitios anatómicos a lo largo de la cadena ganglionar simpática desde el cuello a la pelvis, así como en la glándula suprarrenal.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la localización donde se desarrolle el tumor, siendo la manifestación más frecuente el hallazgo de una masa a nivel abdominal (65%), correspondiendo un 40% a la glándula suprarrenal y en un 25% a ganglios paraespinales. La segunda localización en orden de frecuencia es la torácica (15%), le siguen los tumores cervicales y pélvicos con un 5% cada uno.

En la mayor parte de los casos (60-70%) el neuroblastoma es metastásico al momento del diagnóstico, 50% en lactantes y 75% en niños, encontrándose las mismas en ganglios linfáticos locales y regionales, médula ósea, hueso, hígado, tejido celular subcutáneo y rara vez en pulmón.

Generalmente se trata de pacientes que se encuentran en regular o mal estado general, con palidez generalizada, astenia, anorexia y síndrome febril prolongado.

Los signos y síntomas dependerán de la localización primaria del tumor y de las metástasis.

Formas de presentación

- Localización abdominal: masa palpable que puede producir compresión vascular y edema en extremidades inferiores, acompañado en ocasiones de dolor abdominal e hipertensión arterial, visceromegalia, diarrea crónica

¹Servicio de Hematooncología Hospital General de Niños Pedro Elizalde.

²Residente de Hemato-oncología Hospital General de Niños Pedro Elizalde.

³Servicio de Patología Hospital General de Niños Pedro Elizalde.

⁴Servicio de Diagnóstico por Imágenes Hospital General de Niños Pedro Elizalde.

Dirección Postal: Diego Amaral. Servicio de Hematooncología. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40. CP 1279. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección electrónica: hemato_oncoelizalde@yahoo.com.ar

refractaria (en tumores que secretan péptido vasoactivo intestinal), distensión abdominal, náuseas, vómitos y anorexia.

- A nivel torácico puede ocasionar síndrome bronquial obstructivo e insuficiencia respiratoria, compresión medular y signos neurológicos según el nivel de compresión.
- Localización de cabeza y cuello se puede manifestar como masa palpable a nivel cervical o equimosis periorbitaria, edema y proptosis por afectación del esfenoides y tejido retroocular (foto 1). Otra forma menos frecuente es el *Síndrome de Horner* con miosis, ptosis y enoftalmos.

Otra forma rara de presentación es el *Síndrome de opsoclonus – mioclonus*, que se caracteriza por ataxia cerebelosa y troncal con movimientos oculares rápidos (ojos danzarines), causado por un mecanismo inmunológico no definido aún.

En la piel la enfermedad se manifiesta como nódulos cutáneos y subcutáneos indoloros, azulados, móviles, (*síndrome de los muffins de arándano*), más frecuente en lactantes y en estadio IVs.

Las manifestaciones óseas incluyen dolor óseo, desencadenado por compromiso de la médula ósea (foto 2) y del hueso, impotencia funcional y fracturas patológicas. Los síntomas generales de la enfermedad son fiebre, astenia, malestar general, pérdida de peso y/o dolores generalizados.

Estatificación

La estadificación de un tumor permite establecer localización y extensión del tumor primario, presencia de metástasis, permitiendo establecer pronóstico y plantear un tratamiento.

Existen diferentes sistemas de estadificación de acuerdo a los centros de referencia en el tratamiento de este tumor, siendo el más utilizado actualmente el del Grupo Internacional de Neuroblastoma (INSS) que reconoce 4 estadios de enfermedad en base a la localización, resecabilidad quirúrgica

y extensión. Otros sistemas de estadificación son¹:

- CCSG (Children's Cancer Study Group).
- SJCRH (Saint Jude Children's Research Hospital).
- P.O.G. (Pediatric Oncology Group).

El objetivo de utilizar un sistema de estadificación uniforme es facilitar la comparación de resultados obtenidos en diferentes centros con tratamientos distintos. Debido a que el sistema INSS es básicamente quirúrgico/patológico, el mismo no es adecuado para clasificar a los pacientes en grupos de riesgo al momento del diagnóstico. Por esto fue desarrollado un nuevo sistema de estadificación: INRGSS (Internacional Neuroblastoma Risk Group Staging System). El mismo se basa en los hallazgos radiológicos y la enfermedad localizada es definida por la ausencia de factores de riesgo (IDRF). Los IDRF son similares a los factores de riesgo quirúrgicos utilizados por grupos europeos². De acuerdo a esto la cirugía primaria no es recomendada en presencia de factores de riesgo quirúrgicos.

Biología Molecular

Las células del neuroblastoma suelen presentar múltiples alteraciones genéticas que influyen de manera decisiva en el pronóstico del paciente, aún en forma independiente de las características clínicas.

La agresividad tumoral, el grado de respuesta a la quimioterapia, la posibilidad de sobrevida luego del diagnóstico y el porcentaje de recaída luego del tratamiento, dependen de estas características, e incluso forman la base para determinar los protocolos de tratamiento en la actualidad.

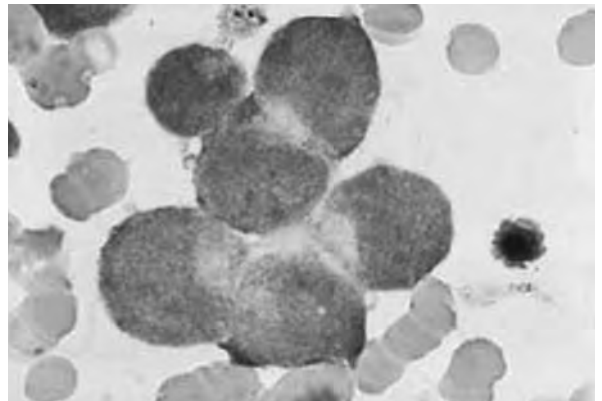
- Amplificación del Oncogen N – myc.

N-myc es un oncogen situado en el brazo corto del cromosoma 2 que actúa activando la transcripción de las células tumorales, favoreciendo el crecimiento y las metástasis a través de mecanismos de angiogénesis. El 25 % de los casos de neuroblastoma metastásico al diagnóstico pre-

FOTO N° 1



FOTO N° 2



sentan amplificación del oncogen N- myc. La amplificación de más de 10 copias se relaciona con mal pronóstico en pacientes menores de 1 año de edad. La amplificación se realiza por Técnicas de Southern Blot y/o PCR cuantitativa.

■ **Expresión del Receptor de Crecimiento Neurogenico TRK – A.**

Los factores neurotróficos favorecen el crecimiento tumoral y se activan mediante receptores. Se han descrito tres receptores *tirosin-kinasa*: TRK–A, TRK–B, TRK–C.

La expresión del receptor TRK–A juega un papel directo en la regulación de la diferenciación tumoral. El 91 % de los casos que expresan niveles elevados del TRK–A, presentan una evolución favorable. Cuando los niveles de TRK–A son bajos o insuficientes suele haber una mala respuesta al tratamiento.

■ **Delección del Brazo Corto del Cromosoma 1.**

Esta delección sugiere la pérdida o inactivación de un gen supresor tumoral, y esto resulta crítico para el desarrollo o progresión del neuroblastoma. Una mutación en el locus 1 p. 36 de un cromosoma seguido de la delección de la misma región en el cromosoma homólogo, puede ser un mecanismo importante en la transformación maligna y progresión en algunos neuroblastomas.

■ **Estudio de la Ploidia Tumoral.**

Los estudios de citometría de flujo han demostrado que la mayoría de los neuroblastomas tienen un patrón diploide, en algunos casos hiperdiploides o tetraploidias.

La diploidia es una variable independiente de mal pronóstico en el neuroblastoma.

En los casos de hiperploidias sin alteraciones cromosómicas se observa una evolución especialmente favorable.

■ **Estudio de expresión de diversos genes de resistencia a drogas en tumores sólidos.**

El primer gen humano que confiere multiresistencia se denomina MDR-1 y ha sido clasificado como miembro de una familia de genes de resistencia a drogas. MDR-1 codifica para una glicoproteína transportadora de membrana (gp-P) que se encuentra en forma natural en algunos órganos (hígado, colon, riñón, suprarrenal), y actúa expulsando a los fármacos fuera de la célula.

Si bien no se conoce con exactitud el papel de la gp-P, parece actuar eliminando toxinas de agentes infecciosos, por lo que tendría un papel protector. Sin embargo los tumores derivados de dichos órganos muestran una resistencia mayor a los agentes quimioterápicos.

Se puede devolver la quimiosensibilidad a diversas drogas bloqueando el transportador, mediante inhibidores competitivos (como el Verapamil, que es un bloqueante de los canales de calcio).

Diagnóstico

De acuerdo a lo establecido por la “International Neuroblastoma Staging System” INSS, para el diagnóstico se requiere al menos una de las siguientes condiciones:

- **Histología:** biopsia de la masa tumoral o de médula ósea característica de neuroblastoma (presencia de pseudorosetas con aumento de reticulina y tejido fibroso); o presencia de antígenos neuroectodérmicos en la superficie de las células malignas, detectado por antígenos monoclonales.
- **Punción aspiración de médula ósea** para estudio citológico con neuroblastos más dosaje cuantitativo de catecolaminas urinarias de 24 hs.

Exámenes complementarios

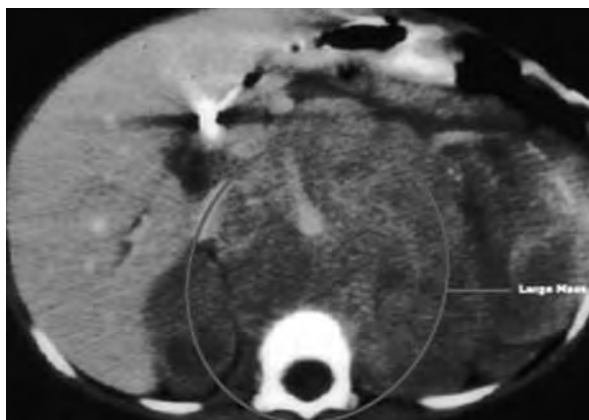
Laboratorio:

- 1) Hemograma completo: Se pueden observar citopenias (leucopenia, anemia, plaquetopenia, etc.)
- 2) Función renal, hepatograma completo, ionograma sanguíneo, coagulograma, proteinograma sérico, etc.
- 3) Orina completa.
- 4) Marcadores biológicos: 90-95 % de los neuroblastomas presenta concentraciones elevadas de catecolaminas séricas o de metabolitos de las catecolaminas en orina:
 - Ácido Vainillin mandélico.
 - Ácido Homovanílico.
 - Noradrenalina.
 - Ácido Caterol acético.
 - Ácido Vanillin acético.
 - Dopamina.

Estos marcadores son de utilidad en el seguimiento.

Imágenes:

1. Radiografía de tórax.
2. Radiografía de abdomen.
3. Ecografía abdominal.
4. Tomografía de tórax, abdomen y pelvis (de utilidad para valorar extensión del tumor y presencia de metástasis) (foto 3).
5. Resonancia Magnética Nuclear, para evaluar compromiso de médula espinal y columna vertebral.
6. Centellograma Corporal Total con MIBG (metaiodobenzylguanidina): la MIBG es un falso neurotransmisor con afinidad por los neuroblastos, por lo que es más específico que el centellograma con Tc 99^{3,4}.



Tratamiento

El tratamiento se adecuará a las características clínicas y genéticas, estratificando a los pacientes con neuroblastoma en riesgo alto y estándar. Ver Tabla 1. El tratamiento incluye poliquimioterapia^{5,6}, cirugía y radioterapia; y trasplante autólogo de médula ósea en los pacientes de alto riesgo (como consolidación, luego de 6 meses de tratamiento aproximadamente). A pesar de la agresividad del tratamiento, las recaídas continúan siendo comunes luego del trasplante en este grupo, con una tasa de supervivencia a los 2 años menor al 30%^{7,8,9} lo que sugiere que la enfermedad mínima residual continúa siendo una importante causa de recurrencia.

Neuroblastoma IVs

El Neuroblastoma estadio IVs ("special") es una varie-

Riesgo Estándar	Alto Riesgo
• Estadios II – III – IVs	• Metástasis
• < 1 año	• > 1 año
• N-myc no amplificado	• Amplificación del N – myc
• < 1 año con histología favorable y N-myc no amplificado.	• Hallazgos histológicos.

dad que afecta a niños menores de 1 año y presenta una alta tasa de regresión espontánea¹⁰. Se manifiesta con compromiso de piel, tumor pequeño, estadio I o II, en abdomen (generalmente suprarrenal), infiltración en médula ósea y hepatomegalia.

Presentan evolución favorable sin ninguna terapéutica agresiva.

El único riesgo es la compresión mecánica del tórax por el crecimiento hepático. Sólo en caso de no controlarse la hepatomegalia se administrará terapéutica quimioterapia mínima.

Conclusiones

El neuroblastoma se encuentra dentro de los tumores sólidos más frecuentes en pediatría. La sospecha es el primer paso para el diagnóstico oportuno. Es importante que los pediatras estén informados sobre los signos y síntomas que frecuentemente acompañan esta patología para lograr un diagnóstico temprano y una derivación oportuna al especialista.

Bibliografía

1. Pizzo P., Poplack, D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott-Raven Publishers, 3rd edition, 1997; 29: 761-777.
2. Cecchetto G et al. Surgical Risk Factors in Primary Surgery for Localized Neuroblastoma: The LNESG1 Study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group. J Clin Oncol 2005; 23: 8483-9.
3. Gordon I, Peters AM, Gutman A, et al. Skeletal assessment in neuroblastoma: the pitfalls of iodine- 123 – MIBG scans. J Nucl Med. 1990; 31: 129-134.
4. Kushner BH. Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies. J Nucl Med. 2004; 45:1172-88.
5. Matthay KK, Villablanca JC, et al. Long-Term Results for Children With High-Risk Neuroblastoma Treated on a Randomized Trial of Myeloablative Therapy Followed by 13-cis-Retinoic Acid: A Children's Oncology Group Study. J Clin Oncol. 2009; 27(7): 1007–1013.
6. Cheung NV, Heller G. Chemotherapy dose intensity correlates strongly with response, median survival, and median progression-free survival in metastatic neuroblastoma. J Clin Oncol 1991; 9:1050-1058.
7. Rani G., Shuli L., Medeiros-Nancarrow C., Neuberg D. High-Risk Neuroblastoma Treated With Tandem Autologous Peripheral-Blood Stem Cell–Supported Transplantation: Long-Term Survival Update. J Clin Oncol Jun 20, 2006:2891-2896.
8. Canete A. et al. Poor Survival for Infants With MYCN-Amplified Metastatic Neuroblastoma Despite Intensified Treatment: The International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma Experience. J Clin Oncol Mar 1, 2009:1014-1019.
9. Katherine K. Matthay, M.D. y col. Treatment of High-Risk Neuroblastoma with Intensive Chemotherapy, Radiotherapy, Autologous Bone Marrow Transplantation, and 13-cis-Retinoic Acid. N Engl J Med Oct 1999; 341:1165-1173.
10. Nickerson HJ, ME Nesbit, Grosfeld JL, et al. Comparación de la fase IV y IV-S neuroblastoma en el primer año de vida. Médica y oncología pediátrica 1985; 13 (5): 261-268.

Ataxia aguda postinfecciosa. Etiologías, diagnósticos diferenciales y tratamiento. Revisión bibliográfica.

Anderson M¹, Ibarra L², Perez L¹.

Resumen

La ataxia aguda postinfecciosa es una causa infrecuente de consulta en pediatría; sin embargo es importante conocer las principales etiologías, diagnósticos diferenciales, la metodología diagnóstica y su tratamiento. Un correcto interrogatorio, que contemple grupo etario, antecedentes personales y familiares y la cronología de la sintomatología, complementado junto a un examen físico neurológico minucioso, permitirá llegar a un diagnóstico presuntivo en algunos casos sin la utilización de exámenes complementarios complejos.

Lo más importante a descartar en un paciente con ataxia es la presencia de intoxicación y la existencia de una masa ocupante. Es de buena práctica la pesquisa de drogas en orina y sangre, y la realización de una neuroimagen cerebral y eventual punción lumbar. En la ataxia de origen postinfeccioso, la principal causa de ataxia aguda en pediatría, estos últimos se encuentran dentro de parámetros normales.

Dentro de las causas más frecuentes de ataxia se encuentra la cerebelitis postinfecciosa que presenta una evolución favorable en la gran mayoría de los casos. El agente etiológico aislado con mayor frecuencia es el virus de la varicela. La escasa evidencia publicada hasta el momento parecería inclinarse hacia una causa inmunológica de la misma. En cuanto a la terapéutica en estos casos existe controversia respecto a un tratamiento efectivo, pero se ha consensuado que todos los pacientes que presenten esta etiología deben ser internados para su control evolutivo.

Summary

Acute post infectious ataxia is an infrequent consult in pediatrics; however it is very important to know the main etiologies, differential diagnosis, diagnostic algorithm and treatment, as with a complete medical history which contemplates age group, personal and family past history and chronology of symptoms, added to a complete neuro-

logical physical examination, it is possible to arrive to a preliminary diagnosis in some cases without using other complementary studies.

The main diagnosis which must be excluded in this group of patients is intoxication and the existence of space-occupying lesion. This is why drug dosage in blood and urine, as well as cerebral neuroimages and lumbar puncture should be performed. In post infectious ataxia, the main cause of acute ataxia in pediatrics, all these are normal.

One of the principal causes of ataxia, post infectious cerebellitis has an excellent outcome in most cases. The main etiology is the varicella virus. Scarce evidence published until now seems to indicate an immune cause of this disease. As regards treatment in these cases, we haven't found in our review any evidence of an efficacious pharmacological treatment. In spite of this, there is wide world consensus that all these patients must be admitted to hospital for medical control.

Introducción

La ataxia es un signo neurológico que indica una alteración de la coordinación motora voluntaria y del control postural. Existen dos tipos: la cerebelosa, donde se encuentra alterada la función de esta estructura y la sensorial, en la cual se ven afectados los cordones posteriores de la médula espinal. Debido a que esta última es excepcional en la infancia, en esta revisión solamente nos dedicaremos a la de origen cerebeloso.

La ataxia cerebelosa se puede acompañar de otros signos de disfunción del cerebelo como: temblor de intención y actitud, dismetría, nistagmus, disartria e hipotonía. Cuando la lesión se localiza en la línea media (vermis) lo más afectado es la marcha y el equilibrio estático. Cuando la lesión es hemisférica predomina la dismetría, temblor e hipotonía del mismo lado de la lesión.

La etiología es múltiple y variada. Puede ser el único signo de presentación de una enfermedad en un niño previamente sano, o formar parte de una variedad de manifestaciones de una misma enfermedad. Las dos principales causas de ataxia aguda cerebelosa en la infancia son la postinfecciosa, y la secundaria a intoxicaciones. Otras etiologías a considerar son: traumatismo craneal, infecciones del SNC, tumores de fosa posterior, enfermedades hereditarias, procesos desmielinizantes, enfermedades inmunológicas y jaqueca basilar, entre otras.

¹Residencia Clínica Pediátrica Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde".

²Servicio de Neurología. Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde".

Dirección Postal: Mariana Anderson. Residencia Clínica Pediátrica. Hospital Pedro de Elizalde. Av. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

E-mail: neumotisielizalde@gmail.com

Otra clasificación de ataxia se basa en el momento de aparición: la congénita se suele asociar con malformaciones del sistema nervioso central al nacer y la adquirida se puede clasificar en aguda, episódica o crónica. La aguda es la más frecuente en pediatría y se considera hasta de 72 horas de evolución. Las formas episódicas y crónicas son raras en niños, y se deben mayoritariamente a errores congénitos del metabolismo o trastornos genéticos.

Si bien la ataxia de aparición aguda en la infancia es una causa infrecuente de consulta en el servicio de urgencias pediátricas, cuando aparecen estos casos son abordados como potencialmente graves por las secuelas que pueden dejar. Por ello se debe realizar, además de una historia clínica y exploración neurológica detallada, una serie de estudios complementarios. Debido a que no está clara la utilidad de estos últimos, y ante los escasos estudios de revisión aparecidos sobre el tema en los últimos 10 años, presentamos una revisión bibliográfica sobre las etiologías infecciosas más frecuentes y las diferentes opciones existentes para el diagnóstico, terapéutica y seguimiento a largo plazo de la ataxia aguda postinfecciosa en pediatría.

TABLA N° 1

Etiología de las Ataxias Agudas

Desmielinización postinfecciosa o infección directa

- Ataxia aguda cerebelosa o cerebelitis postinfecciosa.
- Encefalomiелitis aguda desmielinizante.
- Meningoencefalitis aguda.
- Encefalitis de tronco.

Ataxia de origen tóxico

- Intoxicaciones medicamentosas.
- Ingesta de alcohol y drogas.
- Inhalación de monóxido de carbono.

Ataxia por efecto masa encefálica

- Tumor.
- Lesión vascular.
- Absceso.
- Hidrocefalia.

Ataxia postraumática

- Contusión cerebelosa o hemorragia.
- Síndrome postconcusión cerebral.
- Hematoma en fosa posterior.
- Disección arteria vertebral.

Ataxia sensorial

- Síndrome Guillain Barré.
- Síndrome de Miller Fisher.

Otras causas

- Laberintitis aguda.
- Accidentes cerebrovasculares.

Ataxias agudas recurrentes

- Migraña basilar.
- Crisis epilépticas.
- Enfermedades metabólicas.

Extraído de Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C. Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. Bol Pediatr. 2006 1.

Etiología

Varias son las causas de ataxia aguda. Como mencionan Gutiérrez Martínez y Tomé Nestal, dentro de las postinfecciosas, la más frecuente es la ataxia cerebelosa aguda o cerebelitis aguda, que corresponde a un 40 % de todos los casos de ataxia aguda en niños. (Tabla I) La mayoría se debe a una desmielinización cerebelosa postinfecciosa y una pequeña parte se produce por un ataque directo del germen al cerebelo. Afecta generalmente a preescolares. En un 70% de los pacientes se identifica entre 5 y 21 días antes del desarrollo de la ataxia un proceso infeccioso, generalmente viral, siendo varicela una cuarta parte de los casos. (Tabla II)

El inicio del cuadro clínico es brusco, con una alteración de la marcha que puede acompañarse de dismetría, temblor de intención, hipotonía y nistagmus. Es característico que no haya signos de hipertensión intracraneal, convulsiones y otros datos de infección sistémica como fiebre. La mejoría se produce en pocos días. La recuperación completa de la marcha puede durar entre 2 semanas y 6 meses. En un 10% de los casos puede haber secuelas ¹.

Asimismo, Camacho Salas y col. relacionan la mitad de los casos de su serie asociados a varicela. La edad de presentación más frecuente fue alrededor de los seis años de vida siendo la duración de la sintomatología y la evolución similar al estudio de Gutiérrez Martínez².

TABLA N° 2

Gérmenes implicados en el desarrollo de ataxia aguda cerebelosa

Infección directa

- Varicela zoster
- Echovirus tipo 9
- Coxsackie B
- Meningitis bacteriana
 - Meningococo
 - Neumococo

Infecciones asociadas con el desarrollo de cerebelitis para o postinfecciosa

- Varicela zoster
- Epstein Barr
- Parotiditis
- Influenzae A y B*
- Herpes simplex tipo I
- Coxsackie A
- Coxsackie B
- Echovirus tipo 6
- Echovirus tipo 9
- Parvovirus B19
- Sarampión
- Hepatitis A
- Mycoplasma pneumoniae*
- Legionella pneumophila*

Extraído de Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C. Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. Bol Pediatr. 2006 1

Ambos autores coinciden en que la segunda causa de ataxia aguda en la infancia es la de origen tóxico (30%). Los fármacos más comúnmente implicados son las benzodiazepinas y los antitusivos. En estos casos generalmente se asocia a alteración de la conciencia ^{1,2}.

Un estudio prospectivo realizado por Martínez González y col. incluyó un grupo de 39 niños previamente sanos con ataxia aguda admitidos al servicio de urgencias pediátricas de un hospital terciario durante un periodo de tres años. De un total de 159.002 pacientes, 39 presentaron ataxia aguda (0,02% del total) siendo las causas más frecuentes la postinfecciosa (51%), la secundaria a intoxicación (25%) y la traumática (5%). La edad media de presentación de la primera fue de 4 años y la etiología infecciosa más frecuente fue el virus de la varicela, siendo la latencia entre el pródromo y la aparición de la ataxia de una semana. El exantema variceloso precedió a la ataxia en todos los casos. Los signos neurológicos que se presentaron en conjunto con la ataxia de la marcha fueron en orden de frecuencia ataxia de tronco, dismetría y nistagmus ⁶.

El resto de las causas de ataxia aguda descritas en la bibliografía exceden el propósito de esta revisión, aunque no debe restarse importancia a las mismas como diagnósticos diferenciales. (Tabla II)

Virus de la varicela: fisiopatogenia

El virus de la varicela es reconocido como la principal causa de ataxia aguda postinfecciosa. La fisiopatogenia de la misma ocurre como resultado de una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), infección directa del cerebelo o como una reacción autoinmune a componentes cerebelosos. Nagamitsu y col. evaluaron el FSC mediante tomografía con emisión de positrones (SPECT) en 5 niños con ataxia (en 3 casos secundaria a varicela) en comparación con 5 niños sanos observando una disminución del FSC durante la fase aguda de la enfermedad siendo esta más pronunciada cuanto más grave era la ataxia ³.

Otro mecanismo propuesto por Fritzler y col. es que los niños que presentan ataxia postvaricela tienen autoanticuerpos contra los centrosomas en el sistema nervioso central. En su estudio enfrentaron el suero de 18 pacientes con ataxia aguda postinfecciosa con tejido cerebeloso y proteínas recombinantes de centrosoma. De los doce niños con ataxia postvaricela observaron que once presentaron anticuerpos dirigidos contra antígenos centro-méricos. Sin embargo, aún no se definió el origen de estos autoanticuerpos y su rol patogénico en la generación de la ataxia aguda pos infecciosa ⁴.

En tanto, Mathiesen y col. compararon los diferentes subtipos de IgG de los virus de varicela zoster

(VZV) y herpes simplex (HSV) en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de 22 pacientes con VZV y de 12 con HSV, en ambos casos con manifestaciones neurológicas, con los de 14 controles sanos. Se observó que la síntesis de IgG intratecal estaba aumentada en los pacientes que desarrollaron síntomas neurológicos, detectándose además un aumento de IgM anti VZV en suero y/o LCR. En 14 de 22 pacientes se encontró una asociación temporal cercana entre las complicaciones neurológicas y la infección cutánea confirmada clínicamente y por serología. En estos pacientes la producción intratecal de IgG1 generalmente fue detectada al comienzo de los síntomas neurológicos, seguidos de IgG3, y con menor frecuencia IgG2 e IgG4. Este artículo sugiere que el análisis de subtipos antivirales de IgG tanto en suero como en LCR de síntesis intratecal podrían ayudar en el futuro al diagnóstico de enfermedades neurológicas postinfecciosas ⁵.

Métodos diagnósticos

Ante un paciente con ataxia aguda es de vital importancia un riguroso interrogatorio, que incluya antecedentes familiares y personales ^{1,2}. Dentro de estos últimos es importante el antecedente traumático, infeccioso, psiquiátrico o posible ingesta de tóxicos o fármacos. Se debe recordar que la de origen postinfecciosa es la que predomina en menores de cinco años de edad.

El siguiente paso es la realización de un examen físico y neurológico detallado. Es fundamental valorar si se trata de una ataxia aislada o se asocia con otras alteraciones neurológicas. Se debe prestar atención a signos y síntomas acompañantes como fiebre, cefaleas, vómitos, debilidad muscular, hiporreflexia y somnolencia que pueden orientar hacia otros diagnósticos. Siempre se debe descartar papiledema mediante fondo de ojo, ya que indica hipertensión endocraneana.

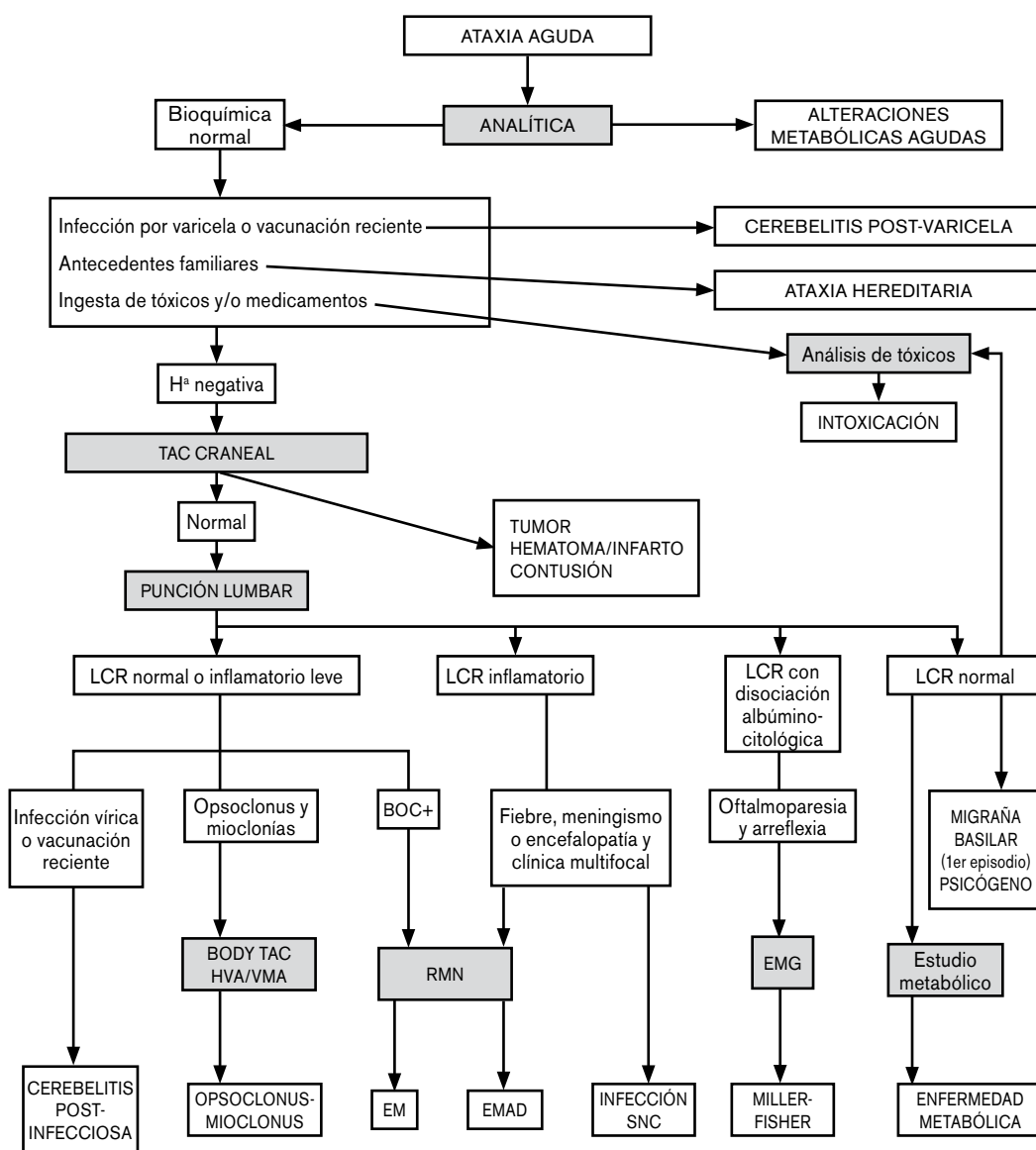
No existe un consenso sobre las pruebas complementarias que deben realizarse ante estos casos. Deben descartarse siempre las patologías más graves como masa ocupante, intoxicaciones e infección ^{1,2}. El diagnóstico de ataxia aguda cerebelosa es siempre por exclusión, por eso salvo en los casos claros de intoxicación o cerebelitis postvaricela es imprescindible la realización de una tomografía axial computada (TAC). Si este último descarta lesión de masa ocupante, está indicado realizar una punción lumbar (PL), en especial en aquellos casos asociados a fiebre o ante sospecha de enfermedad de Guillain-Barré. La búsqueda de toxinas en sangre y orina es obligada si la anamnesis lo sugiere, especialmente en pacientes con alteración de la conciencia y análisis de LCR y TAC normales.

La realización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permitirá identificar lesiones que no son visualizadas por la TAC. Para el diagnóstico de ataxia aguda post infecciosa carece de utilidad^{1,2}. Martínez-González y col. comunicó que al 90% de sus pacientes se les efectuó exámenes complementarios. Observó que el recuento leucocitario fue normal en todos los casos, el citoquímico del LCR fue patológico en 28% con proteinorraquia y leucocitos a predominio linfomonocitario elevados, en tanto que los cultivos del LCR fueron negativos en todos los casos. La TAC fue normal en todos los pacientes a los que se les realizó esta prueba.

Pese a esto debe destacarse que la ataxia aguda puede ser el único signo de presentación de una meningitis bacteriana. Por otro lado, todas las neuroimágenes realizadas fueron normales, por lo cual estos estudios se deberán reservarse en aquellos casos dudosos para descartar otros diagnósticos diferenciales⁶.

Resumiendo, el abordaje de pacientes con ataxia aguda se basará en una historia clínica detallada (que incluya ingestión de tóxicos, procesos intercurrentes asociados y traumatismos) que junto con una exploración neurológica exhaustiva nos orientarán hacia la etiología y –en función de ésta– al

TABLA N° 3 Algoritmo diagnóstico ante Ataxia Aguda



Algoritmo diagnóstico ante ataxia aguda, extraído de Camacho Salas AS y col. Ataxia aguda. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008 2.

uso adecuado de los estudios complementarios. La utilización de TAC o RMN al ingreso hospitalario deberían reservarse para presentaciones atípicas, signos de foco neurológico y/o duración prolongada del cuadro. En ausencia de alteración de conciencia, signos de foco neurológico o marcada asimetría de la ataxia, el rendimiento de la neuroimagen es muy bajo. (Algoritmo diagnóstico, Camacho Salas y col.²).

Manejo y seguimiento

Respecto al tratamiento, la conducta ante la ataxia de origen postinfeccioso en la mayoría de los casos es expectante.

Existe controversia sobre el beneficio de la indicación del tratamiento antiviral. Algunos autores refieren que la terapia con aciclovir está indicada debido a la potencial gravedad de la infección en

los casos en los que se ha detectado el virus de la varicela en el LCR. Asimismo, el inicio de la ataxia previo a la aparición del exantema sugiere invasión directa del cerebelo. Contrariamente, otros autores opinan que no está recomendado ya que probablemente esté mediado por autoanticuerpos contra estructuras del cerebelo y a que en la mayoría de los casos el curso de la enfermedad es autolimitado. Camacho-Badilla y col. no observaron diferencias en cuanto al tiempo de evolución o de recuperación entre pacientes que recibieron aciclovir versus aquellos tratados en forma sintomática, si bien se necesitan estudios con mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas⁸.

Finalmente, es destacable la ausencia de comunicaciones relacionadas con el manejo a largo plazo de estos pacientes, probablemente debido a la evolución favorable que presentan la mayoría de ellos.

Bibliografía

1. **Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C.** Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. *Bol Pediatr.*; 2006, Vol 46: Sup 1: 56-60.
2. **Camacho Salas A, Simón de las Heras R, Mateos Beato F.** Ataxia aguda. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica 2008, 210-216.
3. **Nagamitsu S.** Decreased cerebellar blood flow in postinfectious acute cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999, 67:109-112.
4. **Fritzler MJ, Zhang M, Stinton LM, Rattner JB.** Spectrum of centrosome autoantibodies in childhood varicella and post-varicella acute cerebellar ataxia. *BMC Pediatrics*, 2003, 3:11.
5. **Mathiesen T, Linde A, Olding-Stenkvis E, Wahren B.** Antiviral IgM and IgG subclasses in varicella zoster associated neurological syndromes. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*; 1989, 52:578-582.
6. **Martínez-González MJ, Martínez-González S, García-Ribes A, Mintegi-Raso S, Benito-Fernández J, Prats-Viñas JM.** Ataxia de aparición aguda en la infancia: etiología, tratamiento y seguimiento. *Rev Neurol*.2006, 42 (6): 321-324.
7. **Ziebold C, Von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ.** Severe Complications of Varicella in Previously Healthy Children in Germany: A 1-Year Survey. *Pediatrics* 2001,Vol. 108 No. 5:p. e79.
8. **Camacho-Badilla K, Méndez I, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutiérrez R, Ávila-Agüero M.** Ataxia aguda cerebelosa en niños costarriquenses. *An Pediatr (Barc)*; 2008, Vol 68 (01):49-53.
9. **Cunha J, Madalena C, Guimarães P, Sousa A, Temudo T.** Infección por *Mycoplasma pneumoniae*: Tres casos con complicaciones neurológicas. *Rev Neurol*; 2002, 34: 1053-6.
10. **Rosés-Noguer F, Raspall-Chaure M, Macaya-Ruiz A, del Toro-Riera M, Vázquez-Méndez E, Roig-Quilis M.** Atrofia cerebelosa secundaria a cerebelitis aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Neurol*; 2006, 42: 466-70.
11. **Ciardi M, Giacchetti G, Fedele CG.** Acute Cerebellitis Caused by Herpes Simplex Virus Type 1. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36: e50-4.
12. **Senanayake N.** Delayed cerebellar ataxia: a new complication of falciparum malaria? *Br Med J* 1987; 294(6582): 1253-1254.

Nefropatía por Ig M.

Careaga CM¹, Gogorza MC¹, Corti S¹, Alvarado C¹, Cao G², Wainsztein RE¹.

Resumen:

La causa más frecuente de Síndrome Nefrótico (SN) idiopático en la infancia es la enfermedad por cambios mínimos (ECM) seguida por la esclerosis focal y segmentaria (EFyS). La evolución y respuesta al tratamiento está estrechamente relacionada con los cambios histológicos subyacentes. La nefropatía por IgM (NIgM) es una causa infrecuente de SN idiopático en la infancia, la cual debe descartarse en aquellos pacientes que presentan corticorresistente o corticodependencia y también en aquellos que presentan alguna característica clínica particular como microhematuria persistente, hipertensión arterial o disminución del filtrado glomerular. Estos pacientes responden generalmente al tratamiento con ciclofosfamida, asociado a corticoides e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o bloqueantes de los receptores. Describimos en esta revisión la forma de presentación, respuesta al tratamiento y evolución de esta enfermedad en tres pacientes seguidos en la Unidad de Nefrología del Hospital Elizalde.

Palabras claves: Nefropatía por IgM, síndrome nefrótico, proteinuria, hematuria, enfermedad renal crónica.

Summary:

The most common cause of nephrotic syndrome idiopathic in childhood is minimal change disease, followed by focal and segmental glomerulosclerosis. The evolution and response to treatment is closely related to underlying histological changes.

The IgM nephropathy is a rare cause of nephritic syndrome in children, which should be ruled out in those patients with corticoresistencia or corticodependencia and also in those with any clinical particular characteristic such as persistent microhematuria, hypertension or decrease in the glomerular filtrate. These patients usually respond to treatment with cyclophosphamide, associated with steroids and angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or blocking of receptors.

We describe in this review the form of presentation, response to treatment and progression of this disease in three patients followed in the Nephrology Unit of the Hospital Elizalde.

Introducción

La NIgM es una glomerulonefritis idiopática, que se caracteriza por presentar aumento de la matriz e hiper celularidad mesangial. En la inmunofluorescencia se encuentran depósitos de IgM, frecuentemente asociados a depósitos de C3. Estos presentan un patrón granular, mesangial y difuso.

La microscopía óptica puede mostrar alteraciones semejantes a las observadas en la ECM, hiper celularidad mesangial (HM), o diferentes grados de EFyS.

Debido a que los hallazgos histopatológicos pueden parecerse a la ECM o a la EFyS, algunos autores cuestionan la NIgM como entidad independiente y sostienen que sería una forma de transición entre estas dos enfermedades. Sin embargo otros investigadores la definen como una entidad histopatológica en sí misma, principalmente por la mala respuesta al tratamiento con corticoides^{1,2}. La patogénesis de la NIgM, no es clara, se postulan tanto anomalías en la función de los linfocitos T, como así también alteración en la depuración de los inmunocomplejos por las células mesangiales³.

Las formas de presentación varían desde SN clásico, proteinuria, proteinuria y hematuria o microhematuria aislada⁴.

El SN idiopático tiene una incidencia de 2 a 7 casos cada 100.000 niños por año. La causa más frecuente de este síndrome es la ECM, seguida por la EFyS.

El SN se define por edema, hipoalbuminemia (albúmina < 2,5g/dl) y proteinuria > a 50 mg/kg/día o 40 mg/m²/hora o un índice de Proteinuria/Creatinuria > 2. También se asocia con dislipidemia siendo el rasgo más característico la hipercolesterolemia.

En la ECM generalmente no se observa lesión en la microscopía óptica (MO) o puede encontrarse leve proliferación de las células mesangiales y discreto aumento de la matriz. La Inmunofluorescencia es negativa y en la Microscopía Electrónica (ME) puede verse fusión de los pies de los podocitos.

En la EFyS se observa en la MO focos de esclerosis en algunos glomérulos en forma segmentaria, fibrosis intersticial, atrofia tubular, compromiso vascular, afectando más a los glomérulos ubicados en la unión yuxtamedular. En la Inmunofluorescencia se observan depósitos de IgM y C3 coincidiendo con las zonas de esclerosis glomerular y la ME presenta fusión difu-

¹ Unidad de Nefrología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Dirección Postal: Dra. Claudia Mabel Careaga. Servicio de Nefrología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: cmcareaga@hotmail.com

sa de los pies de los podocitos, la membrana basal capilar de aspecto laminado y colapso parcial de los capilares.

La evolución y respuesta al tratamiento del SN guarda estrecha relación con la histología. Se realiza punción biopsia renal a los pacientes corticoresistentes o los que presentan SN secundario.

La ECM es sensible al tratamiento con corticoides en el 90% de los casos, mientras que la EFyS presenta alta resistencia al mismo.

Los pacientes corticosensibles son aquellas que negativizan la proteinuria durante el tratamiento, en general presentan recaídas durante su evolución. En algunos niños estas recaídas son reiteradas denominándolos recaedores frecuentes, definiéndose las recaídas frecuentes (RF) como más de 2 recaídas en 6 meses o más de 3 en 1 año.

Los pacientes corticoresistentes son aquellos que no responden al tratamiento con corticoides.

Se consideran corticodependientes los que recaen al disminuir la dosis de corticoides, o dentro de los 14 días de haber negativizado la proteinuria.

De los pacientes a los cuales se les realizó biopsia renal por SN corticoresistente o recaedores frecuentes con hematuria o disminución de la función renal, un pequeño porcentaje presentó NlgM. Debido a que esta no es una patología frecuente como causa de SN en la infancia describiremos en esta oportunidad tres casos con manifestaciones clínicas poco habituales. (Cuadro 1)

Caso 1:

Niña de 10 años, que debutó con SN a los 6 años, presentando edemas generalizados. Proteinuria 104 mg/kg/día, albúmina 1,59 mg/dl, colesterol 394 mg/dl, tensión arterial (TA) y función renal (FR) normales. Como dato significativo presentó durante la evolución microhematuria persistente. La paciente fue corticosensible en el debut y en las 2 recaídas siguientes, comportándose como corticoresistente en la tercera recaída. Recibió tratamiento con metilprednisona y posteriormente ciclofosfamida a dosis habituales, obteniéndose remisión completa, la que se mantiene hasta la fecha.

La anatomía patológica mostró:

MO: incremento focal y segmentario de la matriz y celularidad mesangial. Hipertrofia y desprendimiento difuso de podocitos, túbulos con ocasionales focos de atrofia.

IF: IgM (+++/+++) granular y con cúmulos mesangiales y parietales difusos y segmentarios.

C3: (+++/+++) granular, parietal y mesangial, focal y segmentario.

IgG: (-)

Diagnóstico.: Nefropatía por IgM.

FIGURA N° 1

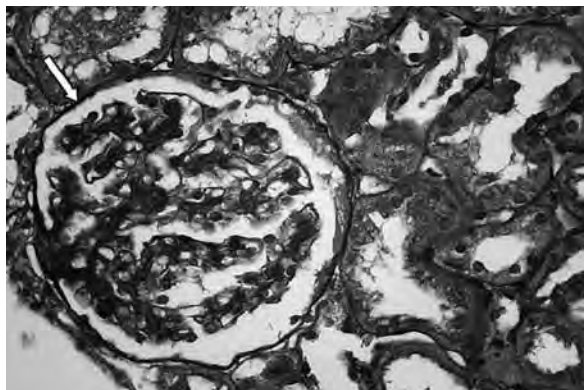


Imagen representativa de la lesión elemental observada en los glomérulos correspondientes a la biopsia del Caso 1. El incremento de la matriz y de la celularidad mesangial fue escaso y predominantemente segmentario (flecha) acompañado por colapso parcial de las luces capilares (PAS 400X).

Caso2:

Niña de 11 años, que debutó con SN a los 7 años, presentando edemas generalizados, ascitis y derrame pleural. Proteinuria 280 mg/kg/día, albúmina 0.92 mg/dl, colesterol 374 mg/dl, TA y FR normales. Como dato relevante presentó glucosuria. Se realizó tratamiento con corticoides y por ser corticoresistente se colocó ciclofosfamida obteniéndose remisión completa hasta la fecha.

La anatomía patológica mostró:

MO: Leve incremento focal y segmentario de la matriz y celularidad mesangial. Desprendimiento de los podocitos.

IF: IGM (++/+++), granular, parietal y mesangial, segmentario y difuso.

IGA, IGG (-) C3 (++/+++).

Diagnóstico: Nefropatía por IgM.

FIGURA N° 2

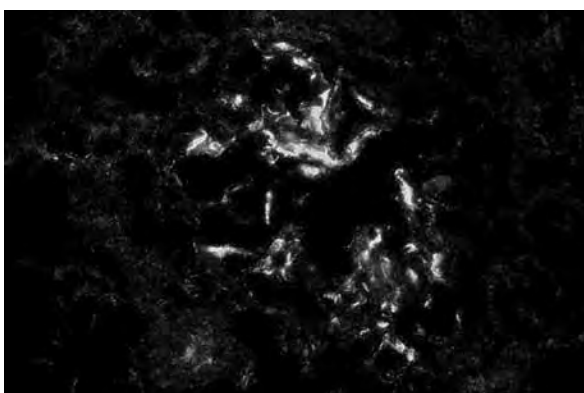


Imagen de inmunofluorescencia que ilustra la distribución que adquirieron los depósitos de IgM en los glomérulos del Caso 2. Nótese el patrón predominantemente mesangial segmentario, el cual se repitió en la totalidad de los glomérulos de la biopsia (Inmunofluorescencia directa, 400X).

Caso 3:

Niño de 6 años que debutó a los 2 años y 6 meses con SN, presentando edemas generalizados, ascitis y derrame pleural. Proteinuria 152 mg/kg/día, albúmina 0.88 mg/dl, colesterol 504 mg/dl, triglicéridos 1200 mg/dl, TA y FR normales.

Como dato significativo presentó durante la evolución de la enfermedad dislipidemia severa, alcanzando valores de triglicéridos de 1700 mg/dl y colesterol de 700 mg/dl por lo cual recibió dieta hipograsa y omega 3.

En la última recaída comienza con debilidad muscular, tetania y convulsiones por lo que se interna en la Unidad de Terapia Intensiva, detectándose proteinuria masiva con hipoalbuminemia, caída de filtrado a 22 ml/min/1.73 m²/SC simultáneamente con: hipocalcemia, hipokalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, glucosuria con glucemia normal y acidosis metabólica configurando un Síndrome de Fanconi recibiendo tratamiento sustitutivo.

Se realizó tratamiento con corticoides y clorambucilo siendo resistente inicialmente, posteriormente recibió nuevo ciclo de corticoides con remisión total. Durante la última internación recibió pulsos de metilprednisolona, metilprednisona y ciclofosfamida vía oral mejorando la función renal con remisión parcial.

La anatomía patológica mostró:

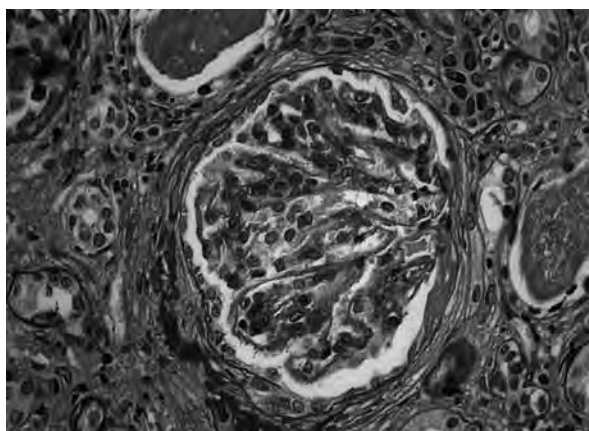
MO: Incremento de la matriz y celularidad mesangial, 26% de glomerulos en oblea, fibrosis intersticial con extensa atrofia tubular. Engrosamiento de las paredes capilares. Daño podocítico difuso.

IF: IGM (+++/+++), granular, en cúmulos mesangiales, global y difuso.

IGA (+/+++), IGG(++/+++), C3 (+++/+++).

Diagnóstico: nefropatía por IgM.

FIGURA N° 3



Glomerulo que muestra incremento de la matriz y de la celularidad mesangial, colapso capilar y fibrosis pericapsular correspondiente a la biopsia del Caso 3. Severo daño tubulointerstitial acompañante (PAS 400X).

Discusión:

El diagnóstico de NlgM se realiza a través de la Inmunofluorescencia, ya que la MO puede demostrar cambios glomerulares semejantes a la ECM, HM, o EFyS.

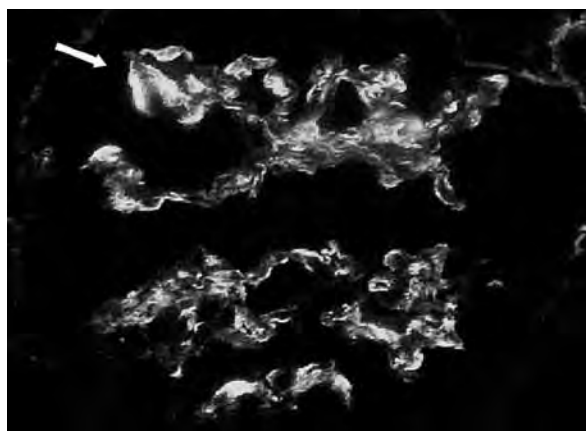
En la Inmunofluorescencia los depósitos de IgM adquieren un patrón granular y mesangial, global, o segmentario y difuso. En general la IgM no coexiste con otras Inmunoglobulinas, pero de hacerlo deben tener intensidad menor y ser la IgM la prevalente.

El diagnóstico diferencial debe ser realizado con la EFyS en la cual los depósitos de IgM suelen coincidir con las lesiones de esclerosis características, y se encuentran como depósitos groseros, en cúmulos segmentarios. En esta última entidad también se la puede identificar en las paredes vasculares (Figuras 4 y 5).

Como se mencionó previamente la nefropatía por IgM es una causa rara de SN idiopático y debe sospecharse en pacientes corticoresistentes, corticodependientes o recaedores frecuentes con características clínicas particulares como microhematuria, hipertensión y/o disminución del filtrado glomerular. Estos pacientes en general responden al tratamiento con ciclofosfamida y reciben además con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina y/o Bloqueantes de los Receptores ATII.

Algunos investigadores sostienen que estos pacientes presentan una respuesta deficiente a los inmunosupresores, lo que observamos en el caso 3. Los parámetros de mal pronóstico clínicos son hipertensión arterial y proteinuria masiva persistente; y los histopatológicos son fibrosis intersticial que está fuertemente relacionada con la evolución a la enfermedad renal crónica terminal.

FIGURA N° 4



Depósitos globales mesangiales de IgM que segmentariamente involucran a ocasionales paredes capilares. En un sector (flecha) se observa un cúmulo coincidente con segmento de esclerosis. Diagnóstico: Nefropatía por IgM.

CUADRO N° 1 Características clínicas, terapéuticas e histopatológicas de 3 pacientes con Nefropatía por IgM

Caso	Edad de debut	Sexo	Presentación	FR	TA	Tratamiento		Anat. Patológica	
						CT	CF	MO	IF
1	6a	F	SN Microhematuria	N	N	CS/CR	RMC	HM	IgM+++ C3 +++
3	7a	F	SN	N	N	CR	RMC	HM	
3	2a 9m	M	SN Microhematuria	IR	N	RF	CT	HM	IgM++ NM IgM+C3 +

Conclusión:

La Nefropatía por IgM es una causa poco frecuente de SN en la infancia que se manifiesta con características clínicas y evolutivas particulares. Teniendo en cuenta esto se debe estar atento ante aquellos pacientes que presenten SN idiopático acompañado de hipertensión, microhematuria, disminución del filtrado y pobre respuesta al tratamiento corticoideo. A estos niños se les debe realizar PBR con MO e IF ya que algunos de ellos pueden responder favorablemente a otros inmunosupresores.

FIGURA N° 5



Depósitos mesangiales y parietales segmentarios de IgM en la EFyS. En este caso se demuestran cúmulos grosos de la inmunoglobulina coincidente con sectores de esclerosis, que involucran al hilo glomerular (flecha). Diagnóstico: EFyS con depósitos de IgM.

Bibliografía:

1. Swartz SJ, Eldin KW, Hicks MJ, Feig DI. Minimal change disease with IgM+ immunofluorescence: a subtype of nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009, 24:1187-1192.
2. Vilches AR, Turner DR, Cameron JS, Ogg CS, Chantler C, Williams DG. Significance of mesangial IgM deposition in "minimal change" nephrotic syndrome. *Lab invest* 1982, 46:10-15.
3. Silverstein DM, Craver RD. Mesangial hypercellularity in children: presenting features and outcomes. *Pediatr Nephrol* 2008, 23:921-928.
4. Juhani M, Heikki S, Jukka M, Heikki H, Amos P. IgM nephropathy clinical picture and long-term prognosis. *American Journal of Kidney Disease* 2003, Vol 41. N° 2: 343-350.

Tuberculosis simulando Patología Tumoral. Presentación de dos casos pediátricos.

Norma E González¹, Daniel Giambini², Victor O Pawluk¹, Daniel Navacchia³, Oscar Nobúa¹.

Resumen

El diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar puede ser difícil, siendo necesario un alto índice de sospecha, pues simula otras enfermedades. El examen histopatológico del tejido afectado es orientador, pero los estudios bacteriológicos específicos son necesarios para confirmar el diagnóstico. Presentamos un caso con características clínicas similares a un tumor anexial y otro como un síndrome linfoganglionar.

El objetivo de esta comunicación es recordar que debe considerarse la tuberculosis como diagnóstico diferencial en estos casos y señalar la importancia de realizar los cultivos para mycobacterias del material biopsiado.

Palabras clave: tuberculosis en niños, tuberculosis extrapulmonar.

Summary

The diagnosis of extrapulmonary tuberculosis may be difficult, so it needs a high index of suspicion, because it may mimic other diseases. The histopathological examination of the affected tissue is orientative, but specific bacteriologic studies are necessary to confirm diagnosis. We report one case clinically similar to an anexial tumor and other presenting as a lymph node syndrome.

The aim of this report is to remind that tuberculosis must be considered as a differential diagnosis in these cases and to point out the importance of performing the mycobacterial culture of the material that is biopsied.

Key words: tuberculosis in children, extrapulmonary tuberculosis.

Introducción

La Tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infectocontagiosas de mayor morbimortalidad en el mundo, registrándose 9 millones de casos nuevos por año¹.

En Argentina las notificaciones al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis superan los 10.000 enfermos anuales, aproximadamente el 14% de estos casos son de localización extrapulmonar². Estas formas clínicas de tuberculosis han aumentado en muchos países en pacientes coinfectados con VIH³; en cambio, en los países en vías de desarrollo las condiciones asociadas a esta patología son la pobreza, el hacinamiento y las carencias socioeconómicas y culturales⁴.

La localización extrapulmonar suele ser de difícil diagnóstico, ya que puede simular otras enfermedades y manifestarse con trastornos de evolución subaguda o crónica, como un síndrome linfoganglionar o como patología pseudotumoral.

Se presentan dos casos con estas características, pues consideramos que el conocimiento de estas formas de presentación es de suma importancia para solicitar los estudios microbiológicos específicos al realizar los procedimientos diagnósticos.

Caso Clínico 1

Paciente de 11 años, sexo femenino, consulta por dolor abdominal intermitente e irregularidad en su ciclo menstrual de 1 mes de evolución. Se le efectuó ecografía abdomino-pelviana observándose útero desplazado por formación redondeada, extendida hacia la derecha ocupando fosa iliaca y pelvis. La tomografía computada fue concordante con los hallazgos ecográficos. Se plantea el diagnóstico probable de blastoma ovárico y es derivada para su internación.

La paciente nació en Bolivia, sin antecedentes neonatales patológicos, buen desarrollo y maduración, historia inmunitaria completa, vacuna BCG con cicatriz. Refiere contacto esporádico con una tía con tuberculosis pulmonar diagnosticada dos años antes, sin haberse realizado estudios para descartar la enfermedad en el grupo familiar de la niña.

Al ingreso se encuentra afebril, eutrófica, en buen estado general; presenta masa abdominal en región hipogástrica y periumbilical de 10 x 15 cm, duroelástica, bordes irregulares, fija, no dolorosa.

Eritrosedimentación 56 mm, anemia, leucocitos normales, PPD 2 UT negativa (0 mm), radiografía y tomografía de tórax normales. Antígeno carcino embrionario, alfafetoproteína y antígeno CA 19-9 normales, antígeno CA 125: 132,3 (Valor Normal hasta 35).

Se efectúa exploración laparoscópica observán-

¹Neumotisiología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

²Cirugía. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

³Anatomopatología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Dirección Postal: Norma E. González. División Neumotisiología. Hospital Pedro de Elizalde. Av. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

E-mail: neumotisiolizalde@gmail.com

dose innumerables adherencias entre asas y a la pared y gran cantidad de granulomas (Foto 1). Se toman cultivos y biopsias. Diagnóstico post-operatorio: enfermedad granulomatosa peritoneal, sospecha de tuberculosis peritoneal.

Anatomía patológica de la biopsia: proceso inflamatorio granulomatoso no necrotizante, con las técnicas de PAS y Ziehl-Nielsen no se demuestran elementos agregados. Inicia tratamiento con isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

Al mes de tratamiento continúa en buen estado general, afebril, persiste con dolor abdominal, se constata aumento de la eritrosedimentación (105 mm) y aparición de nuevas imágenes redondeadas sólidas mixtas en la ecografía abdominal. Se agrega prednisona a 1 mg/kg/día.

A los 45 días de tratamiento específico y 22 días de corticoides orales, mejoraron los parámetros de laboratorio, la clínica y disminuyeron las lesiones.

Se recibe cultivo positivo para *Mycobacterium Tuberculosis* de la biopsia peritoneal.

La paciente realizó tratamiento con 4 fármacos dos meses, continuando 7 meses más con isoniácida y rifampicina; los corticoides se suspendieron gradualmente luego de 4 semanas de administración. Al alta no se hallaron signos clínicos, ecográficos ni tomográficos de lesiones secuelas.

Caso clínico 2

Niña de 7 años, derivada para estudio de un síndrome linfoganglionar de un mes de evolución. Refería pérdida de 5 kilos de peso, fiebre de 39-40°C desde cinco días previos al ingreso, dolor y distensión abdominal. Al examen físico presentaba adelgazamiento, palidez generalizada, adenomegalias laterocervicales y axilares, taquicardia, soplo sistólico 2/6, taquipnea, hipoventilación en campo pulmonar superior derecho, abdomen globuloso y muy distendido (foto 2).

Sin antecedentes personales o familiares significativos. Vacunación completa. Eritrosedimentación 60 mm, leucocitos normales, anemia, hipoproteinemia, PPD negativa (0mm), radiografía de tórax patológica (foto 3), ecografía abdominal: múltiples adenomegalias pre-aórticas (conglomerado de 55x39 mm), hiliar hepática (11mm), supramesentérica (26mm), retromesentérica (18mm), pre-cava (47mm), hepatomegalia homogénea. Serologías para infecciones virales negativas. Examen directo y cultivos de lavados gástricos y biopsia ganglionar cervical positivos con aislamiento de *M. Tuberculosis*. Histopatología de ganglio cervical concordante (foto 4).

No se halló fuente de contagio bacilífera en el estudio de foco familiar. La paciente fue tratada con cuatro drogas de primera línea y corticoides, con buena evolución (foto 5).

Discusión

Lo más importante para llegar al diagnóstico de tuberculosis es pensar en ella, tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial en nuestro medio permite ahorrar tiempo y complicaciones.

Las formas extrapulmonares en ocasiones se manifiestan meses o años luego de la infección pulmonar⁵, pueden acompañarse de pruebas tuberculínicas negativas y en los niños mayores existe más probabilidad de contagio en el medio extrafamiliar; todos estos hechos dificultan mucho más llegar al diagnóstico.

En la localización abdominal algunos pacientes presentan una masa de localización ileocecal, ascitis, peritonitis o tumoraciones anexiales. En varios casos comunicados^{6,7} el diagnóstico definitivo se realizó mediante laparoscopia o laparotomía, especialmente en ausencia de compromiso pulmonar concomitante como en el caso 1.

La tuberculosis abdominal en niñas puede simular un carcinoma de ovario porque tiene signos y sín-

FOTO N° 1

Laparoscopia caso 1: granulomas y adherencias peritoneales e interasas.

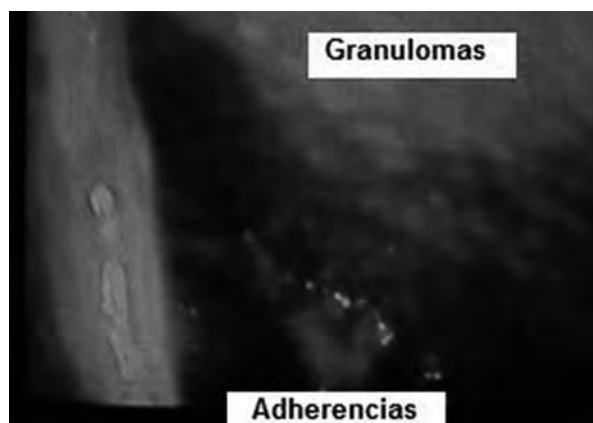


FOTO N° 2

Caso 2: obsérvese la marcada distensión abdominal y el adelgazamiento de miembros superiores.



tomas semejantes, como ascitis, dolor, presencia de masa pelviana y elevación de los niveles séricos del antígeno CA 1258, por este motivo es sumamente importante remitir muestras a bacteriología, en frascos estériles, sin formol, solicitando examen directo y cultivos para mycobacterias al efectuar el procedimiento quirúrgico.

La tuberculosis de los ganglios linfáticos puede ser diseminada, afectando múltiples grupos ganglionares, y acompañarse de signosintomatología similar a la de enfermedades malignas linfoproliferativas como se describe en el caso 2. En estos pacientes, además de solicitar los exámenes para descartar patología hemato-oncológica, también deben solicitarse los estudios microbiológicos de los ganglios afectados (incluyendo mycobacterias) remitiendo las muestras en las condiciones mencionadas.

FOTO N° 3

Rx tórax caso 2: opacidad con broncograma aéreo en lóbulo superior derecho.



FOTO N° 4

A. Macroscopía ganglio cervical Caso 2. B. Microscopía ganglio normal. C. Microscopía ganglio Caso 2.

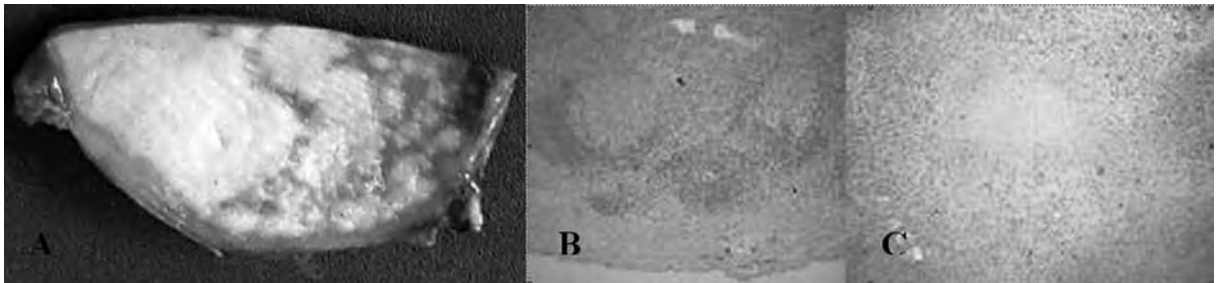


FOTO N° 5

Caso 2. Disminución de las adenomegalias al mes de tratamiento.



Bibliografía

1. **Global Tuberculosis Control.** WHO Report 2008. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/key_points_es.pdf
2. **Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", ANLIS "Carlos Malbrán".** Tuberculosis en Argentina 1980-2005. PRO. TB.DOC.TEC.08/06.
3. **Golden M P et al.** Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. *Am Fam Physician* 2005, 72:1761-8.
4. **Khan R et al.** Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: An ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006, 12(39):6371-6375.
5. **Starke JR.** Tuberculosis in children. *Semin Respir Crit Care Med* 2004, 25(3):353-364.
6. **Rosell Camps A et al.** Diagnóstico por laparotomía de tuberculosis abdominal. *An Pediatr (Barc)* 2004, 61(1):75-77.
7. **Artigas Rodríguez S et al.** Tuberculosis abdominal seudotumoral. *An Pediatr (Barc)* 2004, 61(1):77-78.
8. **Çakir M et al.** A case of tuberculous peritonitis with elevated CA 125. *The Turk J Ped* 2005, 47:100-102.

Comentario respecto del Artículo

Nutrición en la infancia y factores de riesgo a largo plazo de obesidad: evidencia de 2 ensayos randomizados y controlados.

Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Fewtrwll M, et al. *Am J Clin Nutr.* 2010 Nov;92(5):1133-44.

Resumen efectuado por Martins A.

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Antecedentes

El crecimiento acelerado como consecuencia de una inadecuada nutrición en la infancia ha sugerido incrementar el riesgo de obesidad en etapas tardías. Sin embargo, pocos estudios han investigado esta asociación usando un estudio de diseño experimental.

Objetivos

Investigar el efecto de la promoción del crecimiento temprano en la composición corporal tardía en 2 estudios en niños con bajo peso para la edad gestacional (peso menor a percentilo 10 en el estudio 1 y menor al percentilo 20 en el estudio 2).

Métodos

Revisamos una muestra de niños (n=153 de 299 en el estudio 1 y 90 de 246 en el estudio 2) randomizados asignados al nacer según recibieran una fórmula control o una fórmula enriquecida con nutrientes (la cual contenía 28-43% más proteínas y 6-12% más energía que la fórmula control) y luego controlados a los 5 y 8 años de edad.

Resultados

La grasa corporal fue más baja en los niños que recibieron fórmula control que en los niños que recibieron fórmula enriquecida en nutrientes en ambos ensayos ($p = 0,009$ para el estudio 1 y $p = 0,04$ para el estudio 2) La mayor ganancia de peso en la infancia se asoció a mayor grasa corporal en la niñez.

Conclusiones

En 2 ensayos prospectivos, randomizados, mostramos que una dieta enriquecida en nutrientes en la infancia incrementó la grasa corporal tardía en la niñez. Estos

datos experimentales demuestran una relación causal entre la rápida ganancia de peso a edades tempranas y el riesgo de obesidad tardía. Tiene importantes implicancias en el manejo de niños con bajo peso para la edad gestacional, y sugiere que la prevención primaria de obesidad debería comenzar en la infancia.

Comentario

Diversos estudios han demostrado que la ganancia de peso acelerada en los primeros dos años de vida se relaciona con un mayor índice de masa corporal, circunferencia abdominal y obesidad a los cinco años de edad¹.

El bajo peso para la edad gestacional, así como también la restricción del crecimiento intrauterino, usualmente son compensados con un *catch-up* acelerado durante el primer año de vida. Este constituye un claro factor de riesgo para el desarrollo de obesidad a mediano y largo plazo, hipertensión arterial desde la adolescencia y mayor morbimortalidad relacionada con la enfermedad cardiovascular².

La administración de alimentos con alto valor energético a los cuatro meses de edad ya sea como leche de fórmula o alimentación mixta, se relaciona con mayor ganancia de peso e índices de masa corporal en percentilos más altos para la edad a los cinco años³.

La posibilidad de mejorar la salud y nutrición de la población adulta es a través de la implementación de una dieta adecuada durante la infancia.

Teniendo en cuenta la creciente prevalencia de obesidad en la niñez y la posibilidad de una efectiva prevención de la misma durante la infancia, es importante dirigir los esfuerzos para evitar de esta forma el desarrollo futuro de enfermedades que se tornarán crónicas en etapas tardías del individuo.

Bibliografía

1. Monteiro PO, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life--a systematic review. *Obes Rev.* 2005; 6: 143-54.
2. Ken K Ong, et al. Association between potnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *British Medical Journal* 2000; 320; 967-971.
3. Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Bolzenius K, Perim de Faria C, Lentze MJ, Kroke A. Rapid growth among term children whose birth weight was appropriate for gestational age has a longer lasting effect on body fat percentage than on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1449-55.

Prevalencia aumentada de malformaciones renales y del tracto urinario en niños con Síndrome de Down.

Kupferman J, Druschel C, Kupchik G. Pediatrics; 124 (4): e614- e621. 2009.

Resumen efectuado por Anderson M, Residencia Clínica Pediátrica, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es una de las enfermedades cromosómicas más frecuentes. Este grupo de pacientes tiene un riesgo aumentado de desarrollar anomalías congénitas como defectos cardíacos, oculares y gastrointestinales. Sin embargo, se le ha prestado menor atención a las malformaciones renales y del tracto urinario (MRTU) en los mismos en comparación a lo que ha sido descrito en otras enfermedades cromosómicas.

Actualmente, la búsqueda sistematizada de MRTU no está incluida dentro de la evaluación inicial del recién nacido con SD en los Estados Unidos (EU). Si la prevalencia y morbilidad posterior es marcadamente aumentada respecto a la población sana, su detección precoz permitiría un diagnóstico a edades más tempranas y prevención de complicaciones futuras.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de MRTU en la población con SD comparada con una población control, suponiéndose que habría mayor riesgo de MRTU en la primera. Se recolectó evidencia para determinar si las actuales guías de EU de evaluación y seguimiento de los niños con SD deberían incluir valoración de los riñones y el tracto urinario para identificar malformaciones congénitas, y de esta manera intentar disminuir su morbilidad asociada.

Métodos

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo que comparó la incidencia de MRTU en los pacientes con SD y aquellos que no presentaban SD nacidos en la ciudad de Nueva York, EU entre 1992 y 2004. Los datos se obtuvieron del registro estatal de malformaciones congénitas del estado de Nueva York (NYS- CMR), que incluye el reporte de cualquier niño con malformaciones congénitas diagnosticada antes de los dos años de edad.

Resultados

Entre 1992 y 2004, en el estado de Nueva York nacieron 3832 niños con SD y 3411833 sin dicha patología. La prevalencia de MRTU en la población con SD fue 3,2% en comparación con 0,7% en la

población sin SD (OR: 4,5 [IC 95%: 3,8- 5,4]). Los niños con SD tuvieron riesgo significativamente aumentado de obstrucción uretral anterior (OR: 29,7 [IC 95%: 4- 217,7]), riñón quístico displásico (OR: 4,5 [IC 95%: 1,5- 14,1]), hidronefrosis (OR: 8,7 [IC 95%: 6,8- 11]), hidroureter (OR: 8,5 [IC 95%: 3,5- 20,4]), hipospadias (OR: 2,0 [IC 95%: 1,4- 2,9]), válvula de uretra posterior (OR: 7,1 [IC 95%: 1,8- 28,8]), síndrome del "prune belly" (OR: 11,9 [IC 95%: 1,6- 85,4]) y agenesia renal (OR: 5,4 [IC 95%: 2,8- 10,4]). No hubo riesgo aumentado de riñón ectópico (OR: 1,6 [IC 95%: 0,2- 11,2]) ni de obstrucción ureteropielica (OR: 1,4 [IC 95%: 0,2- 9,9]) en la población con SD.

Discusión

La importancia de este estudio radica en que se analizó una gran cohorte de pacientes sanos y con SD, se calculó la prevalencia de MRTUs en ellos, y se obtuvo una estimación del riesgo relativo utilizando OR.

Los datos analizados fueron obtenidos del registro estatal de malformaciones congénitas del estado de Nueva York (NYS- CMR).

Estimaciones anteriores de la prevalencia de MRTU en la población de SD, basado en autopsias en un pequeño número de pacientes, varían ampliamente, desde 3,5% a 21,4%. En este estudio la prevalencia de 3,2 % probablemente sea menor a la real, ya que no se incluyeron otras alteraciones renales encontradas en el SD, como hipoplasia renal, glomerulos inmaduros, microquistes glomerulares y dilatación tubular o disgenesias.

Este es el primer estudio que examina específicamente MRTU en niños con SD. Varios estudios anteriores examinaron la aparición de malformaciones congénitas, incluyendo las MRTU, en esta población y todos coinciden en el riesgo aumentado de MRTU que presenta esta población.

La morbilidad por MRTU en estos pacientes puede ser significativa, pudiendo en algunos casos, necesitar exámenes complementarios y procedimientos urológicos. Asimismo, pueden necesitar medidas terapéuticas para evitar o enlentecer la progresión a insuficiencia renal.

Las limitaciones que presenta este estudio incluyen:

1) el NYS- CMR solamente obtiene datos de pacientes hospitalarios por lo cual las malformaciones diagnosticadas ambulatoriamente no están bien registradas. Esto podría indicar una selección sesgada de la población, porque los niños con malformaciones silentes no son detectados, pero debido a que algunos de los rangos obtenidos son tan amplios, es poco probable que pueda deberse a esto último.

2) el NYS- CMR presenta la desventaja de que los datos obtenidos son diagnosticados en los primeros dos años de vida. Seguimiento a largo plazo de estos pacientes requiere un estudio de cohorte más costoso.

Este estudio confirma la hipótesis de que existe un riesgo incrementado de MRTU en niños con SD. Por ende, sugiere que el estudio de los riñones y el tracto urinario debería ser parte de la evaluación inicial del recién nacido con SD. Ecografías renales tempranas podrían ser útiles en detectar muchas de estas anomalías, y permitir un diagnóstico y tratamiento temprano para reducir la morbilidad en la población con SD.

Comentario

El SD es una de las alteraciones cromosómicas más frecuentes en pediatría (1 de cada 700 recién nacidos vivos)¹. Varios estudios en los últimos años coinciden en el riesgo aumentado que tienen los pacientes con SD de presentar, dentro de las malformaciones congénitas asociadas a este síndrome, MRTUs^{2,3}. Los niños con algún tipo de MRTU tienen una morbilidad aumentada en años posteriores, debido a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que deben realizarse al momento del diagnóstico, así como complicaciones posteriores que pudieran acontecer. Sin embargo, dentro de las normas de seguimiento actuales de la Academia Americana de Pediatría⁴ y la Sociedad Argentina de Pediatría^{1,5} no se incluye de rutina la evaluación renal de este grupo de pacientes al nacer. La propuesta de estos autores es incluir dentro del screening neonatal de los pacientes con SD la ecografía renal, para realizar un diagnóstico y tratamiento temprano, y así disminuir la eventual morbilidad posterior en este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. **Kaminker P, Aramando R.** Síndrome de Down: Primera parte: enfoque clínico-genético. Arch Argent Pediatr; 106 (3): 249-259. 2008.
2. **Malga S, Pardo R, Malaga I, Orejas G, Fernandez Toral J.** Renal involvement in Down syndrome. Pediatr Nephrol; 20 (5): 614-617. 2005.
3. **Ebert AK, Brookman- Anissah S.** Urologic manifestations of Down Syndrome. Urologie A; 47 (3): 337-341. 2008.
4. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics; 107(2):442- 449. 2001.
5. **Kaminker P, Aramando R.** Síndrome de Down: Segunda parte: estudios genéticos y función del pediatra. Arch Argent Pediatr; 106 (4): 334-340. 2008.

Hipertensión arterial en pediatría.

Wainsztein R¹, Balestracci A¹, Toledo I¹, Bargman G², Schenone N³, Torres F³, De Dios A⁴, Zarlenga B⁴, Vaccari M⁴

Definiciones

Presión arterial normal: tensión arterial (TA) sistólica y diastólica menor al percentilo 90 para sexo, edad y talla.

Prehipertensión: TA sistólica y/o diastólica mayor o igual al percentilo 90 pero menor al percentilo 95. Los adolescentes con TA mayor o igual a 120/80 mmHg deben ser considerados prehipertensos.

Hipertensión Arterial (HTA): TA sistólica y/o diastólica mayor o igual al percentilo 95 para sexo, edad y talla en 3 o más ocasiones.

Dado que la severidad de la HTA influencia en su manejo, se clasifica en:

HTA en estadio 1: TA sistólica y/o diastólica mayor al percentilo 95 hasta 5 mmHg por encima del percentilo 99.

HTA en estadio 2: TA sistólica y/o diastólica mayor o igual a 5 mmHg por encima del percentilo 99.

Crisis hipertensivas: la presencia de estas complicaciones se relaciona con la tasa de aumento y la duración de la HTA, más que con el valor absoluto de TA. Se clasifican en:

Urgencias hipertensiva: aumento súbito de la TA sin deterioro agudo en la función de órganos blanco. Puede haber síntomas como cefalea y vómitos.

Emergencias hipertensiva: aumento súbito de la TA con deterioro agudo en la función de órganos blanco (encefalopatía hipertensiva, sangrado cerebral, insuficiencia cardíaca o renal).

HTA neonatal: TA mayor a 90/60 mmHg en recién nacidos de término y mayor a 80/50 mmHg en prematuros.

Etiología

Puede ser primaria o secundaria. En pediatría la HTA es generalmente de causa secundaria y de éstas predominan las causas renales. Cuanto más pequeño es el niño y más severa es la HTA, mayor es la probabilidad de encontrar una causa orgánica de la misma.

¹Servicio de Nefrología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

² Servicio de Endocrinología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

³Clínica pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

⁴Cardiología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde Dirección Postal: Raquel E. Wainsztein. Servicio de Nefrología. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40. CP 1270. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección electrónica: rwainsz@gmail.com

1. **HTA primaria o esencial:** poco frecuente, puede encontrarse en la adolescencia. Presenta antecedentes familiares (obesidad, hiperlipemia) y su diagnóstico es por exclusión de otras patologías.

2. HTA secundaria:

a. **Causas renales:** (70-80%): glomerulopatías (glomerulonefritis postestreptocócica, púrpura de Schönlein - Henoch, lupus, enfermedad de Alport, síndrome nefrótico corticorresistente), diabetes, síndrome urémico hemolítico, alteraciones estructurales (nefropatía por reflujo vesicoureteral, displasias, enfermedad renal poliquística), HTA renovascular (displasia fibromuscular, estenosis congénita de la arteria renal, trombosis de arteria renal, arteritis, compresión extrínseca del pedículo vascular), insuficiencia renal (aguda y crónica), tumores (de Wilms, hemangiopericitoma).

b. **Causas arteriopáticas (5%):** coartación de aorta, insuficiencia aórtica, ductus arterioso persistente, fistula arteriovenosa, enfermedad de Takayasu, síndrome de Williams-Beuren.

c. **Causas endocrinológicas (3%):** Aumento de catecolaminas (feocromocitoma, raramente neuroblastoma), exceso de glucocorticoides (síndrome de Cushing), exceso de mineralocorticoides: hiperaldosteronismo primario. Hiperplasia suprarrenal secundaria a déficit de 11 B hidroxilasa o 17 α hidroxilasa.

Síndrome de aparente exceso de mineralocorticoides (AME).

Hipertiroidismo primario. Gigantismo. Acromegalia.

Hipertiroidismo.

d. **Causas neurológicas (0,5%):** meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, neurofibromatosis, tumores intracraneales, traumatismos, postquirúrgicos.

e. **Drogas y tóxicos (0,3%):** plomo, mercurio, simpaticomiméticos, corticoides, anticonceptivos orales.

f. **Otras:** quemaduras extensas, cirugía, psicógena, síndrome de apnea obstructiva, hipercalcemia.

TABLA N°

Causas más frecuentes de HTA según edad			
Recién nacidos	Lactantes a 6 años	6 a 10 años	Adolescentes
Estenosis o trombosis de arteria renal. Trombosis de vena renal. Malformaciones renales congénitas. Coartación de aorta. Displasia broncopulmonar.	Enfermedad renal parenquimatosa. Estenosis de arteria renal. Coartación de aorta. Medicaciones.	Enfermedad renal parenquimatosa. Estenosis de arteria renal. HTA primaria.	HTA primaria. Enfermedad renal parenquimatosa. Drogas de abuso. Hipertiroidismo.

Epidemiología

La prevalencia de HTA en la infancia es del 1-3% y llega al 10% en la adolescencia, especialmente en obesos.

La HTA en los primeros años de vida corresponde en cerca del 90% de los casos a etiología renal o renovascular.

Se observa un aumento secular en los valores de TA atribuidos a la obesidad, cambios en los hábitos dietarios, disminución de la actividad física y a mayor stress.

La TA elevada en épocas tempranas de la vida constituye el mayor factor predictivo de desarrollo de HTA en la edad adulta.

Clínica

La mayoría de los pacientes con HTA son asintomáticos o tienen síntomas inespecíficos, tales como irritabilidad, retraso de crecimiento, vómitos y trastornos de alimentación. La presencia de epistaxis es rara en niños.

Las crisis hipertensivas pueden presentarse como encefalopatía (letargo, confusión, cefalea, convulsiones, trastornos visuales, parálisis facial, hemorragia cerebral), insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.

Examen físico

Peso y talla (percentilar y calcular el índice de masa corporal). El retraso de crecimiento puede ser por insuficiencia renal crónica. La obesidad de tipo central se asocia con HTA esencial.

Facies: características de distintos síndromes, como los síndromes de Williams Beuren (facies de duende), de Cushing (facies de luna llena).

Piel: pálida o enrojada con hiperhidrosis en el feocromocitoma. La presencia de manchas café con leche puede corresponder a neurofibromatosis. Los adenomas sebáceos están presentes en

la esclerosis tuberosa y el exantema malar en el lupus eritematoso sistémico. El hallazgo de piel caliente, taquicardia, bocio y pérdida de peso obligan a descartar hipertiroidismo. Acné, hirsutismo, estrías y trastornos de crecimiento en el síndrome de Cushing.

Examen cardiovascular: frecuencia cardíaca (taquicardia en insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo, feocromocitoma y neuroblastoma), soplos, signos de insuficiencia cardíaca (tercer ruido, ritmo de galope, ingurgitación yugular, hepatomegalia).

Comparación de pulsos y TA en los cuatro miembros. Pulsos femorales de amplitud disminuida o ausentes en coartación de aorta. La TA en miembros superiores mayor en 15 mm Hg con respecto a la de miembros inferiores se observa en la coartación de aorta.

Examen respiratorio: frecuencia respiratoria, signos de edema pulmonar (disnea, crepitantes, hemoptisis).

Examen neurológico: nivel de conciencia, signos de irritación meníngea, campos visuales, signos de foco (paresias, parálisis facial), opsoclonus (neuroblastoma).

Auscultación abdominal, lumbar o gástrica: presencia de soplos en HTA renovascular, en enfermedad de Takayasu y en otras arteriopatías.

Presencia de edemas: insuficiencia cardíaca o renal, síndrome nefrótico o nefrítico.

Masa abdominal palpable: tumor de Wilms, poliquistosis renal, displasia renal multiquística, hidronefrosis.

Debilidad muscular en hiperaldosteronismo primario y en síndrome de Liddle.

Virilización en mujeres o déficit de la misma en varones en las distintas formas de hiperplasia suprarrenal congénita.

Artralgias en colagenopatías.

Diagnóstico

Para un adecuado diagnóstico de HTA es fundamental que la toma de la TA se realice cumpliendo estrictamente las siguientes pautas:

- Reposo previo de 2 a 5 minutos.
- Ambiente confortable y tranquilo.
- El niño debe estar tranquilo, sin llorar y sin dolor.
- Método de elección: con esfigmomanómetro de mercurio por método auscultatorio. La TA mayor al percentilo 90 registrada mediante oscilometría debe ser confirmada con esfigmomanómetro.
- La TA se toma en el brazo derecho.
- Posición semisentado, con el brazo derecho apoyado a la altura del corazón. A los menores de 6 semanas se les tomará acostados y dormidos, preferentemente luego de haber comido. Los lactantes estarán en decúbito dorsal o en brazos de su madre.
- Utilizar el manguito de tamaño apropiado (debe cubrir 2/3 del largo del brazo desde el olécranon hasta el hombro y la vejiga inflable debe abarcar el 80% de la circunferencia). Si no se cuenta con el manguito de tamaño adecuado deberá usarse uno más grande. Si la TA se toma en la pierna deben respetarse las mismas proporciones del manguito.

Técnica

- Colocar el manómetro a la altura de los ojos.
- La campana del estetoscopio debe colocarse sobre la fosa antecubital sin presionar ni cubrirla con el manguito. De manera similar se hará en el hueso poplíteo si la toma se realiza en la pierna.
- Insuflar el manguito 20 mmHg por encima del nivel en el cual desaparece el pulso radial.
- Desinsuflar lentamente de 2 a 3 mmHg por segundo mientras se ausculta la arteria braquial.
- Se considerará TA sistólica a la aparición del primer ruido de Korotkoff.
- Se considerará TA diastólica a la desaparición de los ruidos (5º ruido de Korotkoff), se tomará el 4º ruido (correspondiente a la atenuación de los ruidos) cuando el 5º se escuche hasta el final.

Por último, se ubica el percentilo del niño según sexo y talla utilizando las tablas habituales de crecimiento para posteriormente ubicar según edad y percentilo de talla en las tablas de TA de la Academia Americana de Pediatría (Anexo I).

Es importante diferenciar de la HTA de guardapolvo blanco: niveles de TA mayores al percentilo 95 cuando es tomada en el consultorio con normotensión cuando la misma es registrada fuera del mismo. El diagnóstico diferencial puede realizarse con el Monitoreo continuo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA).

Anamnesis

Enfermedad actual: Interrogar sobre cambios en el peso, hábitos alimentarios, actividad física, tras-

tornos visuales, cefaleas, vómitos, episodios febriles, poliuria, polidipsia, nicturia, oliguria, convulsiones, epistaxis, hematuria, edema, infecciones, irritabilidad, astenia, anorexia, dolor abdominal, traumatismos, palpitaciones, sudoración, utilización de medicamentos o drogas.

Antecedentes personales: peso de nacimiento, cateterismo umbilical, malformaciones congénitas, enfermedad renal, infección urinaria o estreptocócica, drogas, tóxicos, traumatismos abdominales o craneanos, enfermedades neurológicas, alteraciones del ritmo miccional, características del sueño.

Antecedentes heredo-familiares: de enfermedades renales (glomerulopatías, síndrome de Alport, displasias, nefropatías intersticiales, uropatías, poliquistosis renal, síndrome urémico hemolítico familiar), enfermedades neurológicas (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa), diabetes, dislipemias, obesidad, HTA y enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. Niveles de TA en hermanos.

Antecedentes socio-ambientales: exposición a tóxicos ambientales, situaciones de stress.

Exámenes complementarios

Etapas 1: indispensables

Hemograma.

Urea y creatinina plasmática.

Colesterol total y sus fracciones, ácido úrico.

Glucemia.

Ionograma y estado ácido-base plasmático.

Orina completa. Urocultivo.

Telerradiografía de tórax.

Ecografía renal y vesical.

Etapas 2:

Etapas 1 normal: dosaje de renina (de preferencia actividad de renina), ionograma plasmático y urinario y catecolaminas urinarias cuantitativas. Evaluación multidisciplinaria.

Etapas 1 patológica: estudios específicos orientados según los hallazgos de la misma a criterio del especialista.

HTA renovascular: Doppler de vasos renales. Actividad de renina plasmática periférica y en venas renales. Radiorenograma renal con DTPA con prueba de captopril. Angiorresonancia o tomografía computada helicoidal. Angiografía renal (estudio de elección).

Enfermedad renal parenquimatosa: C3, C4, antiADN, ANCA, anti membrana basal glomerular. Proteinuria de 24 hs o índice proteinuria/creatinuria en muestra aislada de orina.

Malformación renal o de la vía urinaria: centellograma renal con DMSA, cistouretrografía miccional.

Causa cardiovascular: ecocardiografía Doppler color, cateterismo cardíaco y resonancia magnética nuclear.

Tumores: tomografía abdominal, dosaje de cateco-

laminae urinarias y ácido vainillínmandélico. Centellograma con MIBG (feocromocitoma/neuroblastoma).

Causa endocrinológica: evaluación del eje hipotálamo-hipofisario, hormonas tiroideas, cortisol plasmático y urinario, actividad de renina plasmática ionograma urinario y plasmático, aldosterona, ACTH y andrógenos adrenales.

Deberá evaluarse la repercusión en órganos blanco al inicio y durante la evolución en forma anual: Telerradiografía de tórax, ecocardiograma y ECG: hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva.

Proteinuria de 24 hs o índice proteinuria/creatininuria en muestra aislada. Microalbuminuria.

En el anexo 2 se describe brevemente el algoritmo de manejo de la hipertensión arterial.

Diagnóstico diferencial

Descartar errores en la técnica o que haya sido tomada en situaciones de stress, dolor o bajo tratamiento transitorio con drogas que aumenten la TA.

Criterios de Internación

TA mayor al percentilo 99 y/o con complicaciones: encefalopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, retinopatía severa.

Tratamiento

- TA sostenida mayor al percentilo 95.
- TA sostenida en el percentilo 90 si presentan historia familiar de HTA y/o complicaciones cardiovasculares y/o insuficiencia renal.

Tratamiento no farmacológico:

- Reducción de peso en los casos necesarios.
- Actividad física regular (ejercicios aeróbicos) y disminución del sedentarismo.
- Dieta hiposódica rica en vegetales frescos y frutas. Bajo contenido de grasas.
- Reducir ingesta de alcohol.
- Evitar el tabaquismo.

Tratamiento farmacológico

Indicaciones de tratamiento farmacológico:

Bibliografía

1. **The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.** Pressure in Children and Adolescents National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood. Pediatrics 2004; 114: 555-576.
2. **Miceli S, Aralde A.** Hipertensión arterial en niños y adolescentes. En: Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Nefrología pediátrica. 2da ed. Republica Argentina: Fundasap, 2008; 517-548.
3. **Grupo de Hipertensión.** Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Hipertensión arterial en el niño y el adolescente.

- HTA en estadio 1 que persiste luego de 6 meses de haber implementado cambios en el estilo de vida.
- HTA en estadio 2.
- HTA sintomática.
- HTA con daño de órgano blanco (hipertrofia ventrículo izquierdo, retinopatía, proteinuria).
- HTA secundaria.
- Prehipertensión o HTA en estadio 1 asociada a comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, dislipidemia).

Tratamiento quirúrgico

Coartación de aorta, HTA renovascular, tumores. Principios generales del tratamiento farmacológico: La elección de la medicación dependerá de la causa de la HTA y las complicaciones asociadas. La TA deberá descenderse gradualmente.

Las emergencia hipertensivas requieren internación en unidades de cuidados intensivos para tratamiento endovenoso (nitroprusiato de sodio, labetalol, otros). Las urgencias hipertensivas se internarán y se tratarán con fármacos orales de acuerdo a la causa de la misma.

Las dosis, vía de administración y efectos adversos de las drogas antihipertensivas de uso habitual en pediatría se detallan en el Anexo 3.

Promoción y prevención

- Identificación precoz del niño hipertenso en el control de salud.
- Identificar factores de riesgo de HTA e intervenir en los modificables.

Pronóstico y seguimiento al alta

El pronóstico está directamente relacionado con la patología de origen.

El seguimiento dependerá de la enfermedad de base.

En HTA esencial monitoreo de la TA cada 3 meses hasta alcanzar el nivel deseado de TA. Luego se controlará en forma más espaciada.

Arch.argent.pediatr 2005; 103(4): 348-366.

4. **Lande MB, Flynn JT.** Treatment of hypertension in children and adolescents. Pediatr Nephrol 2009; 24:1939-1949.
5. **Barontini M, Rogoff D.** Hipertensión de origen endocrinológico. En: Beas F. Endocrinología del Niño y el Adolescente. 2da ed. Chile: Mediterráneo, 2002; 334-350.
6. **Briones Orfila L, Ramirez F.** Tratamiento de la hipertensión arterial y de las crisis hipertensivas. En: Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Nefrología pediátrica. 2da ed. Republica Argentina: Fundasap, 2008; 549-573.

Edad	Percentilo TA	Presión arterial sistólica (mmHg.) De acuerdo a percentilo de talla							Presión arterial diastólica (mmHg.) De acuerdo a percentilo de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents . Pediatrics 2004; 114:555-576

Tabla de tensión arterial en niñas, de acuerdo a edad y talla

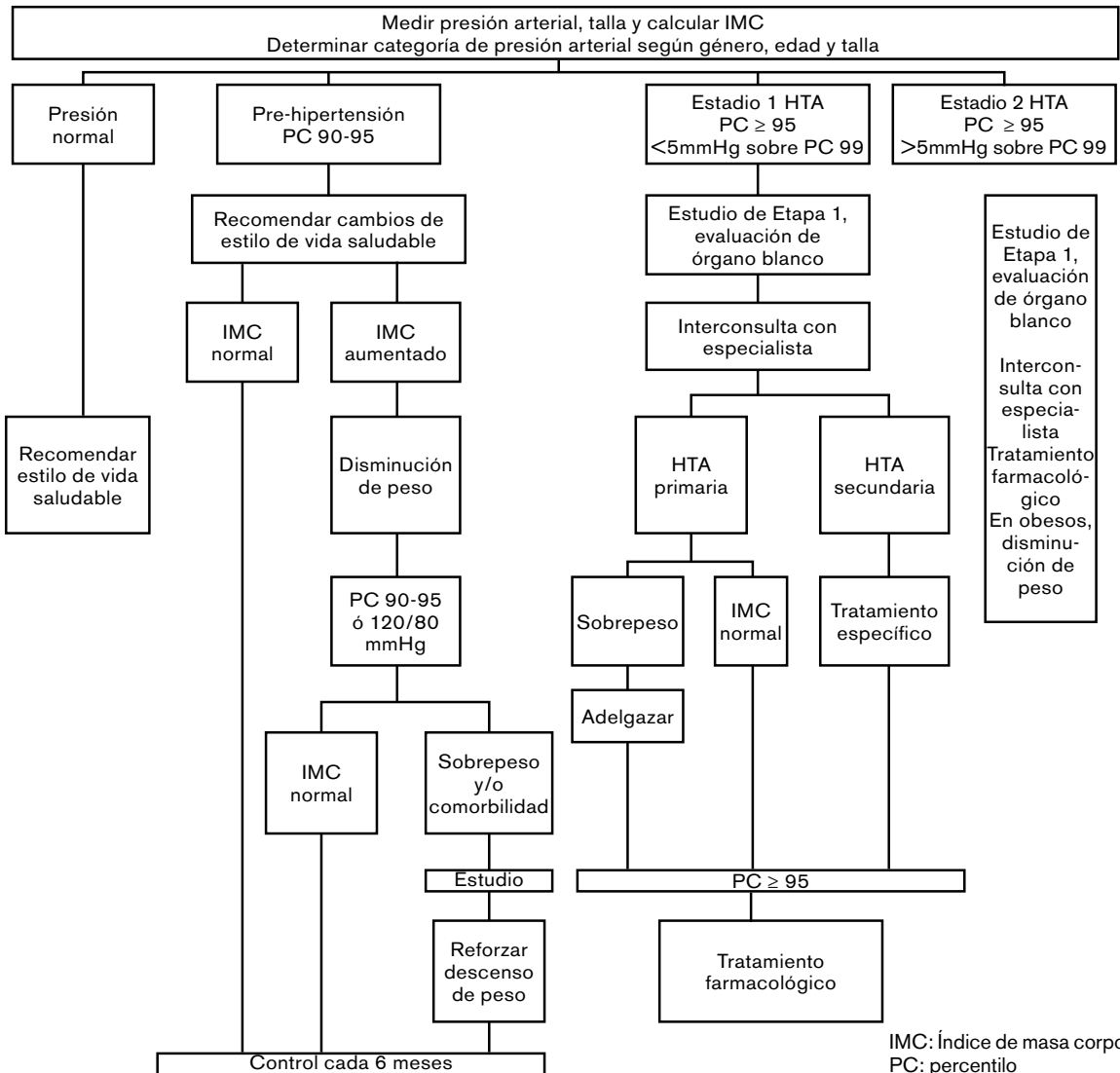
Edad	Percen-tilo TA	Presión arterial sistólica (mmHg.) De acuerdo a percentilo de talla							Presión arterial diastólica (mmHg.) De acuerdo a percentilo de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	46
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65

3	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	53
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	95	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	61
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	108	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92

15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

THE FOURTH REPORT ON THE DIAGNOSIS, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS . PEDIATRICS 2004; 114:555-576

ANEXO N°2 Algoritmo para el manejo de Hipertensión Arterial en Pediatría



	Dosis	Presentación	Acción	Adversos	Contraindicaciones	Observaciones
Nitroprusiato de sodio (EV)	Inicial 0,5-1 mcg/kg/min. Mantenimiento 4-6 mcg/kg/min.	VFA: 50 mg	Vasodilatador arterial y venoso	Naúseas, vómitos, sudoración, palpitaciones, cefalea, intoxicación por tiocianato.		Diluir en dextrosa al 5%. No sobrepasar 10 mg/100 ml No exponer a la luz.
Labetalol (EV)	0,5-3 mg/kg/h	FA: 100 mg	Bloqueante simpático alfa y beta	Bradycardia, hipotensión, mareos, cefalea, retención urinaria, hiperkalemia, hiper/hipogluc. hepatotoxicidad.	Asma, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus	No exponer a la luz
Nicardipina (EV)	1-3 mcg/kg/min.	FA: 10 ml (2.5 mg/ml)	Bloqueante cálcico	Taquicardia	Hemorragia intracraneana reciente	
Nifedipina (VO)	0,25-0,5 mg/kg/dosis Máximo: 20 mg/dosis	Cápsulas de 10mg Comp. liberación retardada 10-20mg	Bloqueante cálcico	Taquicardia, hipotensión, cefalea, náuseas, calor, reacción cutánea, edema de miembros inferiores	Hemorragia cerebral	Tomar lejos de las comidas. Fenitoína aumenta su toxicidad.
Amlodipina (VO)	Niños de 6 a 17 años: 0,06-0,6 mg/kg/día una vez por día. Máximo 10 mg/día Adultos: 5 mg una vez día.	Comprimidos 5-10mg	Bloqueante cálcico	Edema periférico, mareos, náuseas, cefalea, debilidad, hipotensión postural transitoria.		No suspender abruptamente
Propranolol (VO)	1-2 mg/kg/día cada 8-12 hs. Máximo: 4 mg/kg/día o hasta 640 mg/día.	Comprimidos 10-40-80 mg Suspensión 2 mg/ml	Beta bloqueante	Fatiga, rash, vómitos, hipoglucemia, broncoespasmo, aumento de enzimas hepáticas.	Asma, insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus.	Administrar con alimentos.
Atenolol (VO)	Dosis inicial 0,5-1 mg/kg/día	Comprimidos: 50-100 mg Preparado magistral 2mg/ml	Beta bloqueante	Bradycardia, síncope, edema, mareos, ataxia, irritabilidad, pesadillas, fatiga, depresión, náuseas, diarrea.	Asma, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, Raynaud.	Cardioselectivo.
Clonidina (VO)	0,2 mg/día cada 12 hs. Máximo: 2,4 mg/día.	Sellos, parches.	Bloqueante alfa central.	Alergia, fatiga, alucinaciones, pesadillas, mareos, depresión, cefalea.		No suspender abruptamente
Metildopa (VO)	5 mg/kg/día cada 6-12 Hs. Máximo: 40 mg/kg/día o hasta 3 g/día. Adultos: 250 mg cada 8-12Hs.	Comprimidos 250-500 mg	Agonista adrenérgico central	Hipotensión ortostática, sedación, sequedad de boca, hepatotoxicidad.		Aumentar dosis cada 48 Hs. Los AINES antagonizan su efecto.

Hidralacina (VO)	Niños: inicialmente 0,75 - 1 mg/kg/día en 2-4 veces por día. Máximo: 7,5 mg/kg/día o hasta 200 mg/día.	Comprimidos 50 mg	Vasodilatador directo arteriolar	Náuseas, rash, constipación, disuria, cefalea, disnea, anorexia, depresión.		
Minoxidil (VO)	Menor de 12 años inicial 0,1-0,2 mg/kg/día cada 8-12Hs. Máximo: 5 mg/día. Dosis usual: 0,25 -1 mg/Kg/día Máxima: 50 mg/día. Mayor de 12 años y adultos: inicial 5 mg cada 24 Hs. Dosis usual: 10-40 mg/día cada 12-24 hs Máximo: 100mg/día.	Sellos	Vasodilatador	Cefalea, palpitaciones, taquicardia, edema, rubor, hirsutismo, insuficiencia cardíaca.	Insuficiencia cardíaca y feocromocitoma.	Aumentar la dosis cada 3 días.
Prazosin (VO)	0,1 mg/kg/día. Dosis máxima: 25 mg/día	Comprimidos: 1-2-5 mg. Cápsulas liberación prolongada 1-2-5 mg.	Vasodilatador	Mareos, hipotensión ortostática, taquicardia, visión borrosa, diarrea y vómitos.		Efecto de la primera dosis: hipotensión ortostática post ingesta.
Enalapril (EV, VO)	VO: 0,1-0,6 mg/kg/día cada 12 hs. Máximo: 40 mg/día EV: 5-10 mcg/kg/dosis cada 8-24 Hs.	Comprimidos: 5 -10 -20 mg F.A: 2,5 mg	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.	Reacciones cutáneas, disgeusia, vértigo, cefalea, neutropenia, hipotensión ortostática.	Embarazo. Estenosis bilateral de arteria renal Estenosis de arteria renal en monorreno Insuficiencia renal aguda	Mayor riesgo de insuficiencia renal en pacientes hipovolémicos o en tratamiento con AINES.
Furosemda (EV, VO)	1-2 mg/kg/dosis cada 6-8 hs. Máximo: 8-10 mg/kg/día.	Comprimidos 25-40-50 mg. Gotas: 20 mg/ml (1mg/gota) Ampolla 2 ml: 10mg/ml.	Diurético de asa.	Ototoxicidad, rash, cefalea, hipotensión, mialgias, hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipocalcemia, nefrocalcinosis.		Administrar con alimentos, control de electrolitos periódicamente.
Hidroclorotiazida (VO)	1-2 mg/kg/día cada 12-24 hs. Máximo: 100 mg/día.	Comprimidos 25-50 mg. Preparado magistral 2mg/ml.	Diurético de acción distal.	Hipotensión, cefalea, vértigo, hipokalemia, hiperglucemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, vómitos, diarrea, debilidad muscular, fotosensibilidad.		Administrar con alimentos. Los AINES disminuyen su efecto.
Espironolactona (VO)	1-4 mg/kg/día cada 12-24 hs. Máximo: 100 mg/día.	Comprimidos: 25-50-100 mg. Preparado magistral: 4 mg/ml.	Diurético ahorrador de potasio. Antialdosterónico.	Hiperkalemia, hiponatremia, cefalea, anorexia, náuseas, diarrea, vómitos, ginecomastia en varones.	Hiperkalemia, hiponatremia severa, insuficiencia renal.	Ciclosporina, AINES y sales de potasio aumentan riesgo de hiperkalemia.

Ictericia Neonatal.

Menalled A.

1. Definición

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, habitualmente se correlaciona con niveles séricos de bilirrubina mayores a 5mg/dL.

Ictericia fisiológica es una situación muy frecuente, se observa en el 60% de los recién nacidos de término (RNT) y presenta las siguientes características fundamentales:

- Monosintomática.
- Inicio luego de las 24hs de vida,
- Fugaz, hasta el 2° o 7° día en el RNT y hasta el 10° día en el recién nacido pretérmino (RNPT).
- Leve, bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna.
- Aumento diario inferior a 5 mg/dL.
- Predominio de bilirrubina indirecta, con bilirrubina directa menor de 2 mg/dL o de 15% de la bilirrubina total.

Ictericia patológica, se produce en el 6% de los recién nacidos (RN) y reúne las siguientes características:

- Inicio antes de las 24 horas de vida.
- Polisintomática.
- La bilirrubina aumente más de 5 mg/dL cada 24hs.
- Sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica.
- La fracción directa es superior a 2 mg/dL o dura más de una semana en el RNT (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar más de 3 semanas) o más de dos semanas en el (RNPT).

Hiperbilirrubinemia: se refiere a una concentración bilirrubina plasmática superior a la normal y esperable para las horas de vida del neonato, obtenida mediante diferentes técnicas de laboratorio bioquímico. Hay dos tipos:

Hiperbilirrubinemia precoz: bilirrubina total superior a 7 mg/dL antes de las 24 horas de vida.

Hiperbilirrubinemia prolongada: es toda aquella que persiste más de 15 días.

Reproducido con autorización de Ediciones Journal. Este criterio forma parte del Libro "Criterios de diagnóstico y tratamiento 2° Edición" del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ediciones Journal, en preparación. Sitio web www.journal.com.ar

2. Etiología

En todos los casos de hiperbilirrubinemia se encuentran causas fisiológicas transitorias en cada uno de los pasos del metabolismo de la bilirrubina y causas patológicas que requieren un plan de estudios adecuado.

3. Fisiopatogenia.

Aumento de la producción:

- i) El recién nacido posee mayor masa eritrocitaria que el adulto.
- ii) Menor vida media del eritrocito, aproximadamente 60 días el RNT, y menor en el RNPT.

Deficiencia en la conjugación hepática:

- i) Inmadurez enzimática en los pasos hacia la conjugación hepática.

Aumento de la circulación enterohepática

- i) Presencia de bilirrubina en el meconio, producto del metabolismo fetal de pequeñas cantidades de bilirrubina.
- ii) Actividad del sistema enzimático betaglucuronidasa intestinal que genera bilirrubina libre.
- iii) Disminución del peristaltismo y escaso volumen de alimentación.

Disminución en la eliminación.

Desaparición de la placenta como órgano depurador de la bilirrubina.

Mecanismos patológicos

Aumento de la producción

Hemólisis:

Inmunológica: incompatibilidad del grupo sanguíneo (ABO) o factor Rh. Otras isoimmunizaciones. *Sangre extravasada:* petequias, hematomas, hemorragias, sangre digerida (un ejemplo típico es la asociación con cefalohematoma frecuentemente y menos frecuentemente con hemorragia suprarrenal).

Genética: esferocitosis, hemoglobinopatías, galactosemia, inducida por drogas.

Infecciosas.

Policitemia (aumento de la oferta).

Hipoxia fetal crónica, transfusión feto-feto o materno-fetal, transfusión placentaria.

Circulación enterohepática aumentada.

Drogas (atropina- hexametonio).

Obstrucción mecánica: atresia, estenosis, estenosis de píloro, enfermedad de Hirschsprung, ileo meconial, ileo o hipoperistalsis (asociado frecuentemente a sepsis, enterocolitis necrotizante, etc).

1. Deficiencia en la conjugación hepática.
2. Captación hepática disminuida por bloqueo de los receptores por drogas.
3. Conjugación hepática disminuida de origen genética, como síndrome de Gilbert y síndrome de críglér-Najjar (deficiencia congénita de glucuronil transferasa).
4. Inhibición enzimática por galactosemia precoz, hipotiroidismo, hipopituitarismo.
5. Inhibición de la glucuronil transferasa (fármacos, S. De Lucey - Driscoll).
6. Transporte inadecuado fuera del hepatocito:
Causa genética: síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor.
Daño por trastornos metabólicos: galactosemia, tirosinemia, hipermetioninemia, intolerancia a la fructosa, deficiencia de alfa 1 antitripsina.
7. Obstrucción tóxica por alimentación parenteral.
8. Obstrucción al flujo biliar (predominio fracción directa).
9. Atresia de vías biliares, quiste del colédoco, fibrosis quística, obstrucción extrínseca (bridas, tumores, etc.), se caracterizan por presentar coluria, acolia y persistencia de la ictericia durante más de 3 semanas.

4. Clínica.

La ictericia se observa en primer lugar en cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y las extremidades. La progresión céfalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia, aunque la valoración es aproximada aún para el observador experimentado.

El tinte icterico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el LCR, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos.

Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico en la patología obstructiva.

La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando la hepatomegalia es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia).

La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el RN padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas.

Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal).

Asimismo buscar microcefalia, onfalitis y demás signos de hipotiroidismo.

Kernicterus:

Descrito en 1904 como la coloración amarillenta de los núcleos del tronco encefálico y del cerebelo observada en recién nacidos fallecidos por eritroblastosis grave. La bilirrubina atraviesa la barrera hematoencefálica cuando se encuentra como bilirrubina libre (no unida a la albúmina) o no conjugada o cuando hay daño en la barrera hematoencefálica en el contexto clínico de infección, sepsis, prematuridad, hipoxia o acidemia. A nivel neuronal interfiere con la fosforilación, el metabolismo de la glucosa, la respiración celular y la síntesis proteica, provocando pérdida neuronal que será reemplazada por tejido glial. Afecta la neurotransmisión, en especial del nervio auditivo que puede presentar afectación aislada sin otra manifestación neurológica. La toxicidad neurológica depende de la concentración de bilirrubina a nivel del tejido nervioso y del tiempo de exposición a niveles altos.

Por lo referido, deben realizarse de rutina a todos los pacientes que ingresan a una unidad neonatal por ictericia para recibir tratamiento, los potenciales evocados auditivos de tronco (PEAT) que permitan la detección precoz de la alteración auditiva y del sistema nervioso central del RN.

Se presentan dos cuadros clínicos diferentes:

Encefalopatía bilirrubínica aguda:

Inicial (primeras 48hs): letargia, hipotonía y succión débil.

Intermedia (primera semana): estupor, irritabilidad e hipertonia, opistótonos, llanto agudo e hiperpirexia.

Avanzada (luego de la primera semana): opistótonos muy marcados, convulsiones, apneas, fiebre, coma y muerte.

Encefalopatía bilirrubínica crónica

(Kernicterus).

Se caracteriza por hipotonía durante el primer año y luego anomalías extrapiramidales (atetosis), pérdida auditiva neurosensorial, displasia del esmalte dentario y retardo mental.

5. Diagnóstico:

Anamnesis:

- Incompatibilidad de grupo sanguíneo, antecedentes de ictericia en anteriores embarazos.
- Factores pre o perinatales para infección intra o extrauterina.
- Antecedentes de parto traumático. Retraso inadecuado del pinzamiento del cordón (por ejemplo en el caso de un parto sin asistencia institucional).
- Enfermedades maternas (toxoplasmosis, diabetes) y uso de fármacos.

Detectar factores de riesgo (Tabla 1) los valores para tratamiento se ubican en niveles más bajos.

TABLA N°1

Factores de riesgo.

<p>Alto:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en la zona de alto riesgo del nomograma de Bhutani. ■ Ictericia precoz (primeras 24 hs de vida). ■ Incompatibilidad sanguínea. ■ Enfermedad hemolítica (deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa u otra). ■ Prematurez. ■ Hermano que requirió luminoterapia. ■ Cefalohematoma u otros hematomas. ■ Lactancia materna insatisfactoria con excesiva pérdida de peso. <p>Medio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en zona intermedia del nomograma de Bhutani. ■ Edad gestacional de 37 y 38 semanas. ■ Hermano anterior icterico. ■ Hijo de madre diabética. ■ Sexo masculino. <p>Bajo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en la zona de bajo riesgo del nomograma de Bhutani. ■ Edad gestacional de 41 semanas o más. ■ Egreso institucional con más de 72 hs. ■ Alimentación por biberón.

Considerar siempre:

- Evaluación clínica y eventualmente laboratorio cuando corresponda.
- Educación de los padres y seguimiento precoz del recién nacido. Se les debe enseñar como evaluar la progresión de la ictericia y acudir a control si ésta llega a las piernas. Debiera ser evaluado el RN entre los 7 y 10 días de vida por el personal de salud. Aquellos niños que se van de alta con cifras cercanas a la indicación de fototerapia, deben controlarse a las 24 o 48 horas después de alta.

Examen clínico detallado:

Se debe evaluar:

- Presencia de ictericia clínica, correlacionar con la determinación de laboratorio de bilirrubina directa y total y hematocrito, inicialmente, de acuerdo a la evaluación clínica y/o de la medición transcutánea.
- Encuadre diagnóstico teniendo en cuenta el tiempo de aparición de los síntomas y hallazgos de laboratorio (Tablas 2, 3 y 4).

TABLA N°2

Ictericias patológicas de aparición precoz (antes de las 24 hs de vida)

	ISOINMUNIZACIÓN (HEMOLÍTICA)	INFECCIÓN INTRAUTERINA
Antecedentes	Incompatibilidad Rh, ABO Presencia de anticuerpos anti A o Anti B. Hermanos en LMT.	Infección materna, sufrimiento fetal.
Cuadro Clínico	Hidrops fetalis. Hepatomegalia. Coluria e hipercolia	Aspecto séptico, hepatoesplenomegalia
Valores de Bilirrubina	Mayores a 15mg/dL con predominio de bilirrubina indirecta	Valores variables, mixta.
Exámenes específicos	Prueba de Coombs positiva. Anemia, reticulocitosis, microsferocitosis, hemoglobinuria.	Cultivos, serologías, radiología, fondo de ojo, según corresponda.

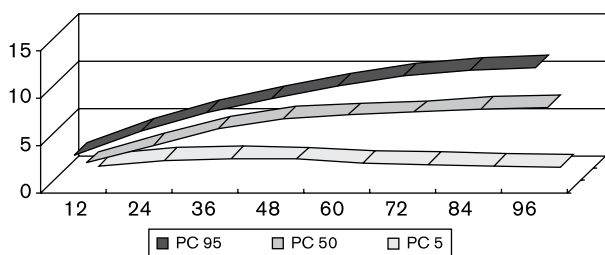
Exámenes complementarios

- Clasificación sanguínea, grupo clásico y Rh.
- Bilirrubinemia fraccionada. Bilirrubina capilar.
- Hemograma. Morfología de eritrocitos, plaquetas, reticulocitos, eritroblastos, frotis de sangre periférica.
- Otros análisis específicos según orientación clínica (orina, urocultivo, transaminasas, LDH, glucemia, glucosuria, cuerpos reductores, TSH y eventualmente Torchs, VIH).
- Existen diversos dispositivos de medición transcutánea cuyas determinaciones presentan una diferencia de 2 a 3 mg/dL con respecto a los niveles séricos cuando la bilirrubina no es mayor los 15 mg/dL; siempre que se sobrepase ese nivel, será necesaria la realización de una determinación en sangre. Se debe medir colocando el transductor en la zona esternal, para obtener mejor correlación con el laboratorio.
- Dada la utilidad de estos dispositivos se han realizado curvas de valores de bilirrubina (en mg/dL) obtenidos por medición transcutánea, para diferentes intervalos de edad (Figura 1).

	INFECCIOSA	HEMOLÍTICA NO ISOINMUNE	OTRAS	AUMENTO DE CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA
Antecedentes	Sepsis sospechada, infección localizada	Familiares. Anomalías morfológicas. Déficit enzimático. Déficit de Vit E	Diabetes, toxemia, Sme Lucey-Driscoll, Distres respiratorio, poliglobulia.	Obstrucciones intestinales congénitas, ileo
Cuadro clínico	Aspecto séptico	Esplenomegalia	Específica	Específica
Valores de bilirrubina	Mixta	Predominio bi indirecta	Mixta	Predominio bi indirecta
Exámenes específicos	Cultivos, anemia, leucopenia, reactantes de fase aguda.	Anemia, frotis de sangre periférica, determinación de hemoglobinas, Vitamina E y enzimas eritrocitarias	Según etiología	Radiología

FIGURA N°1

Percentilos 5, 50 y 95 para bilirrubina transcutánea de recién nacidos sanos con 35 o más semanas de gestación.



SE TOMARON 9397 MUESTRAS EN 3984 RECIÉN NACIDOS. ADAPTADO DE MAISELS AND KRING, PEDIATRICS. 2006. 117: 1169-1174

6. Criterio de internación.

Deberá internarse todo neonato que presente valores de bilirrubina sérica que requieran tratamiento según se detalla en el siguiente ítem.

7. Tratamiento.

Existen diferentes modalidades de tratamiento para el recién nacido icterico, aunque solamente dos de ellas son ampliamente difundidas y utilizadas, la luminoterapia o fototerapia y la exsanguinotransfusión, otras se encuentran en proceso de investigación.

Luminoterapia:

Es una herramienta tan indiscutida como amplia-

mente utilizada, de relativo bajo costo, no es invasiva y presenta buenos resultados con mínimos riesgos. El principio fundamental de la fototerapia radica en la conversión de la bilirrubina en fotoisómeros de configuración tal que son hidrosolubles y de esta manera se facilita su excreción sin requerir el paso hepático (conjugación). Es sumamente efectiva con radiación de rayos con una longitud de onda de 425 a 475 nanómetros, administrados comúnmente con tubos fluorescentes, lámparas halógenas, almohadillas con fibra óptica o diodos emisores de luz (LEDs). La ictericia a predominio de bilirrubina directa es una contraindicación absoluta para esta modalidad terapéutica.

La mayoría de los equipos modernos tienen tubos fluorescentes de luz azul especial y 2 tubos fluorescentes de luz blanca en los bordes.

Los spots de luz halógena son utilizados principalmente para la luminoterapia en prematuros, ya que el haz de luz se concentra en muy poca superficie. La almohadilla de fibra óptica, tiene una irradiación mayor por unidad de piel, pero su poder terapéutico es menor dada la escasa superficie expuesta. Debe asociarse a otra fuente de luminoterapia.

Los equipos basados en LEDs, presentan gran efectividad ya que administran dosis de irradiación mayores a las luminoterapias convencionales, con la ventaja de no emitir calor.

La dosis se calcula como el producto de la irradiación sobre la superficie de piel expuesta al trata-

miento y es de suma utilidad contar con equipos para evaluar la irradiación en todas las unidades que cuenten con luminoterapia.

Se considera luminoterapia intensiva cuando se administra una dosis de 30 microWatts/nm/cm² o superior, sobre la mayor superficie corporal posible y luminoterapia convencional cuando la radiación es administrada a una dosis entre 10 y 30 microWatts/nm/cm² (se alcanza con luz blanca fluorescente convencional).

La luminoterapia intensiva se logra de los siguientes modos:

Con luz azul especial, equipos basados en tecnología LED.

Utilizando más de un equipo (por ejemplo luminoterapia convencional más almohadilla de fibra óptica).

Disminuyendo la distancia hasta de la fuente de luz al recién nacido, evaluando siempre el riesgo de quemaduras (sobre todo con los equipos halógenos).

Aumentando la superficie de exposición con cortinas blancas o azules a los lados de los equipos.

El RN debe tener la mayor superficie corporal al descubierto, quedando sólo con el pañal y protección ocular, no debe utilizar gorro. Deben controlarse los signos vitales, temperatura, hidratación y alimentación satisfactoria.

Los efectos indeseados más frecuentemente encontrados son hipertermia, eritema, irritación conjuntival por la protección ocular, deposiciones desligadas, deshidratación, interferencia en la relación madre-hijo, así como daños por fotooxidación de proteínas, y lípidos, particularmente en prematuros se ha descrito aumento de la velocidad del flujo cerebral.

Exsanguinotransfusión

Es un procedimiento invasivo, más riesgoso que la fototerapia, que tiene indicaciones precisas, como ser el fracaso de la fototerapia, ritmo de ascenso elevado, riesgo de encefalopatía por bilirrubina mayor que el riesgo por el procedimiento.

Realiza la remoción directa de la bilirrubina y de anticuerpos circulantes y corrige la anemia. Se debe realizar un cambio de sangre del RN de a pequeñas cantidades hasta totalizar 2 veces la volemia del paciente. Durante todo el procedimiento debe monitorearse continuamente los signos vitales y el medio interno. Se calcula la volemia de un recién nacido de término en 80 mL/kg y en prematuros hasta 95 mL/kg. Las alícuotas utilizadas varían de acuerdo al peso del neonato según la siguiente tabla.

PESO DEL NEONATO (gramos)	ALICUOTA (mL)
Mayor de 3000	20
2000 - 3000	15
1000-2000	10
850-1000	5
Menor de 850	1 - 3

Las complicaciones que presenta son: disturbios electrolíticos, variaciones de la tensión arterial, arritmias cardíacas, trombocitopenia, trombosis de la vena porta, enfermedad injerto contra huésped, riesgo aumentado de enterocolitis necrotizante e infección.

Otros tratamientos:

Metaloporfirinas: inhiben la producción de bilirrubina ya que la hem oxigenasa presenta mayor afinidad por las metaloporfirinas que por el grupo hem. Poseen diferentes metales (estaño, zinc, cobalto, manganeso) que determinan su potencia y efectos secundarios, el más frecuente es la fotosensibilización. Las metaloporfirinas constituyen una alternativa terapéutica prometedora pero no están aprobadas de forma unánime para su uso en el RN.

Fenobarbital: actúa como inductor enzimático, favoreciendo a nivel del hepatocito la captación, glucuronoconjugación y excreción de la bilirrubina. Su acción tarda en iniciarse hasta 3 días. La dosis usual es de 10 mg/kg/día y debe vigilarse la depresión neurológica.

Clofibrato: es otro inductor enzimático, aumenta la eliminación de bilirrubina a las 6 hs, disminuye el nivel de bilirrubinemia, acorta la duración e intensidad de la ictericia y los requerimientos de luminoterapia. Los efectos tóxicos descritos en animales han limitado su utilización.

Hemofiltración: se realiza con bilirrubin-oxidasas y se encuentra en fase experimental. Elimina el 90% de la bilirrubina sérica en una sesión.

Indicaciones de tratamiento:

Para los RN de 35 semanas o más de gestación, de acuerdo a la siguiente tabla publicada por Bhutani et al.

Se definen factores de riesgo como: enfermedad hemolítica, deficiencia de glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa, asfixia, letargia, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis, albúmina menor de 3 g/dL.

Fototerapia: según horas de vida, antecedentes y edad gestacional. (Fig.2).

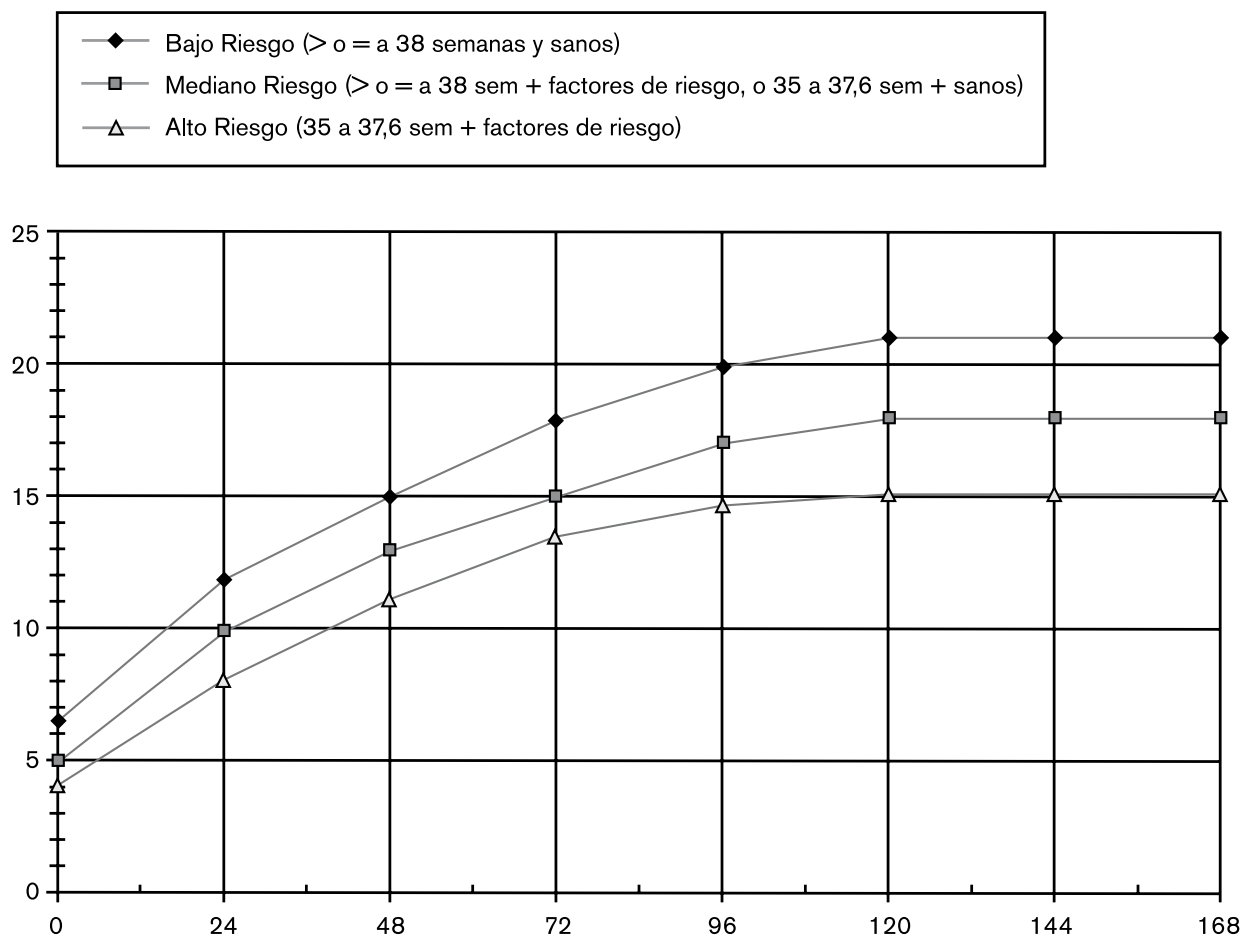
TABLA N°4

Ictericas patológicas de aparición luego del octavo día de vida

	PSEUDO OBSTRUCTIVAS	OBSTRUCTIVAS	ENDOCRINAS Y METABÓLICAS	HEPATOPATÍAS CONGÉNITAS
Antecedentes	Familiar. Enf. hemolítica, HBsAg ⁺ Uso de clorpromacina, Nutrición Parenteral Fibrosis quística	Infección materna. CMV, rubeola, Sme Alagille, colestasis recurrente familiar.	Galactosemia. Enf. Rotor, tesaurismo- sis, hipotiroidismo congénito.	Crigler-Najjar, Gil- bert, Dubin Johnson
Cuadro clínico	Hepatoesplenomegalia, coluria, hipocolia.	Hepatomegalia, acolia, coluria.	Específica	Específica
Valores de bilirrubina	Incremento intermitente. Predominio bi Directa.	Incremento constante Predominio bi directa.	Mixta	Mixta
Exámenes específicos	Tripsina HbsAg	Ecografía. Exploración quirúrgica.	Cuerpos reductores en orina, frotis de sangre periférica, perfil tiroideo.	Biopsia hepática. Determinación de coproporfirina I en orina
Tratamientos	Específico. Aporte de vitaminas liposolubles	Cirugía de KASAI, Transplante hepático,	Específico	Aporte de vitaminas liposolubles

FIGURA N°2

Valores de Bilirrubina total sérica expresados en mg/dL y eje de tiempo en horas de vida.



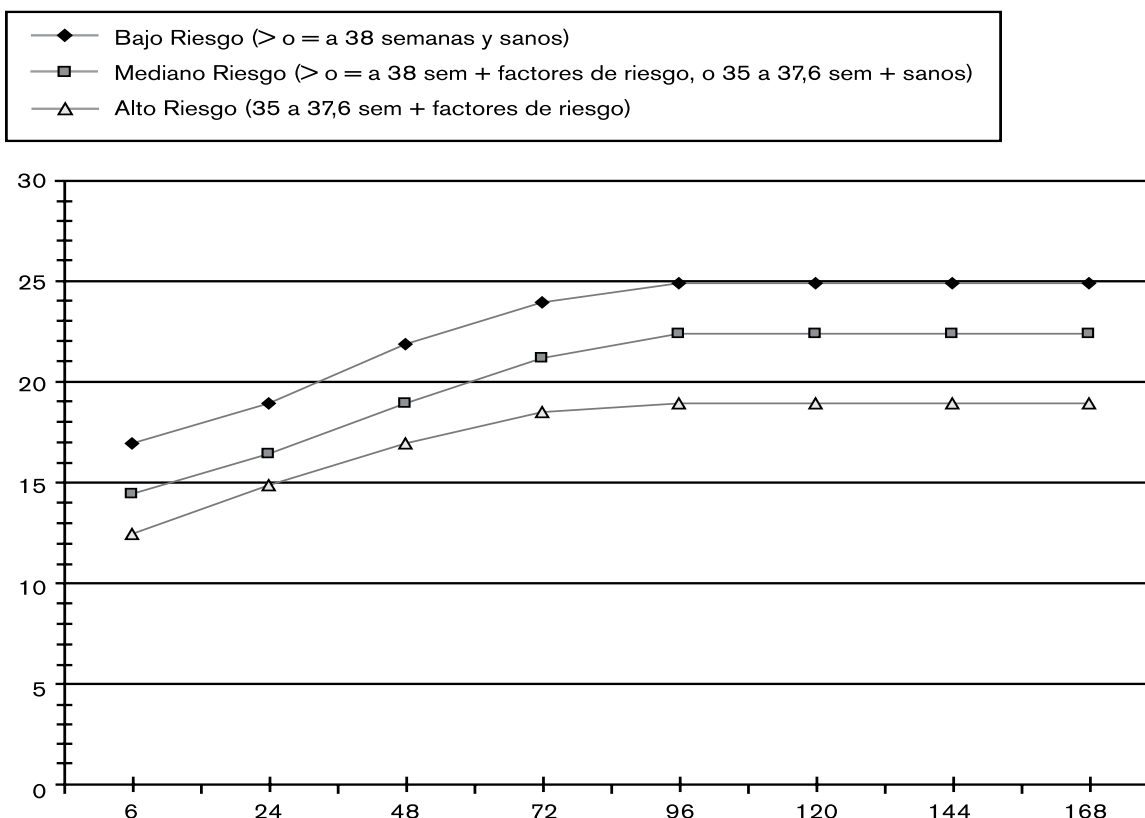
Modificado de Bhutani et al. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2004; 114: 297-316.

Primer control a las 6 hs de tratamiento con luminoterapia, luego según curva cada 24hs como máximo intervalo. Se suspende la luminoterapia con dos valores en descenso y una bilirrubina total de 11-13 mg/dL. Se citará a control clínico y de

laboratorio a las 24 hs de finalizado el tratamiento. Exsanguineotransfusión: según horas de vida, antecedentes y edad gestacional, siempre que hayan recibido fototerapia intensiva previamente. (Fig. 3).

FIGURA N°3

Valores de Bilirrubina total sérica expresados en mg/dL y eje de tiempo en horas de vida.



MODIFICADO DE BHUTANI ET AL. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. PEDIATRICS 2004; 114 : 297-316.

Las indicaciones de tratamiento por fototerapia para RN de menos de 35 semanas según de acuerdo a su peso al nacer, horas de vida y valores de bilirrubina se detallan en la tabla 5.

TABLA N°5

Luminoterapia. Indicaciones de tratamiento por fototerapia para RN de menos de 35 semanas de acuerdo a su peso al nacer, horas de vida y valores de bilirrubina (mg/dL)

Peso al nacer	Horas de vida 0 - 24hs	25- 48hs	Más de 48 hs
2000 g-2690 g	10	12	15
1999 g-1500 g	8	10	12
1499 g-1000 g	6	7	8
Más de 1000 g	Ictericia clínica o más de 3	4	5

CONSIDERAR EXSANGUINOTRANSFUSIÓN CON EL VALOR DE LMT + 5MG/DL

8. Promoción y prevención

Además de aplicar correctamente las medidas de prevención de las ictericias hemolíticas especialmente en la isoimmunización Rh, y de iniciar sin demora el tratamiento se debe hacer énfasis en el control que permita la oportuna acción terapéutica, por tal motivo es de interés tras el alta de la internación conjunta que la valoración clínica de la ictericia sea llevada a cabo por un pediatra o neonatólogo experimentado.

Todos los RN dados de alta antes de las 48 horas de vida deben ser controlados por un pediatra en el plazo máximo de 2 días y aquellos con bilirrubina mayor de 5 mg/dL (y por debajo de indicación de fototerapia) deben ser citados para control clínico y de laboratorio en el plazo de 24 horas. Serán nuevamente citados a controles posteriores hasta que se compruebe que no existe una tendencia ascendente en las cifras de bilirrubina. Se debe recomendar, siempre que no exista hipogalactia (pérdi-

da de peso exagerada), aumentar la frecuencia de las tomas (8-10 en 24 horas). Monitorear peso e ictericia a diario de ser necesario.

Los RN con edades gestacionales de menores de 37 semanas presentan mayor riesgo de incrementos importantes de la bilirrubina que los de mayor edad gestacional.

La recomendación de colocar al RN icterico en un lugar soleado o bien iluminado de la casa no es una opción científicamente aceptada, y no es aconsejable, como tampoco los suplementos de agua o suero glucosado.

Para mejor comprensión y cumplimiento por parte de la familia, así como a efectos de tipo legal, se escribirán en el informe de egreso de la internación conjunta los controles clínicos y de laboratorio recomendados, así como las pautas de alarma.

Una tercera parte de los RN sanos alimentados con lactancia materna tendrán una ictericia persistente al cabo de dos semanas. Si no hay signos clínicos de colestasis y la exploración física es normal, se recomienda observación. Si persiste más de tres semanas convendría determinar una bilirrubina sérica total y directa, y eventual urocultivo.

Bibliografía

1. **Bhutani VK, Johnson L, Karen R.** Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el R.N. a término para una primera semana más segura. *Clín Pediatr Norteam.* 2004; 4: 791 – 808.
2. **Comité de Estudios Feto Neonatales.** *Arch Arg Pediatr.* 2000; 98: 250-252.
3. **Fundación Carlos Gianantonio.** Manejo del recién nacido con hiperbilirrubinemia. *Proneo* 2001; 4:141-193.
4. **Kaplan M, Hammerman C.** Comprensión y prevención de la hiperbilirrubinemia neonatal severa. Es la neurotoxicidad por bilirrubina realmente un problema en el mundo de desarrollo. *Clín Perinatol.* 2004, 31: 555 – 575.
5. **Jeffrey Maisels.** Ictericia Neonatal. *Pediatr in Rev en español.* 2007; 28: 83-93.
6. **Martínez JC.** Prevención del Kernicterus. Manejo adecuado de la ictericia neonatal. *Proneo* 2007. Séptimo ciclo. Módulo 2: 163 - 213.
7. **Martínez JC.** El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. *Arch Arg Pediatr* 2005; 103: 524-532.
8. **Rodríguez Migueles Aloy J.** Ictericia neonatal. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.
9. **Maisels J, Kring E.** Recomendaciones para el manejo del recién nacido sano de término con hiperbilirrubinemia. *Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of \geq 35 weeks' gestation.* *Pediatrics.* 2006; 117: 1169-73.

¿Medicina basada en la evidencia?

Croce A.

La primera vez que un integrante de nuestra especie se acercó preocupado y solícito a un semejante preguntándole -“¿Qué te pasa? ¿Te sentís mal?”- procurando ayudarlo, comenzó la Medicina Humana.

Desde ese instante fundador hasta hoy, a través de todas las culturas, de todas las civilizaciones, de todos los sistemas de adquisición y transmisión de experiencias y conocimientos, quienes cumplieron la función de médicos tuvieron la inquietud de comprender por qué el hombre es vulnerable, por qué sufre enfermedades, por qué su destino fatal es la muerte y cómo colaborar para conservar y recuperar su salud, prolongar su existencia con la plenitud de sus capacidades y hacer que su muerte transcurra de la forma más confortable posible. También advirtió que algunos procedimientos brindados con la esperanza de mejorar la condición del paciente parecieron lamentablemente empeorarla y hasta precipitar su fallecimiento. Así mismo comprobó que el poder médico sobre la salud de la población puede, como si fuese arma, eventualmente utilizarse para producir daño deliberado.

Por eso el actuar médico reunió los datos e indicios disponibles de la manera en que las enfermedades se presentan y evolucionan espontáneamente y del efecto positivo y/o negativo que los esfuerzos sanadores tienen sobre el enfermo, guiándose por los principios de no maleficencia, beneficencia, compasión, prudencia, responsabilidad y solidaridad.

Variadas son las ideas sobre las causas de las enfermedades (castigos, pruebas o estigmas aplicados por Dios a conductas propias del paciente o de su grupo humano; tentaciones de diablos; maldiciones, hechizos o “trabajos” de brujos; venganzas de almas en pena; sortilegios; nefastas influencias de conjunciones de planetas y constelaciones; agentes nocivos naturales). Muchas también las estrategias intentadas para superarlas o al menos aliviar al enfermo (rezos, bendiciones, promesas, penitencias, expiaciones, exorcismos, purificaciones, sacrificios; amuletos, conjuros mágicos, rituales de sanación, meditaciones; plantas, animales o minerales, en bruto, purificadas o sintéticas, según las posibilidades químicas, con atribuida capacidad terapéutica; medidas higiénico-dietéticas, reposo, cambios de hábito y de clima; masajes, inmovilizaciones, calor, frío, cirugías u otros procedimientos físicos). El ejercicio de la medicina supuso siempre que las prácticas utilizadas tenían la suficiente evidencia como para justificar su empleo (Revela-

ciones Divinas o mágicas; consejos de expertos avezados y exitosos; autoridad de maestros venerados y de líderes respetados; afirmaciones tradicionales indiscutidas; sabiduría popular; opiniones de destacados filósofos; accionar de profesionales capacitados; códigos, aforismos y libros famosos; dichos de oráculos que en trance se contactan con seres invisibles o antepasados muertos).

Cada uno de los pueblos de la tierra, tanto los iletrados como los que alcanzaron a fijar y comunicar sus experiencias por medio de la escritura, atesoran cuidadosamente sus conocimientos médicos logrados a través de numerosas observaciones y resultados afortunados o penosos de su actividad curativa, preventiva y reparadora. En todos ellos pueden distinguirse, en medio de abundantes afirmaciones fantasiosas, absurdas, confusas y dudosas, algunos conceptos y recursos sorprendentemente acertados y eficaces, potenciados por el efecto siempre beneficioso de la compañía, comprensión y contención de los sufrimientos y miedos del enfermo, de brindarle esperanza, ofrecerle seguridad, proveer a sus necesidades biosociales básicas y a su comfort, demostrar preocupación por su situación y respeto a su sagrada dignidad de ser humano.

Hipócrates hace veinticinco siglos tuvo la audacia de afirmar que todas las dolencias eran de causa natural y que por lo tanto habría recursos también naturales para curarlas. Desde el Siglo XVI la Medicina Académica, primero europea y luego occidental, fue acumulando una serie de logros sistemáticos que permiten distinguirla, por su orientación, de las prácticas curativas preconizadas por las demás culturas. Paulatinamente se fue confiando en conocimientos fundados en metodologías científicas: observar con rigor el fenómeno enfermedad y las circunstancias en que aparece, se agrava, se atenúa y se restablece la salud. Medir lo más exacta y objetivamente posible sus manifestaciones, encontrar relaciones de causa-efecto en sus variaciones. Vincular los sufrimientos en vida de los pacientes y los datos recogidos de su seguimiento clínico con los hallazgos anatómo-patológicos de piezas quirúrgicas y autopsias. Procurar la mayor precisión posible a cada diagnóstico. Observar los efectos de aplicar sustancias, condiciones nutricionales, físicas y ambientales, hábitos impuestos y maniobras quirúrgicas a los animales de experimentación y relacionarlos con los resultados de propuestas terapéuticas en humanos. Ampliar la cali-

dad y exactitud de los datos registrados, mediante uso de aparatos progresivamente más sofisticados (desde lupa a microscopio electrónico; desde pulso cronometrado a hemodinamia intervencionista; desde estetoscopio a SPET; desde otoscopio metálico a fibra óptica con cámara digital; desde proteinemia total a antígenos monoclonales; desde aislar una molécula bioactiva a determinar el número preciso de receptores específicos en membranas biológicas excitables, desde el concepto de rasgo hereditario al genoma humano, etc).

Esta medicina científicamente fundada obtiene resultados asombrosos con tecnologías cada vez más avanzadas, hasta llegar al vértigo de producir la obsolescencia de casi todos los recursos diagnósticos y terapéuticos utilizados en apenas un puñado de años, obligando a su reemplazo por novedades que prometen mayor eficacia. Motores de esta permanente renovación son (además de los investigadores con insaciable curiosidad, vocación por aliviar patologías que flagelan a la humanidad, necesidad de justificar sus remuneraciones y natural deseo de destacarse por encima de sus colegas) por un lado las industrias de insumos médicos, ávidas de obtener patentes de exclusividad que les permitan enormes ganancias y por el otro el público, exigente de innovaciones que le prometan la eliminación del dolor, la postergación de la muerte y la prolongación indefinida de las condiciones juveniles.

En la "Mc Master Medical School of Canada" en la década de 1980 se procuró desarrollar una disciplina que pusiera orden a esta avalancha de hallazgos médicos publicados, integrando la mejor evidencia lograda en investigación con la habilidad clínica del médico asistencial, la comprensión del paciente, la aceptación de la sociedad y la factibilidad económica de la atención. Se observó que la información realmente relevante y estadísticamente validada en metaanálisis de ensayos comparables para mejorar la práctica médica, estaba contenida en apenas el 2% de las publicaciones científicas y que su aplicación depende de la evaluación crítica del médico práctico, antes de utilizarla para la toma de decisiones en cada paciente concreto.

A partir de estas realidades se considera "Medicina Basada en la Evidencia" a la que surge de confirmar o desechar hipótesis sustentadas en conocimientos científicamente fundados en la biología humana y en resultados previos en modelos ani-

males, mediante ensayos clínicos en voluntarios, aleatorizados y controlados.

Dichos ensayos se realizan a "doble ciego", en poblaciones representativas, de tamaño suficiente en función del fenómeno que se desea investigar, siguiendo detallados protocolos experimentales y éticos. Los datos así obtenidos son evaluados estadísticamente según parámetros preestablecidos. Las "mejores evidencias médicas fundadas en bases científicas sólidas" alcanzadas son entonces en realidad intentos de acotar incertidumbres y de mejorar las probabilidades de realizar intervenciones exitosas y seguras para el paciente, orientando "normas de buena práctica clínica" a seguir ante situaciones semejantes.

Los próximos pasos en el permanente esfuerzo de aumentar el rigor y eficacia de nuestros conocimientos médicos será descubrir las características genéticas y ambientales que influyen en la particular biología de cada individuo, para mejor formular el diagnóstico y pronóstico más preciso posible ante la patología que sufra y diseñar la indicación terapéutica personalizada a su específica condición; explorar la importancia de las respuestas neurosico-endócrinoinmunitarias en las diferentes circunstancias vitales que atraviesa el paciente para usarlas en su beneficio y aprender a manejar los mecanismos que inducen los efectos "placebo" "nocebo" y "resiliencia", para canalizarlos a su favor en las intervenciones médicas que se le brinden.

Hasta alcanzar por lo menos estos objetivos, la medicina basada en satisfactoria evidencia continuará siendo solo una noble, pero parcialmente cumplida aspiración.

Frente a los innegables logros en nuestra capacidad para incrementar la salud y la calidad de vida y reducir el sufrimiento humano, es decepcionante comprobar que la orgullosa Medicina Académica es recibida con gratificante confianza apenas por una minoría de la población humana. En su amplia diversidad cultural, en valores tan personalísimos como la vida y la salud, la mayoría de los habitantes del planeta recibe con similar o mayor beneplácito actividades asistenciales no basadas en nuestros conocimientos científicos. Esto debe motivarnos a replantear con humildad en que condiciones humanitarias, contenedoras de la ansiedad del paciente, accesibles a su comprensión y respetuosas de su sistema de valores, creencias trascendentes y proyectos vitales, ejercemos la profesión.

La Revista del Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" (Ex Casa Cuna) publica trabajos de Medicina Infantil que podrán ser de Investigación, Actualización, Casuística o Cartas al Editor.

Secciones como Editoriales, Revista de Revistas o Normas y Procedimientos serán asimismo incluidas a criterio del Comité de Redacción.

Los trabajos deberán ser inéditos, pudiendo haberse publicado tan solo como resúmenes.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

Los trabajos que involucren seres humanos deberán indicar que se obtuvo consentimiento informado de los mismos, sus padres o tutores, según corresponda.

Carta de remisión: todo el material remitido deberá acompañarse de una carta firmada por el autor que asume encargarse de la comunicación y aprobación de las posibles modificaciones y en la que se dejará constancia que el citado artículo es original, no está bajo consideración de otra publicación y no ha sido publicado previamente. Se hará constar la dirección, teléfono y e-mail del autor.

Ordenamiento General

Trabajos Originales

La Portada tendrá el título del trabajo, nombre y apellido de los autores separados por coma, lugar de trabajo, dirección postal de uno de los autores y hasta seis palabras claves que expresen ítems bajo los cuales podrá figurar el trabajo en índice de materias. En la página siguiente se repetirá el título sin los autores ni lugar de trabajo de modo que los mismos no puedan ser individualizados durante la evaluación por asesores. Seguidamente se presentarán las secciones en el siguiente orden:

Resumen: en castellano y en inglés, con no más de 200 palabras en cada idioma pero lo suficientemente explícito para expresar los objetivos, métodos, resultados y conclusión.

Introducción: donde se expresará claramente la fundamentación del trabajo.

Métodos

Resultados

Discusión

Conclusión

Bibliografía

El trabajo deberá ser presentado en hoja tamaño A4 a doble espacio de un solo lado y con márgenes no inferiores a 30mm. Las páginas deberán estar numeradas en la parte superior derecha con números arábigos empezando con la portada. Se presentará original, 3 copias y disquete.

La bibliografía deberá contener todas y nada más que las referencias del texto en orden de citación. Figurarán los apellidos y las iniciales, sin punto, de los nombres de todos los autores separados por comas, el título del trabajo, nombre abreviado de la Revista según el Index Medicus, sin punto, volumen, página y año. Tratándose de libros especificar autor, título, página, editorial, lugar y año.

Swartz BR, Lage JM, Pober BR, Driscoll SG. Isolated congenital renal tubular immaturity in siblings. Hum Pathol 17:1259. 1986

Diferentes artículos considerados para la publicación

Artículo Original

Son informes científicos de los resultados de una investigación básica, clínica o epidemiológica original. El texto está limitado a 2.700 palabras, con un resumen de hasta 250 palabras (resumen traducido al inglés y un resumen estructurado de no más de 200 palabras), un máximo de 5 tablas o figuras (total) y hasta 30 referencias bibliográficas.

Comunicación breve

Es una investigación original. La introducción y la discusión son más breves que las de un artículo original. El texto está limitado a 1.300 palabras, con un resumen de hasta 150 palabras (resumen traducido en inglés), un máximo de 3 tablas y/o figuras (total) y hasta 15 citas bibliográficas.

Artículo Especial

Incluye datos y conclusiones personales. Habitualmente están enfocados a áreas como Administración, Gestión, Docencia, Ética, Legislación y otros a criterio del Comité Editorial. El texto está limitado a 2.700 palabras, con un resumen de hasta 250 palabras (resumen traducido al inglés y un resumen estructurado de no más de 150 palabras), un máximo de 5 tablas y/o figuras (total) y hasta 40 referencias bibliográficas.

Reporte de Casos

Informes breves: Usualmente describen pacientes. El texto está limitado a 1.300 palabras, con un resumen de hasta 100 palabras (resumen traducido en inglés) un máximo de 3 tablas y/o figuras (total) y hasta 10 referencias bibliográficas.

Artículos de Revisión

Los *artículos de revisión* usualmente son solicitados por los editores a autores reconocidos, tanto nacionales como extranjeros, pero tomaremos en consideración material no solicitado. Antes de escribir un artículo de revisión para la *Revista*, por favor contáctese con el *Oficina Editorial*. Todos los artículos de revisión llevan el mismo proceso editorial y de arbitraje que los artículos de investigación originales. Podría ser escrito por diferentes tipos de médicos (no más de 3 autores), no específicamente especialistas en la materia. Consecuentemente, ellos pueden incluir material que podría considerarse a introducción para los especialistas del campo que se está cubriendo. Conflicto de Intereses: Debido a que la esencia de los artículos de revisión es la selección e interpretación de la literatura, la revista espera que los autores de dichos artículos no tendrán asociación financiera con una compañía (o su competidor) de algún producto que se discuta en el artículo.

A continuación se enumeran las distintas formas de "artículos de revisión".

Práctica Clínica

Los artículos de *Práctica Clínica* son revisiones basadas en la evidencia de temas relevantes para los médicos prácticos, tanto para médicos de atención primaria o ge-

neral como especialistas. Los artículos en esta serie incluirán las siguientes secciones: contexto clínico, estrategia y evidencia, áreas de incertidumbre, guías de sociedades profesionales y recomendaciones de los autores. El texto está limitado a 2500 palabras y un pequeño número de figuras y tablas. Incluyen un resumen de no más de 150 palabras y el mismo resumen traducido en inglés.

Conceptos Actuales

Los artículos de *Conceptos Actuales* enfocan temas de clínica, incluidos aquellos en áreas de las sub especialidades pero de amplio interés. El texto está limitado a 2500 palabras, con un máximo de 4 figuras y tablas (total) y hasta 50 referencias bibliográficas. Incluyen un resumen de no más de 150 palabras y el mismo resumen traducido en inglés.

Terapéutica Farmacológica

Los artículos de *Terapéutica Farmacológica* detallan la farmacología y el uso de drogas, o de varias drogas utilizadas para tratar una enfermedad o categorías de enfermedades. El texto está limitado a 2700 palabras, con un máximo de 6 figuras y tablas (total) y hasta 30 referencias bibliográficas. Incluyen un resumen de no más de 200 palabras y el mismo resumen traducido en inglés.

Mecanismos de Enfermedad

Los artículos de *Mecanismos de Enfermedad* discuten el mecanismo celular, molecular y fisiopatológico de una enfermedad o categorías de enfermedades. El texto está limitado a 2700 palabras, con un máximo de 6 figuras y tablas (total) y hasta 30 referencias bibliográficas. Incluyen un resumen de no más de 150 palabras y el mismo resumen traducido en inglés.

Progresos Médicos

Los artículos de *Progresos Médicos* proporcionan una revisión criteriosa, abarcadora de temas importantes, con el enfoque principal (pero no exclusivo) en el desarrollo durante los últimos cinco años. Cada artículo detalla como la percepción de una enfermedad o categoría de enfermedad, investigación diagnóstica o intervención terapéutica se han desarrollado en los años recientes. El texto está limitado a 2700 palabras, con un máximo de 6 figuras y tablas (total) y hasta 30 referencias bibliográficas. Incluyen un resumen de no más de 150 palabras y el mismo resumen traducido al inglés.

Otras admisiones para arbitrajes Editoriales

Habitualmente proporcionan comentarios y análisis concernientes a un artículo del número de la Revista en el que aparece. Pueden incluir una ilustración o tabla. Serán solicitados por el Comité Editorial. Los editoriales están limitados a 1200 palabras con hasta 15 referencias bibliográficas.

Controversias

Siempre se solicitan. Se realiza un planteo o pregunta de un problema médico relevante y dos autores (designados por el Comité Editor) realizan su defensa (agonista) o su crítica (antagonista)

Artículos de opinión

Son artículos de ensayo de opinión. Son similares a los Editoriales pero no están relacionados con ningún artículo particular de ese número. Por lo general no se solicitan. El texto está limitado a 2000 palabras.

Revisión de Libros

Por lo general se solicitan. Estamos dispuestos a considerar proposiciones para revisión de libros. Antes de enviar una revisión por favor contáctese con la Oficina Editorial.

Carta de Lectores

Es una opinión sobre un artículo publicado en el último número de la revista. El texto tendrá como máximo 500 palabras y por lo general no tendrá figuras ni tablas (a lo sumo una aprobada por el Comité Editor), no puede tener más de 5 referencias bibliográficas y será firmada por un máximo de 3 autores. El Comité Editor prefiere que su envío a la Oficina Editorial sea por e-mail. Coloque además al pie de la carta su número de teléfono, fax y e-mail.

Instrucciones para enviar un artículo

Instrucciones

Para preparar los artículos deben seguirse las instrucciones que se detallan mas adelante y los requerimientos internacionales descriptos en los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* redactados por el Comité Internacional de Editores de Revistas médicas (International Committee of Medical Journal Editors).

Si los artículos preparados por los autores no están de acuerdo con estas especificaciones, los editores de la Revista del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde los devolverán para que se realicen los cambios pertinentes.

Duplicar una Publicación

Una publicación duplicada es aquella cuyo material coincide sustancialmente con una publicación previa.

La *Revista del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde* no recibirá material de trabajo cuyo contenido se haya publicado en su totalidad o en su parte, o cuyo contenido se haya presentado previamente o aceptado para publicar en otra parte, salvo excepciones (Véase Publicación secundaria admisible).

Cuando el autor presenta el material, siempre debe realizar una declaración al editor acerca de todas las presentaciones e informes previos que pudieran considerarse publicaciones duplicadas del mismo trabajo o de otro similar.

El intento de una publicación duplicada, sin una notificación previa y sin el consentimiento del Comité Editor, hará que sea rechazada.

Si el artículo ya se ha publicado, el Comité Editor publicará un aviso acerca de las características del material duplicado, aun sin el consentimiento de los autores.

No será aceptada (salvo casos excepcionales) la divulgación preliminar, en medios públicos o de información científica, de la totalidad o de partes de un artículo que se ha aceptado pero aún no publicado.

Publicación Secundaria Admisible

Es justificable la publicación secundaria de un mismo artículo en el mismo u otro idioma siempre y cuando:

- 1) Los editores aprueben la publicación.
- 2) El editor de la segunda publicación tenga una fotocopia, una reimpresión o el manuscrito de la primera versión.

Una nota al pie de la página de la segunda versión informará a los lectores, examinadores y agencias de referencia que el artículo se ha publicado previamente en su totalidad o en parte y debe citarse en forma completa.

Protección a la privacidad de los pacientes

No pueden publicarse descripciones, fotografías u otros detalles que contribuyan a identificar al paciente, a menos que esta información sea indispensable para la publicación, en cuyo caso el paciente o el padre o tutor, en el caso de menores de edad, deben expresar su consentimiento por escrito.

Requisitos para la presentación de artículos originales

Requisitos técnicos:

- a) Doble espacio en todo el manuscrito.
- b) Comenzar cada sección o componente en una nueva página.
- c) Reseñar en el siguiente orden: título, resumen y palabras claves, texto, agradecimiento, bibliografía, tablas y leyendas (cada uno en paginas separadas).
- d) Las ilustraciones en blanco y negro deben ser impresas y sin pegar y no deben superar los 203x254 mm.
- e) Incluir permisos para reproducir material ya publicado o para el uso de ilustraciones que puedan identificar personas.
- f) Adjuntar transferencias de los derechos de autor u otro documento.
- g) Presentar el numero requerido de copias del material.
- h) Guardar copia de todo lo presentado.

Preparación del manuscrito

Los artículos originales estarán divididos normalmente (aunque no necesariamente) en secciones: encabezamiento, introducción, métodos, resultados y discusión. Los artículos mas largos pueden necesitar subtítulos en

algunas de las secciones (resultados y conclusiones) con el fin de clarificar su contenido.

La publicación de casos, actualizaciones y editoriales no requieren este formato. El manuscrito debe ser mecanografiado o impreso en carillas, a doble espacio en toda su extensión. Las páginas deben numerarse consecutivamente, comenzando por el título, en la esquina superior derecha de cada pagina. Las páginas serán de formato A4, incluido el texto de las figuras y las leyendas y el tamaño de la letra utilizada debe ser de cuerpo 12.

Título

- a. Título del artículo, conciso pero informativo.
- b. Nombre, inicial del segundo nombre y apellido de cada uno de los autores con su grado académico mas alto y la institución a la que pertenecen.
- c. Nombre del Departamento y de la Institución a los que se les atribuye el trabajo.

Autoría

Todas las personas designadas como autores deben estar calificadas para la autoría.

Cada autor deberá haber participado suficientemente en el trabajo para estar en condiciones de hacerse responsable públicamente de su contenido El merito para la autoría debe estar basado solamente en contribuciones sólidas:

- a) Concepción y diseño o análisis e interpretación de datos.
- b) Redacción del artículo o revisión crítica de su contenido intelectual.
- c) Aprobación final de la rescisión que ha de ser publicada.

Las tres condiciones son indispensables. La participación únicamente en la recolección de datos o de fondos no justifica la autoría, así como actuar solo en la supervisión general del grupo.

Estos criterios también deben aplicarse en los trabajos multicéntricos en los cuales todos los autores deben cumplirlos.

Los miembros del grupo que no reúnen dichos criterios deberían figurar, si están de acuerdo, en los agradecimientos o en el ápice. Para decidir el orden de los autores debe tenerse en cuenta que la Biblioteca Nacional de Medicina inscribe en Medline solo los primeros 24 más el último autor cuando la cantidad es de más de 25.

El Comité Editorial de la Revista Pediátrica Elizalde agradece la colaboración en la revisión de artículos durante el año 2011 a: Balestracci, Alejandro; Binelli, Adrián; Bonadeo, Miriam; Cairolí, Hector; Ferrario, Claudia; Ferraro Mabel; Ferrero, Fernando; Garrote, Norberto; Gonzalez, Ana María; Maidana, Fernando; Marengi, Mónica; Potasznik, Javier; Sanchez, Hugo; Santarcángelo, Salomé



Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

