

Hospital General Docente «Armando Enrique Cardoso», Guáimaro, Camagüey

KETOTIFENO: UN ANTIALÉRGICO EFECTIVO

Dr. Carlos Coronel Carbajal¹

RESUMEN

El ketotifeno es un medicamento ampliamente usado en el tratamiento de las enfermedades alérgicas, pero con discrepancias respecto a su efectividad. Se realizó un estudio descriptivo en una muestra de 87 pacientes en las edades comprendidas entre 6 meses y 15 años, en el Hospital General Docente «Armando Enrique Cardoso» en el período comprendido entre noviembre de 1998 y enero del 2000. El objetivo fue evaluar la efectividad del ketotifeno en el tratamiento de las enfermedades alérgicas, así como reconocer sus principales efectos colaterales y el tiempo en aparecer la mejoría clínica. Los resultados obtenidos al aplicar un formulario se presentan en 5 tablas y se expresan en tanto por cientos. Se llegaron a las siguientes conclusiones: el ketotifeno resultó efectivo en el 72,6 % de los pacientes, en el 71,3 %, este medicamento fue efectivo en la prevención de las exacerbaciones de asma bronquial, sólo el 25,2 % manifestó algún efecto adverso y el tiempo promedio en notar el control fue entre 4 y 8 semanas en el 58,7 % de los pacientes.

DeCS: ASMA/quimioterapia; AGENTES ANTIASMATICOS/uso terapéutico; NIÑO.

El asma bronquial en la infancia, que según estadísticas puede aquejar al 15 % de toda la población pediátrica mundial,¹ ha despertado una intensa búsqueda de medicamentos para su control. Entre ellos el ketotifeno, fármaco prescrito con mucha frecuencia en el tratamiento preventivo del asma bronquial infantil,^{2,3} y en otras afecciones alérgicas de la infancia como la dermatitis atópica y la rinitis alérgica.⁴ Muestra de ello es el gasto anual de casi 7 millones de dólares por este medicamento en México, donde en 1996

representó el 17 % del total de las ventas de medicamentos antiasmáticos.⁵

Su frecuente prescripción se debe a ciertas ventajas como son la administración oral, reducción en el tiempo de orientación en relación con el uso de equipos inhaladores, escasos efectos adversos y su bajo costo.^{5,6}

A pesar del amplio uso de este fármaco hay quienes lo consideran con propiedades antihistamínicas únicamente sin efectividad en el tratamiento del asma bronquial⁷ y que no contrarresta el asma inducida por ejercicio,⁸ al citar estudios comparados con

¹ Especialista de I Grado en Pediatría.

otros fármacos antiasmáticos como el nedocromil sódico, el cromoglicato de sodio y corticoesteroides inhalados.^{9,10} También se plantea en su contra el no aparecer en la lista de los medicamentos esenciales contra el asma de la Organización Mundial de la Salud, los efectos adversos y su inicio de acción tardío.^{5,11,12}

El grupo de investigadores que defienden su uso, citan estudios donde lo hallan comparable con el intal en el asma leve y moderada¹³ y lo presentan como un medicamento antialérgico con propiedades antiinflamatorias en el aparato respiratorio, pues contrarresta la acción de la histamina, leucotrienos y factor antiagregante plaquetario,⁶ mediadores involucrados en la patogénesis del asma bronquial.¹⁴

Por todo lo anterior nos motivamos a realizar esta investigación, con el objetivo de conocer la efectividad del ketotifeno en el tratamiento de enfermedades alérgicas por grupos etáreos, así como mostrar sus principales efectos adversos y tiempo en notar el efecto antialérgico.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva en el período entre noviembre de 1998 y enero del 2000 en el Hospital General Docente "Armando E. Cardoso" de Guáimaro, Camagüey.

La muestra quedó constituida por 87 pacientes en las edades comprendidas entre 6 meses y 15 años, quienes recibieron tratamiento con ketotifeno en dosis de 0,03 mg/kg/día^{6,15} por padecer alguna afección alérgica, como asma bronquial (57 pacientes), infecciones respiratorias altas recurrentes (15), laringitis (7), rinitis (3) y dermatitis atópica (5).

Los pacientes incluidos en este estudio debieron cumplir los siguientes criterios:

- Antecedentes patológicos familiares de algún padecimiento alérgico.
- Más de 2 crisis del padecimiento.
- No haber recibido tratamiento profiláctico con otro medicamento antialérgico.
- Conteo absoluto de eosinófilo mayor de $0,3 \times 10^9/L$.
- Una historia clínica (anamnesis, examen físico y exámenes complementarios) negativa de otra posible causa del padecimiento.

Para la obtención de los resultados se realizó un formulario que recogió las siguientes variables:

- Edad.
- Padecimiento alérgico diagnosticado.
- Dosis de ketotifeno correspondiente.
- Reacciones adversas durante el tratamiento.
- Tiempo en notar la mejoría clínica.
- Evolución al año de tratamiento (controlados y no controlados).

Controlados. Resultaron aquellos pacientes en quienes hubo una reducción del número de crisis después de iniciado el tratamiento.

No controlados. Aquéllos en que no hubo mejoría, se mantuvieron con crisis frecuentes.

Los datos se analizaron por el método cuantitativo del porcentaje y los resultados se presentaron en tablas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecia el control por grupos de edad. El 71,9 % de los 57 asmá-

ticos resultó controlado, y mucho mejor los clasificados como leves (tabla 2).

También se trataron otros 30 pacientes con afecciones alérgicas; fueron controlados 22 (73,3 %) como se muestra en la tabla 3.

En la tabla 4 se muestran las reacciones colaterales que estuvieron presentes en el 25,2 % de los pacientes. El tiempo en notar la mejoría o el control clínico se refleja en la tabla 5, donde el 58,7 % de los controlados logró dicho control entre 4 y 8 semanas.

TABLA 1. *Evolución por grupo etáreo*

Grupo etáreo	No. de pacientes controlados	%	Pacientes no controlados	%	Total	%
6 meses-1 año	9	10,3	4	4,7	13	15,0
1-2 años	24	27,6	5	5,7	29	33,3
2-5 años	22	25,3	6	6,9	28	32,2
6-15 años	8	9,2	9	10,3	17	19,5
Total	63	72,4	24	27,6	87	100

Fuente: Formulario.

TABLA 2. *Evolución según tipo de asma*

Grado de asma	No. de pacientes controlados	%	Pacientes no controlados	%	Total	%
Leve	24	42,1	3	5,3	27	47,4
Moderada	16	28,1	5	8,7	21	36,8
Severa	1	1,7	8	14,1	9	15,8
Total	41	71,9	16	28,1	57	100

Fuente: Formulario.

TABLA 3. *Evolución según la afección diagnosticada*

Enfermedad	No. de pacientes controlados	%	Pacientes no controlados	%	Total	%
Infecciones respiratorias recurrentes	10	33,3	4	13,4	14	46,7
Laringitis	6	20,0	2	6,7	8	26,7
Dermatitis atópica	4	13,3	1	3,3	5	16,6
Rinitis	2	6,7	1	3,3	3	10,0
Total	22	73,3	8	26,7	30	100,0

Fuente: Formulario.

TABLA 4. Representación de las reacciones encontradas

Manifestaciones	No. de pacientes	%
Somnolencia transitoria	12	13,8
Aumento de apetito	7	8,0
Aumento de peso	3	3,4
Total	22	25,2

Fuente: Formulario.

TABLA 5. Tiempo en aparecer el control clínico de la afección

Tiempo en semanas	No. de pacientes	%
0-2	2	0
2-4	2	3,0
4-6	16	25,4
6-8	21	33,3
8-10	15	24,0
10-12	8	12,7
± 12	1	1,6
Total	63	100,0

Fuente: Formulario.

DISCUSIÓN

El ketotifeno es uno de los medicamentos prescritos en el tratamiento profiláctico del asma bronquial^{2,3,5,6} que resulta altamente efectivo,¹ y se logra un control del asma infantil moderada de más del 80 %.¹⁵ Esta efectividad está relacionada con su efecto antiinflamatorio que resulta superior a la acción antihistamínica, en el nivel pulmonar, donde actúa inhibiendo la liberación de histamina, de leucotrienos C₄ y D₄ y el factor antiagregante plaquetario,⁶ mediadores relacionados con la inflamación de las vías aéreas en el asma bronquial.¹⁴ También es estabilizador de los mastocitos e inhibidor de la liberación de mediadores dependientes de la inmunoglobulina E (IgE) los que intervienen en la patogénesis del asma bronquial.¹⁶

Los resultados de nuestra investigación mostraron una mayor efectividad en los niños menores de 5 años, para coincidir con la literatura médica revisada¹⁷ donde se reporta un mejor control en niños pequeños.

En el asma leve y moderada se utilizó y resultó efectivo, no así en las formas graves donde como monoterapia no cambió la evolución; este resultado es señalado por otros autores.¹⁶

También se usó en otras afecciones de causa alérgica como rinitis, laringitis y dermatitis atópica y mostró ser útil en otros casos.

Los efectos adversos encontrados en el 25 % de los casos, se limitan a somnolencia transitoria, aumento de peso y apetito; otras reacciones no aparecieron como las señaladas por otros autores,⁶ y que se relacionan con los efectos de otros antihistamínicos H₁ de primera generación, los que deben usarse con cuidado o no indicarse en el tratamiento del asma bronquial,¹⁸ pues pueden agravar o producir broncoespasmo por liberación de histamina y aumento de la viscosidad de las secreciones por su acción anticolinérgica.¹⁹

Otro aspecto analizado fue el tiempo en notar su efecto antialérgico, que coincide con el planteado por otros autores^{5,6,13} quienes refieren un intervalo o período entre 4 y 12 semanas y mantienen un tratamiento ininterrumpido.

Aunque en el tratamiento profiláctico del asma bronquial hay otros medicamentos como el intal y nedocromil sódico, éstos sólo se usan de forma inhalada,²⁰ lo que hace difícil e inefectivo su uso en niños pequeños, no el ketotifeno

que se utiliza por vía oral, lo que constituye una forma más fácil y simple de administración en los niños menores de 5 años.

También se reportan estudios comparativos del ketotifeno con otros antihistamínicos H₁ de segunda generación como

la loratadina, pero con resultados similares.¹⁵

Concluimos que el ketotifeno es un fármaco eficaz en el control de los padecimientos alérgicos, con escasos efectos adversos, pero con un tiempo prolongado en ejercer su efecto.

SUMMARY

Ketotifen is a drug that is widely used in the treatment of allergic diseases, but there are discrepancies in relation to its effectiveness. A descriptive study of a sample of 87 patients between 6 months old and 15 years old was conducted at "Armando Enrique Cardoso" General Teaching Hospital from November, 1998, to January, 2000, aimed at evaluating the effectiveness of ketotifen in the treatment of allergic diseases as well as to recognize its main side effects and the moment when the clinical improvement begins. The results obtained after applying a formulary are shown in 5 tables and are expressed in percentage. The following conclusions were reached: ketotifen proved to be effective in 72.6 % of the patients, this drug was effective in the prevention of aggravations of bronchial asthma in 71.3 %, only 25.2 % suffered from some adverse effect and the average time to control the disease was between 4 and 8 weeks in 58.7 % of the patients.

Subject headings: ASTHMA/drug therapy; ANTI-ASTHMATIC AGENTS/therapeutic use; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. William J, Barton J. Estudio de detección de asma en una escuela media. Arch Dis Child 1993;69:667-9.
2. Bustos JS, Baena CE, Minervini MC, Saranz R. Asma bronquial en niños y adolescentes. Actualización en diagnóstico y tratamiento. Arch Arg Pediatr 1994;92:37-46.
3. Sierra JL, Baeza MA, Serrano A. Tratamiento del asma. Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52(7):443-50.
4. Varsano I, Volovitz, Soferman R, Tal A, Schlessinger M, Rotchild M, et al. Multicenter study with ketotifen oral drop solution in the treatment of wheezy children aged 6 month to 3 years. Pediatr Allergy Immunol 1993;4:45-50.
5. Pérez JR. El ketotifeno. Medicamento con ventas desproporcionadas para su efectividad. Gac Med Mex 1999;135(2):165-70.
6. Zaditen. Pediatric asthma prophylactic antiallergic agent. In: Compendium of pharmaceutical and specialities. Ottawa: CK Production, 1995:1530-1.
7. Magnussen U. The inhibitory effect of azelastine and ketotifen on histamine induce broncocontriction in asthmatic patients. Chest 1987;91:855-8.
8. Petheran IS; Moxhan J, Bierman CW, Mc Allen M, Spiro SG. Ketotifen in atopic asthma and exercise - induce asthma. Thorax 1981;36:308-12.
9. Croce J, Negreiros EB, Mazzei JA, Isturiz G. A double blind, placebo controlled comparison of medium cromoglycate and ketotifen in the treatment of childhood asthma. Allergy 1995;50:524-7.
10. Hoshino E, Kawasaki A, Mixushina Y, Cosaki R, Yao S. Comparison of the effects on bronchial hyperresponsiveness of antiallergic agent and becomethasone dipropionate in long term bronchial asthma: a retrospective study. Allergy 1993;48:196-201.

11. Farginton E. Pharmacotherapy. En: Loughlin G, Eigen H. Eds. Respiratory disease in children. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994:767.
12. Wolcock AJ, Asthma. En: Murray JF, Nadel JA. Eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: Saunder, 1994:1316.
13. Kennedy G., Sherriff JM. Comparison of the orally administered anti-allergy agent, ketotifen with sodium cromoglycate in the prophylaxis of bronchial asthma. *Respiration* 1981;41:264-9.
14. Álvarez R, Fernández E, Peraza JL. Mediadores inflamatorios y asma bronquial. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1994;11(2):176-9.
15. Lavallen EA, Julián RA. La loratadina su eficacia en el tratamiento del asma infantil atópico en comparación con el ketotifeno. *Rev Arg Tórax* 1998;5:19-25.
16. Sly R. Trastornos alérgicos. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson. Tratado de pediatría. 15 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1998:765-820.
17. González R, Giraldi G. *A clinical trial of ketotifen in the management of asthma in infants. Immunol Allergy Practice* 1988;10:222-4.
18. Zapata A, Vergel G, Furones JA, Vergara E. Los antihistaminicos H₁ de primera generación en el tratamiento del asma bronquial. ¿Sí o No? *Rev Cubana Med Gen Integr* 1996;12(3):295-7.
19. Craig T. Drogas que deben usarse con cuidado en el asma. *Am Fam Phys* 1996;54(3):947-53.
20. González E, Garmendia IJ, Mintegui J, Callén M, Albisa Y, Rubio E. Tratamiento crónico del asma leve con antiinflamatorios inhalados. *Ann Esp Pediatr* 1994;41(2):102-6.

Recibido: 7 de noviembre del 2000. Aprobado: 15 de diciembre del 2000.

Dr. *Carlos Coronel Carbajal*. Calle Flores, No. 88, Guáimaro, Camagüey, Cuba.

Hospital General Docente «Armando Enrique Cardoso»,
Guáimaro, Camagüey

FERROPENIA: UN PROBLEMA IGNORADO

Dr. Carlos Coronel Carbajal¹

RESUMEN

La deficiencia de hierro es la carencia nutricional más extendida en el mundo, con serias implicaciones para la salud. Se realizó un estudio descriptivo en una muestra de 160 pacientes, con niveles séricos de hierro por debajo de 10 mmol/L, en el Hospital General Docente «Armando Enrique Cardoso», en el período comprendido entre enero y diciembre de 1999. Los objetivos de la investigación fueron identificar el grupo etáreo afectado por este estado carencial, así como sus principales causas, manifestaciones clínicas y la relación de dicho estado con la hemoglobina y el estado nutricional. Los principales resultados fueron una afectación del 59,4 % en el grupo de 0 a 1 año; la causa más frecuente fue la ingestión de leche de vaca en el 43,1 % de los casos y la inapetencia fue la manifestación que estuvo presente en el mayor número de pacientes. Se concluye que la ferropenia es un problema frecuente, que en ocasiones es ignorado, y para su prevención se deben cumplir algunas pautas, como es la suplementación precoz con hierro exógeno en dosis bajas.

DeCS: DEFICIENCIA DE HIERRO/diagnóstico; DEFICIENCIA DE HIERRO/prevención de control; ESTADO NUTRICIONAL; NIÑO.

La deficiencia de hierro es una enfermedad sistémica cuya manifestación más sobresaliente y conocida es la anemia, y constituye la carencia nutricional más extendida en el mundo, que afecta poblaciones tanto de países desarrollados como en vías de desarrollo. A pesar de conocerse los métodos para su prevención, detección y las implicaciones que tiene para la salud, esta afección continúa exhibiendo una alta prevalencia sobre todo en niños menores de 5 años. En Cuba la deficiencia de hierro

es el estado carencial más frecuente; diferentes estudios han demostrado que su prevalencia alcanza hasta el 50 % de los menores de 5 años.¹

El espectro clínico de la depleción férrica es amplio,² pero de instalación insidiosa, y se debe a que este nutriente forma parte de importantes estructuras como la hemoglobina, mioglobina y enzimas; la última fase de este espectro es la anemia, que comienza con el vaciamiento del hierro almacenado.³

¹ Especialista de I Grado en Pediatría.

Otras manifestaciones de esta deficiencia son las alteraciones inmunológicas,⁴ los trastornos en la función cognoscitiva, disminución de la capacidad de atención y alteraciones en el desarrollo conductual,^{5,6} asociadas a bajos rendimientos escolares y disminución de la capacidad física.⁷

Esta deficiencia nutricional puede aparecer por una ingestión inadecuada, pérdidas exageradas, absorción disminuida y en otros casos puede deberse a una alta tasa de crecimiento o a una cantidad de hierro endógeno deficiente al nacer.¹ Otras veces, a pesar de una dieta con cantidades adecuadas de hierro no resulta suficiente, pues otros alimentos pueden bloquear o inhibir su absorción como son, el salvado de trigo, los oxalatos, la fibra vegetal, los taninos y los fosfatos.⁸

Teniendo en cuenta la importancia del conocimiento de esta afección nos hemos motivado a realizar esta investigación, con el objetivo de identificar la edad más afectada, así como sus principales causas, manifestaciones clínicas, su relación con el estado nutricional y las cifras de hemoglobina.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en el período comprendido entre enero y diciembre del año 1999, en el Hospital General Docente "Armando E. Cardoso", del municipio Guáimaro, provincia Camagüey.

La muestra quedó constituida por 160 pacientes menores de 15 años, quienes presentaron cifras de hierro sérico inferiores a 10 mmol/L.⁹ En dichos pacientes se aplicó una encuesta para conocer las siguientes variables:

- Edad.
- Etiología.

- Manifestaciones clínicas.
- Cifras de hemoglobina (se consideró anemia las cifras inferiores a 110 g/L).
- Estado nutricional según peso/talla.¹⁰

Los datos estadísticos se procesaron por el método cuantitativo de porcentaje auxiliados de una calculadora. Todo esto permitió confeccionar tablas y figura que muestran los resultados obtenidos.

RESULTADOS

En la tabla 1 se refleja la distribución por edades y como puede apreciarse el 59,4 % de los pacientes corresponde al grupo de 0 a 1 año, seguido por el grupo de 1 a 2 años con el 26,9 % de los pacientes.

TABLA 1. Distribución por edades

Grupo etáreo	No. de pacientes	%
0-1	95	59,4
1-2	43	26,9
2-5	17	10,6
6-14	5	3,1
Total	160	100

Fuente: Encuesta.

La etiología por grupos de edad se muestra en la tabla 2, y fue la principal causa la ingestión de leche de vaca hasta los 5 años; el destete precoz y la ablactación tardía fueron causas frecuentes en el grupo de 0 a 1 año, esta última fue la principal causa en el grupo de 1 a 2 años. En el grupo de 6 a 14 años el síndrome de malabsorción resultó ser la causa más frecuente.

Los valores de hemoglobina se representan en la tabla 3, donde se destaca que el 73,1 % de los pacientes presentaban niveles de hemoglobina por debajo de 110 g/L.

TABLA 2. Distribución etiológica por edad

Etiología	Años				Total	%
	0-1	1-2	2-5	6-14		
Ingestión de leche de vaca	42	15	12	0	69	43,1
Destete precoz	29	2	-	0	31	19,4
Ablactación tardía	10	21	3	0	34	21,3
Anemia materna	6	0	-	0	6	3,7
Aporte deficiente	4	4	2	2	12	7,5
Prematuridad		3	0	0	3	1,9
Gemelaridad		1	0	0	1	0,6
Malabsorción intestinal	-	1	-	3	4	2,5
Total	95	43	17	5	160	100

Fuente: Encuesta.

TABLA 3. Valores de hemoglobina

Hemoglobina	No. de pacientes	%
<110 g/L	117	73,1
>110 g/L	43	26,9
Total	160	100

Fuente: Encuesta.

n=160

El estado nutricional fue otro aspecto analizado y se muestra en la tabla 4, donde se aprecia que el 81,9 % de los pacientes se encontraba entre el 10 y 90 percentil.

En la figura se representan las principales manifestaciones clínicas halladas y puede apreciarse que hubo

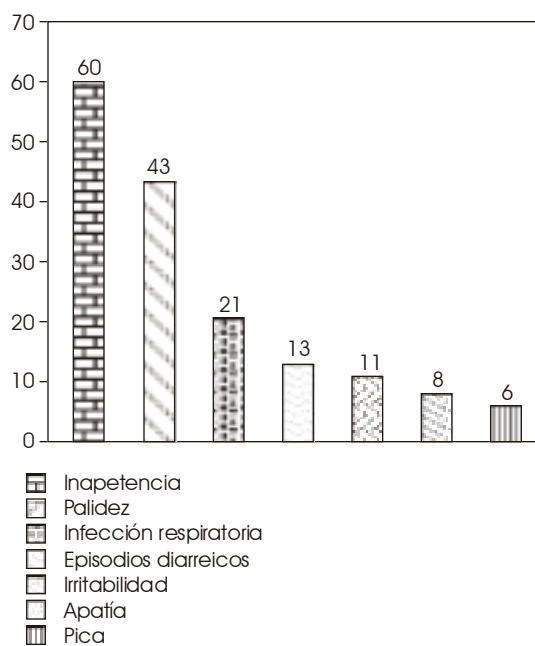


FIG. Representación de las principales manifestaciones de la ferropenia.

coincidencia de más de 1 por paciente, y fue la más frecuente la inapetencia y la menos la pica (ingestión de sustancias no comestibles).

TABLA 4. Estado nutricional

Estado nutricional	No. de pacientes	%
< 10 P	29	18,1
> 10 P	131	81,9
	160	100

Fuente: Encuesta.

n=160

DISCUSIÓN

Las peculiaridades del metabolismo de este micronutriente contribuyen a ser más frecuente la aparición de su carencia en la etapa de lactante en la que sus reservas son menores; se ha estimado que el recién nacido normal a término tiene un contenido corporal de 0,5 g en contraste con el adulto que se estima en 5 g.^{1,11} A pesar de esto la reserva de hierro es adecuada para mantener la suficiencia de hierro durante aproximadamente 4 meses de crecimiento posnatal. En esta etapa de la vida pueden coincidir varios factores como la prematuridad, anemia materna por deficiencia de hierro, el destete precoz y la gemelaridad,¹ que favorecen el agotamiento de hierro precozmente.

La principal causa encontrada fue la ingestión de leche de vaca entera y aunque esta contiene mayor cantidad de hierro que la leche materna (alrededor de 1 mg/L), su biodisponibilidad es diferente.

La absorción del hierro de la leche materna es alta, de aproximadamente el 50 %, por el contrario solo el 10 % del hierro de la leche de vaca es absorbido; esto se debe a las altas concentraciones de calcio, fósforo y proteína. En conjunción la baja concentra-

ción de ácido ascórbico, además puede producir sangramiento gastrointestinal oculto y su contenido de calcio inhibe el aprovechamiento del hierro dietético, cuando se suministra junto a otros alimentos.³

La anemia ferripriva materna asociada a malnutrición es otra causa que incide negativamente en el niño,¹² pues adquiere pocas reservas de este mineral.⁷

El destete precoz implica una alimentación con leche de vaca y con fórmulas deficientes en hierro, lo que provoca un rápido agotamiento de las reservas férricas.¹³

La ablactación tardía también implica deficiencia de hierro, pues la lactancia de materna exclusiva o casi exclusiva es insuficiente en el aporte de hierro al lactante en crecimiento más allá de los 6 meses,³ y también produce trastornos fisiológicos y psicológicos en el desarrollo de su conducta alimentaria, lo que reduce el interés por otros alimentos que no sea la leche materna.^{14,15}

La prematuridad es otra causa de depleción férrica, pues los infantes prematuros tienen una tasa de crecimiento posnatal más rápida que los nacidos a término, y en esta condición la suplementación debe ser a los 2 ó 3 meses de edad, ya que es cuando se agotan las reservas.³

Los síntomas de esta afección son variables y el más frecuente es la inapetencia, manifestación ésta que puede empeorar el estado carencial al formarse un círculo vicioso que puede ser roto con la administración de hierro al niño, para notarse un rápido incremento del apetito, peso y mejoría en el desarrollo psicomotor.^{16,17} Otras manifestaciones clínicas encontradas fueron las infecciones respiratorias recurrentes y los episodios diarreicos, éstos por la inmunodeficiencia mediadas por

células, pues en este estado carencial hay disminución de la producción y el número de células T formadoras de rosetas.⁴ La apatía y el retardo en el desarrollo psicomotor fueron otras manifestaciones halladas que pudieran ser explicadas por la deficiencia de receptores de dopamina D₂.⁶ También se han detectado alteraciones de la memoria, pobre ejecución de la actividad física, pérdida del sentido de bienestar, así como disminución del aprovechamiento escolar y de la fluidez del lenguaje.^{3,18,19} Estas alteraciones cuando ocurren en el período crítico de crecimiento y diferenciación cerebral pueden ser irreversibles.^{5,16} También encontramos que no siempre hay relación entre el estado nutricional, la anemia y la depleción de hierro sérico; la anemia es el resultado final de un proceso que se inicia con el agotamiento de los depósitos de hierro y termina con el descenso de la hemoglobina.¹ Conociendo las graves alteraciones de la deficiencia férrica el Comité de Nutrición de la Academia Norteamericana de Pediatría recomienda que los nacidos a término sean abastecidos con hierro a 1 mg/kg/día, máxima 15 mg diario, comenzado después de los 4 meses

de nacido hasta los 3 años. Para los niños de bajo peso al nacer el requerimiento es de 2 mg/kg/día y su comienzo debe ser antes de los 2 meses de edad. Los lactantes con peso menor a 1 000 g deben recibir 4 mg/kg/día y aquéllos con peso entre 1 000 a 1 500 g deben recibir 3 mg/kg/día. A partir de los 4 años la asignación es de 10 mg y de los 11 en adelante aumenta a 18 mg diarios, para compensar el crecimiento acelerado de la adolescencia.¹⁰ Sobre la base de estos hechos se han desarrollado directrices para la prevención de la deficiencia de hierro en lactantes, como son:

- Suministrar leche materna por lo menos hasta los 6 meses, si el lactante permanece más de 6 meses con lactancia materna exclusiva debe suplirse con hierro a 1 mg/kg/día.
- Si el lactante no es alimentado con leche materna debe suministrársele hierro suplementario.
- Debe evitarse la alimentación con leche entera de vaca durante el primer año.
- Cuando comience la ablactación es necesario la orientación dietética para lograr un aporte exógeno de hierro adecuado.

SUMMARY

Iron deficiency is the most disseminated nutritional deficiency in the world and it has serious implications for health. A descriptive study was conducted in a sample of 160 patients with serum iron levels under 10 mmol/L, at "Armando Enrique Cardoso" General Teaching Hospital from January to December, 1999. The objectives of the investigation were to identify the age group affected by this deficiency state, as well as its main causes, clinical manifestations and the relationship of such state with haemoglobin and the nutritional status. The main results were as follows: 59.4 % were affected in the group aged 0-1, the most frequent cause was the ingestion of cow milk in 43.1 % of the cases and the lack of appetite was the manifestation observed in most of the patients. It was concluded that iron deficiency is a common problem that some times is ignored and that some indications as the early supplementation with low doses of exogenous iron should be followed for its prevention.

Subject headings: IRON DEFICIENCY/diagnosis; IRON DEFICIENCY/prevention & control; NUTRITIONAL STATUS; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amador García M. Estados carenciales específicos. En: Torre Montejó E de la Canetti Fernández S, González Valdés JA, Gutiérrez, Muñiz JA, Jordán Rodríguez JR, Pelayo González JE, eds. *Pediatría*. 1 ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1996:119-30.
2. Dallman PR. Manifestations of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:19-27.
3. Oski FA. Deficiencia de hierro en la infancia y la niñez. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1993;9(4):386-94.
4. Vidal Rodríguez H, Gautier Du Defaix H, Vázquez Simón L, Martínez Alea J. Subpoblaciones linfocitarias en lactantes con anemia ligera por deficiencia de hierro. *Rev Cubana Pediatr* 1993;65(3):181-5.
5. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anaemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84:7-17.
6. Yehuda S, Youdim EH, Mostofsky DI. Brain iron-deficiency causes reduce learning capacity in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1986;25:141-4.
7. Torún B. Requerimientos y recomendaciones nutricionales para el niño de 0 a 5 años de edad. En: Odonell A, Bengoa JM, Torún B, Caballero B, Lara Pantín E, Pena M. *Nutrición y alimentación del niño en los primeros años de vida*. Washington DC: OPS, 1997:49-130.
8. Charlton PW, Bothwell TH. Iron absorption. *Ann Rev Med* 1983;34:55-68.
9. Intervalos de referencias de los análisis clínicos que más se utilizan en pediatría. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1991.
10. Camitta BM. Las anemias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN, eds. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 15 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1998:1724-38.
11. Esquibel M, Rubí A. Curvas nacionales de peso para la talla. *Rev Cubana Pediatr* 1984;56:705-21.
12. Ortiz Silva O, Felipe Huarte I, Alonso Cordero ME, Álvarez Rodríguez A, Barrios Rodríguez JC. Influencia de bajo peso al nacer en el estado de salud durante el primer año. *Rev Cubana Pediatr* 1997;69(3-4):187-91.
13. Tunnessen WW, Oski FA. Consequence of starting whole cow milk at 6 months of age. *J Pediatr* 1987;111:813-6.
14. Underwood BA. Weaning practice in deprived economic environments. The weaning dilemma. *Pediatr* 1985;75:194-8.
15. Boediman D. Composition of breastmilk beyond one year. *Trop Pediatr Environm Child Health* 1979;2:107-10.
16. Aukett MA, Parks YA, Scoot PH, Wharton BA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. *Arch Dis Child* 1986;61:849-57.
17. Oski FA, Honig AS, Heln B, Howanitz P. Effect of iron therapy on behavior performance in nonanemic iron deficient infants. *Pediatrics* 1983;71:877-80.
18. Gautier du Defaix H, Martínez J, Mazona R, Hernández P, Vidal H. Recuperación de la deficiencia de hierro sobre la eficiencia física. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1989;5(2):270-7.
19. Gautier du Defaix H, Vidal H, Martínez J, Loy A, Hernández P. Deficiencia de hierro y estado de salud: algunos aspectos de la actividad mental. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1989;5(3):427-35.
20. Dallman PR. Progress in the prevention of iron deficiency in infants. *Acta Pediatr Scand Suppl* 1990;365:28-37.

Recibido: 7 de noviembre del 2000. Aprobado: 14 de diciembre del 2000.

Dr. *Carlos Coronel Carbajal*. Calle Flores, No. 88, Guáimaro, Camagüey, Cuba.

Hospital Pediátrico Docente «William Soler»
Servicio de Gastroenterología

DIAGNÓSTICOS COLONOSCÓPICOS MÁS FRECUENTES EN PEDIATRÍA

Dr. César E. Silverio García,¹ Dr. Wladimiro García Pérez² y Lic. Mabel L. Andrade Ruiseco³

RESUMEN

La colonoscopia resulta un valioso método para el estudio de las enfermedades del colon, por lo que se realizó un trabajo descriptivo, retrospectivo con el objetivo de definir los diagnósticos colonoscópicos más frecuentes en 267 pacientes menores de 16 años, 142 del sexo masculino y 125 del femenino, a los cuales se les realizó colonoscopia en el Hospital Pediátrico Docente «William Soler», entre los meses de enero de 1987 a diciembre de 1996, pro presentar fundamentalmente hematoquecia (80,9 %). La colonoscopia resultó normal en 86 niños y las enfermedades colónicas halladas con mayor frecuencia fueron los pólipos (27,6 %), la colitis inespecífica (21,8 %) y la hiperplasia linfoide benigna (15,7 %), y se encontraron éstas en proporción mayor en los menores de 6 años; los pólipos y la colitis inespecífica se presentaron en forma similar en uno y otro sexos, y se observó la hiperplasia linfoide en un tanto por ciento mayor en varones. Se tomó muestra para examen histológico a los 11 niños con colitis ulcerativa idiopática y a 47 con colitis inespecífica, y se apreció una alta concordancia diagnóstica colonoscopia-histología, 72,2 y 83,0 % respectivamente ($p < 0,001$).

DeCS: COLONOSCOPIA/métodos; ENFERMEDADES DEL COLON/diagnóstico; NIÑO.

La colonoscopia ha devenido en un valioso método para el estudio de las enfermedades del colon y constituye un avance sustancial sobre otros medios diagnósticos. Esta técnica permite observar directamente la mucosa del colon e incluso pasar la válvula ileocecal para explorar los segmentos distales del íleon, diagnosticar

lesiones pequeñas no detectables por radiografía, tomar muestra para estudio anatomopatológico y citológicos, realizar la ablación de pólipos, registrar con sondas adecuadas la motilidad del colon, hacer estudios directos de las secreciones para estudios coproparasitológicos, así como determinar la verdadera extensión de los

¹ **Especialista de I Grado en Gastroenterología y Medicina General Integral.**

² **Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar.**

³ **Licenciada en Bioquímica.**

procesos inflamatorios crónicos o agudos, difusos o segmentarios.^{1,2}

Este examen está indicado en niños que presenten manifestaciones de enfermedades colorrectales. La causa más corriente es el sangramiento rectal,³ otras causas incluyen la diarrea de origen no precisado, dolores abdominales indefinidos, pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino, pesquisarje de lesiones polipoideas en pacientes con predisposición genética, así como la realización de polipectomía, biopsias u otras instrumentaciones de colon.⁴

Por ser la colonoscopia el método diagnóstico terapéutico más adecuado para la evaluación de niños con enfermedades colónicas, nos propusimos realizar este estudio con el objetivo de describir los diagnósticos colonoscópicos más frecuentes en pacientes menores de 16 años.

MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se efectuó un estudio descriptivo, retrospectivo, donde el universo estuvo constituido por todos los menores de 16 años, de uno y otro sexos, a los cuales se les realizó colonoscopia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", entre los meses de enero de 1987 y diciembre de 1996. De este universo se seleccionaron 267 niños, 142 del sexo masculino y 125 del femenino y se excluyeron a 5 por resultar la colonoscopia no útil para diagnóstico. Para la obtención de los datos necesarios se revisaron los informes endoscópicos y las historias clínicas de los pacientes.

La preparación del colon para la endoscopia se comenzó el día del examen con dieta ligera para desayuno y almuerzo; medicación con diazepam y metoclopramida en dosis de 0,5 a 1,0 mg/kg de peso/dosis,

una dosis, vía intramuscular aproximadamente a las 18:00 horas y gastroclisis con sonda de Levine nasogástrica, una hora después, con solución salina fisiológica en dosis de 60 mL/kg de peso/hora por 4 horas. Para facilitar el tránsito intestinal de la gastroclisis se añadió bisacodilo en dosis de 0,3 mg/kg de peso/dosis, una dosis al iniciar la gastroclisis y otra al final de ésta. El día del examen endoscópico se efectuó previamente enema evacuante de solución salina fisiológica a razón de 50 mL/kg de peso.

En todos los niños se usó anestesia general endovenosa con ketamina, ejecutada por un anesthesiólogo presente en el salón de endoscopia.

Se utilizó para los estudios endoscópicos un colonoscopio de la marca Olympus tipo CF IBW, de 130 cm de longitud y 12,6 mm de diámetro. Se exploró hasta el ciego en 204 niños, de los cuales en 10 se logró examinar las porciones distales del íleon terminal.

Los datos se procesaron y validaron de forma automatizada en microcomputadora IBM compatible, para lo cual se creó una base de datos en sistema FOX PRO.

Se realizó un análisis descriptivo y se calcularon las frecuencias absolutas y relativas para cada variable. Para determinar la concordancia entre los resultados colonoscópicos e histológicos se utilizó el índice de Kappa y su intervalo de confianza, con un nivel de significación alfa igual a 0,05, para lo cual se utilizó el paquete estadístico EPIDAT.

RESULTADOS

La causa que con mayor frecuencia motivó la realización de la colonoscopia fue la hematoquecia, que se observó en 80,9 % de los pacientes, seguida de la diarrea y el dolor abdominal, 7,5 y 5,6 % respectivamente (tabla 1).

TABLA 1. *Causas que motivaron la colonoscopia*

Causas	Número	%
Hematoquecia	216	80,9
Diarreas	20	7,5
Dolor abdominal	15	5,6
Anemia	5	1,9
Pólipos gastroduodenales	3	1,1
Constipación	3	1,1
Otras	5	1,9
Total	267	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Del total de diagnósticos realizados se obtuvo 29,4 % normales, con diagnóstico de pólipos de colon (PC) 27,6 %, para continuar en orden de frecuencia la colitis inespecífica (CI) en 21,8 %, la hiperplasia linfoide benigna de colon (HLBC) en 15,7 %, la colitis ulcerativa idiopática (CUI) en 3,8 %, hemangiomas de colon (HC) en 1,0 %, y otros, como úlcera rectal en un niño y hemorroides internas en otro (tabla 2).

Valorando la frecuencia de los diagnósticos colonoscópicos según grupos de edades se observó que los PC, la CI y la HLBC se presentaron con mayor frecuencia en los menores de 6 años, 58,0, 45,3 y 63,0 % respectivamente, mientras que la CUI se diagnosticó principalmente en los mayores de 11 años, 54,5 % (tabla 3).

Considerando la frecuencia de diagnósticos colonoscópicos según el sexo

TABLA 2. *Diagnósticos más frecuentes*

Diagnósticos	Número	%
Normal	86	29,4
Pólipos	81	27,6
Colitis inespecífica	64	21,8
Hiperplasia linfoide	46	15,7
Colitis ulcerativa	11	3,8
Hemangioma	3	1,0
Otros	2	0,7
Total	293	100,0

Fuente: Informes colonoscópicos.

podemos comentar que no se observaron grandes diferencias entre las entidades diagnosticadas, salvo en la HLBC que se encontró con una mayor frecuencia en el sexo masculino, 63,0 % (tabla 4).

En 58 pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino se tomó biopsia para estudio anatomopatológico y los hallazgos encontrados demostraron que para la CUI de un total de 11 pacientes diagnosticados endoscópicamente resultó histológicamente positivos para dicha entidad el 72,7 % y en solo 3 niños (27,3 %) se concluyó como CI. De los niños con diagnóstico colonoscópico de CI, 47 fueron biopsiados, en 39, 83,0 %, la histología corroboró el diagnóstico endoscópico y en 8 fue normal. Se obtuvo un índice de Kappa de 0,474 con una probabilidad de 0,00019, lo cual indica una concordancia entre ambos procedimientos altamente significativa (tabla 5).

TABLA 3. *Diagnósticos según edades*

Diagnósticos	< de 6 años		6 a 10 años		> de 11 años	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	33	38,4	22	25,6	31	36,0
Pólipos	47	58,0	22	27,2	12	14,8
Colitis inespecífica	29	45,3	16	25,0	19	29,7
Hiperplasia linfoide	29	63,0	15	32,6	2	4,4
Colitis ulcerativa	3	27,3	2	18,2	6	54,5
Hemangioma	2	66,7	1	33,3	0	-

Fuente: Informes colonoscópicos.

TABLA 4. *Diagnósticos según sexo*

Diagnósticos	Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%
Normal	45	52,3	41	47,7
Pólipos	40	49,4	41	50,6
Colitis inespecífica	30	53,1	34	46,9
Hiperplasia linfoide	29	63,0	17	37,0
Colitis ulcerativa	5	45,5	6	54,5
Hemangioma	2	66,7	1	33,3

Fuente: Informes colonoscópicos.

TABLA 5. *Concordancia entre diagnósticos colonoscópicos e histológicos*

Diagnósticos colonoscópicos	CUI No.	Diagnósticos histológicos			
		CUI %	CI No.	CI %	Normal No. %
CUI n= 11	8	72,7	3	27,3	0 -
CI 0 n=47	-	39	83,0	8	17,0

Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

La utilidad y la seguridad del examen colonoscópico en niños han sido demostradas en diversos estudios.^{5,6}

En nuestra serie la hematoquecia fue la principal causa que motivó la realización de este proceder, lo que coincide con lo reportado por diferentes autores.^{3,7,8}

Rossi⁷ considera que la diarrea y el dolor abdominal, aunque en menor cuantía, son también síntomas indicativos para la realización de la colonoscopia en niños, acorde con lo encontrado por nosotros, donde estos síntomas siguieron en frecuencia al sangramiento digestivo bajo.

Al analizar los diagnósticos endoscópicos se observó que el tanto por ciento de mucosa normal se encuentra en un valor intermedio si lo comparamos con otros estudios, donde varía desde 14,0 % hasta 40,0 %.^{8,9} Pensamos que esto esté en dependencia de la liberalidad con que se haya indicado la colonoscopia.

La enfermedad colónica que se encuentra con mayor frecuencia en niños es la presencia de PC,^{8,10} ya sean únicos o múltiples, lo que fue observado en nuestro grupo de pacientes. En orden de frecuencia le siguieron la CI y la HLBC, lo que concuerda con lo informado por Paniagua¹¹ y Hassal.⁹ El tanto por ciento hallado por nosotros de pacientes con CUI es análogo al reportado por Paniagua¹¹ en el Instituto de Gastroenterología de Cuba. La presencia de HC se determinó en un número muy reducido de niños, para coincidir con Cullerier¹² al plantear que estas lesiones son poco frecuentes.

Al determinar el comportamiento de los diagnósticos colonoscópicos según grupos de edades, hallamos que la presencia de PC fue superior en niños menores de 6 años, y decrecer su observación a medida que aumenta la edad, lo que corresponde con la literatura médica revisada.^{13,14} La CI resultó más frecuente en los menores de 6 años, probablemente por ser este grupo

de edad en el que mayormente y de forma repetida es afectada la mucosa del colon por la agresión de agentes infecciosos. Al igual que en los 2 diagnósticos anteriores la HLBC apareció en mayor porcentaje en los preescolares, y se mostró en relación inversa con la edad. Similares resultados fueron hallados por *Poleo*,¹⁵ *Capitanio*¹⁶ y *Riddlesberger*.¹⁷ Lo anterior responde a que el patrón normal de desarrollo del tejido linfoide es diferente al de otros tejidos, alcanza sus máximas proporciones en los primeros 6 años de vida, involuciona con el crecimiento y tiene dimensiones iguales a las del adulto al llegar la pubertad. En nuestro estudio la CUI fue hallada con mayor frecuencia en las edades comprendidas entre los 11 y los 15 años, lo que concuerda con lo señalado por varios autores.^{18,19} La baja frecuencia de HC diagnosticados no permite hacer conclusiones en cuanto a su distribución por edad, aunque aparentemente la frecuencia encontrada indica una mayor proporción en menores de 6 años.

La frecuencia de los diagnósticos colonoscópicos según sexo para PC, CI, CUI no ofreció grandes diferencias entre sexo masculino y femenino. La HLBC se detectó mayormente en el sexo masculino; *Capitaneio*¹⁶ en su trabajo informó igual tanto por ciento al nuestro en dicho sexo. *Ezekowitz*²⁰ encontró una mayor presencia

de hemangiomas en varones; no podemos llegar a conclusiones al respecto por la baja frecuencia de HC en nuestra serie, aunque hubo predominio del sexo masculino.

La alta concordancia diagnóstica colonoscopia-histología en las enfermedades inflamatorias del intestino, observada en nuestro trabajo, demuestra la utilidad del estudio colonoscópico en el diagnóstico de estas enfermedades.

En conclusión podemos decir:

1. La principal causa que motivó la realización de la colonoscopia fue la hematoquecia.
2. Las enfermedades colónicas halladas con mayor frecuencia fueron los pólipos, la colitis inespecífica y la hiperplasia linfoide benigna de colon.
3. El mayor número de pacientes con pólipos tenía menos de 6 años, al igual que aquéllos con colitis inespecífica e hiperplasia linfoide benigna; la CUI se observó con mayor frecuencia en los niños con edad entre 11 y 15 años.
4. Los pólipos, la colitis inespecífica y la CUI se presentaron similarmente en varones y hembras, pero la hiperplasia linfoide benigna fue más frecuente en varones.

Se observó una alta concordancia colonoscopia-histología en los niños con enfermedades inflamatorias del colon.

SUMMARY

Colonoscopy is a useful method to study colon diseases, therefore, a descriptive and retrospective study was conducted so as to define the most frequent colonoscopic diagnoses in 267 patients under 16, 142 males and 125 females, who underwent colonoscopy at "William Soler" Pediatric Teaching Hospital between January, 1987, and December, 1996, due mainly to hematochezia (80.9 %). Colonoscopy proved to be normal in 86 children and the colonic diseases most commonly found were polyps (27.6 %), unspecific colitis (21.8 %) and benign lymphoid hyperplasia (15.7 %), which was observed in a higher number of children under 6. The polyps and the unspecific colitis appeared in a similar way in both sexes. Men were more affected by

lymphoid hyperplasia than women. A sample was taken from 11 children with ulcerative idiopathic colitis and from 47 with unspecific colitis for histological examination. It was reported a high colonoscopy-histology diagnostic concordance, 72.2 and 83.0, respectively ($p<0.001$).

Subject headings: COLONOSCOPY/methods; COLON DISEASES/diagnosis; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rex DR, Lehman GA, Hawes RH. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood test. *Gastroenterology* 1991;100:64-7.
2. Israel DM, McLain BI, Hassall E. Successful pancolonoscopy and ileoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:283-9.
3. Latt TT, Nicholl R, Domizio P. Rectal bleeding and polyps. *Arch Dis Child* 1993;69:144-7.
4. William CB, Nicholls S. Endoscopic features of chronic inflammatory bowel disease in childhood. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1994;8:121-31.
5. Kawamitsu T, Nagashima K. Instrumental techniques for total colonoscopy in children under 3 years of age. *Pediatr Surg Int* 1990;5:121-3.
6. Poerregaard A, Wewer AV, Becker PU. Pediatric colonoscopy. *Ugeskr Laeger* 1998;160:2105-8.
7. Rossi T. Endoscopic examination of the colon in infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1998;35:331-56.
8. Torres PA, Ghislaines GR, Trejo C. Utilidad de la colonoscopia en el diagnóstico de las enfermedades del colon en la infancia. *GEN* 1989;43:257-60.
9. Hassall E, Barclay GN, Amet ME. Colonoscopy in children. *Pediatrics* 1984;73:594-9.
10. Balkan E, Kiristoglu I, Guspınar A. Sigmoidoscopy in minor lower intestinal bleeding. *Arch Dis Child* 1998;78:267-8.
11. Paniagua M, Jiménez G, González N. La colonoscopia como método diagnóstico en patologías de colon en pediatría. *Rev Cubana Pediatr* 1983;55(2):168-77.
12. Cuillerier E, Mostefa-Kara N, Arrive L, Mamou P, Lévy VG, Florent Ch. Angiome colo-rectal: une approche diagnostique originale par IRM. *Act Med Int Gastroenterol* 1996;10:110-1.
13. Pillai RB, Tolai V. Colonic polyps in children: frequently multiple and recurrent. *Clin Pediatr* 1998;37:253-7.
14. Poddar U, Thapa BR, Vaipé K, Sing K. Colonic polyps: experience of 236 indian children. *Am J Gastroenterol* 1998;93:619-22.
15. Poleo JR, Poleo P. Colonoscopia total y exploración sistemática del ileon terminal. *GEN* 1996;50:1-8.
16. Capitanio MA, Kirkpatrick JA. Lymphoid hyperplasia of colon in children. *Radiology* 1970;94:323-7.
17. Riddlesberger MM, Lebenthal E. Nodular colonic mucosa of childhood: normal or pathologic? *Gastroenterology* 1980;79:265-70.
18. Kirschner BR. Inflammatory bowel disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1998;35:189-208.
19. Morena EJ de la, Panizo J, Vera MI, Abreu L. Enfermedad inflamatoria del tubo digestivo (II). Colitis ulcerosa. *Medicine* 1996;7:165-71.
20. Ezekowitz A, Phil D, Milliken J, Folkman J. Interferon alpha-2 a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63.

Recibido: 19 de octubre del 2000. Aprobado: 5 de enero del 2001

Dr. César E. Silverio García. Agustina No. 166, entre Gertrudis y Josefina, Sevellano, municipio 10 de Octubre, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Ginecoobstétrico «Ramón González Coro»,
Ciudad de La Habana

SUPLEMENTACIÓN ENTERAL CON ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

Dra. Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría¹

RESUMEN

La tasa de crecimiento de recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacer es muy elevada, sobre todo hasta que alcanzan el término y la ingesta balanceada de ácidos grasos esenciales es necesaria para un desarrollo adecuado de las membranas celulares fundamentalmente de cerebro y retina. Los tejidos de animales alargan y desaturan ácidos grasos progenitores, y esta conversión a ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se encuentra bajo regulación activa. En el RN pretérmino estos mecanismos son inmaduros y por tanto el ácido araquidónico y el docosahexaenoico se consideran esenciales, si se tiene en cuenta que el cerebro utiliza éstos como único perfil de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. La fluidez de las membranas celulares dependerá del tipo de fosfolípido de las membranas y sobre todo de la longitud y saturación de la cadena acílica. La síntesis de prostaglandinas y tromboxanos en el RN pretérmino puede variar de acuerdo con la ingesta de ácido araquidónico. A pesar de que las necesidades de ácidos grasos esenciales están estimadas en unos pocos miligramos relacionados con la ingesta energética total, es preciso que exista una proporción adecuada entre el aporte de las 2 familias de ácidos grasos. La FAO/OMS y la ESPGAN han hecho recomendaciones para el aporte de ácido linoleico y α -linolénico en fórmulas infantiles para RN pretérmino, y mantienen una relación 5/15. En estos casos es necesaria también la suplementación con antioxidantes, para prevenir la peroxidación lipídica a la que están expuestos neonatos en oxígeno y con ventilación mecánica.

DeCS: ACIDOS GRASOS ESENCIALES; NUTRICION ENTERAL; RECIÉN NACIDO.

La necesidad de ácidos grasos esenciales para el feto y el recién nacido (RN) fue señalada por los *Burr* desde 1929. Múltiples investigaciones posteriores, ratificaron su participación en la ontogénesis de las membranas celulares y

su importancia para el desarrollo del cerebro fetal y neonatal.¹⁻³

Para lograr un crecimiento y desarrollo normal es necesaria una adecuada provisión de energía no proteica en forma de lípidos. Estos aportarán colesterol y

¹ **Especialista de I Grado en Neonatología. Diplomada en Nutrición. Instructora del Departamento de Pediatría de la Facultad «Manuel Fajardo».**

ácidos grasos esenciales que juegan un papel principal en la composición de las membranas celulares y estos últimos como precursores de eicosanoides, moduladores de las funciones celulares. Los déficits nutricionales que ocurren en la etapa fetal y neonatal precoz, dejan secuelas funcionales a largo plazo sobre todo al nivel del sistema nervioso central (SNC) y la retina.

El RN pretérmino no es capaz de desaturar y elongar los ácidos grasos progenitores y por ello el ácido araquidónico (AA) y el docosahexaenoico (DHA) tienen carácter esencial en este grupo de RN. La leche materna contiene ambos ácidos grasos y carnitina que mejora el transporte mitocondrial para la beta-oxidación y la eliminación de los grupos acil desde la mitocondria.⁴

Aún así la tasa de crecimiento es muy elevada en los neonatos de muy bajo peso al nacer, y las necesidades, entre otras, de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de cadena larga son mayores que en los RN de buen peso y que en los a término, sobre todo si no se alimentan con leche materna biológica. Más que un aumento de las necesidades, estos neonatos pueden mostrar un desbalance de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6.

Pretendemos en este trabajo hacer un breve bosquejo del metabolismo de los ácidos grasos esenciales y exponemos la importancia de la suplementación enteral adecuada en RN prematuros de muy bajo peso al nacer.

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES Y MEMBRANAS

La bicapa de la membrana, de la que depende la organización estructural de la célula, según el esquema del mosaico fluido

de Singer y Nicolson descrito en 1972, está compuesta principalmente por fosfoglicéridos y colesterol. Muchas proteínas están incluidas en la bicapa, de forma que ordenan la secuencia de acontecimientos metabólicos como línea de producción, reconocimiento y señalización celular. La composición de las membranas puede influir sobre la función de algunas de estas proteínas. Una de las principales variables de la composición de la membrana es el equilibrio entre fosfoglicéridos y colesterol, y otra variable clave es la composición de ácidos grasos de los fosfoglicéridos.^{3,5}

La clave de las membranas es su bicapa lipídica en la cual los ácidos grasos esenciales son fundamentales para sus propiedades físicas y tridimensionales, y por consiguiente para la integridad de la membrana y la función de las enzimas ligadas a esta. El cerebro es el único lugar donde los ácidos grasos utilizados para construir su bicapa lipídica son predominantemente el AA y el DHA. Mientras que el DHA es especialmente importante en las membranas sinápticas y fotorreceptoras, el AA es el principal componente de las membranas del endotelio capilar.⁶

En la familia del ácido linoleico, el AA es el principal ácido graso utilizado en las estructuras celulares, aunque también se encuentra el ácido docosatetraenoico. En la familia ω -3 el principal componente de los lípidos estructurales es el DHA. Los 2 ácidos grasos originales de 18 átomos de carbono, se utilizan en las membranas celulares a lo largo de sus derivados de cadena larga.

Aunque la composición de los ácidos grasos de las membranas tiene un alto grado de especificidad de un órgano a otro e incluso de un componente subcelular a otro, la composición real se puede alterar por influencias dietéticas prolongadas, pues no todos los ácidos grasos utilizados

para la síntesis de membrana pueden ser sintetizados por el organismo.⁷

La fluidez de la biomembrana y por tanto su mayor o menor permeabilidad dependerá del tipo de fosfolípido de la membrana y sobre todo de la longitud y de la saturación de la cadena acílica, entre otras variables. Los fosfolípidos con cadenas acílicas muy insaturadas forman membranas desordenadas de elevada fluidez. Los cambios en la fluidez de membrana pueden producir alteraciones en la actividad de enzimas ligadas a la membrana como la adenilciclase, 5 nucleotidasa, Na/K ATPasa y cambios en la expresión del receptor, señalización intercelular y capacidad de respuesta linfocítica.⁸

Como veremos más adelante, la relación de los PUFA ω -3 y ω -6 debe ser proporcionada para que aporte beneficios al individuo y debe cumplir determinados requisitos que se tendrán en cuenta a la hora de suplementar cualquier dieta en los RN.⁸

El cerebro utiliza un único perfil de PUFA de cadena larga, el AA y el DHA y no utiliza los ácidos linoleico y alfa linoléico. Ese perfil se mantiene en todas las especies estudiadas hasta ahora, a pesar de las grandes diferencias en la selección de los alimentos o en la composición de los lípidos de membrana de otros tejidos: al parecer lo que se sacrifica es el tamaño cerebral relativo y no la composición. Por consiguiente, la biodisponibilidad de los ácidos grasos esenciales y sobre todo del AA y DHA, es un factor limitante para el desarrollo y la función cerebral.⁹⁻¹¹

EICOSANOIDES

A partir del AA, DHA y del EPA, se forman eicosanoides por la acción de la ciclooxigenasa ligada a la membrana o por

un sistema enzimático lipooxigenasa específico. Estos eicosanoides están constituidos por: prostaciclina, prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, lipoximas y otros ácidos grasos hidroxilados. Son potentes reguladores de diferentes funciones celulares en el tejido epitelial, macrófagos, aparato reproductor y plaquetas.¹²

El AA es el principal precursor para la síntesis de eicosanoides y puede inhibirse este mecanismo y cambiar la proporción de ω -3 y ω -6 en la dieta. La síntesis global de prostaglandinas puede incrementarse en el hombre mediante suplementos de AA. Estos dan lugar a un aumento en la concentración plasmática y plaquetaria del ácido y potencian de manera significativa la agregación plaquetaria mediada por el ADP.^{13,14}

Friedman estudió en neonatos de bajo peso al nacer el efecto del uso prolongado de Intralipid, sobre la composición en ácidos grasos de distintos lípidos hísticos y la excreción urinaria de PGE-M, y observó un aumento de la concentración relativa de ácido linoleico y una disminución del araquidonato. De esta manera se produce un efecto inhibitorio del ácido linoleico sobre la síntesis de prostaglandinas.¹³

La prostaciclina es uno de los productos de oxidación del AA al nivel del endotelio que recubren a las arterias. La prostaciclina actúa sobre el tono de los vasos sanguíneos y la coagulación sanguínea y regula el flujo sanguíneo. El tromboxano A₂ interviene en la respuesta reparadora con vasoconstricción, adhesión y agregación plaquetaria.

Los ácidos grasos esenciales derivados son los sustratos para la síntesis de prostaglandinas de las series 1, 2 y 3. El amplio espectro de las prostaglandinas no establece diferencias para las distintas especies sean cuales sean las diferencias hísticas.

La PGE contrae el músculo liso, disminuye la presión sanguínea arterial, inhibe la secreción ácido gástrica, inhibe la agregación de las plaquetas, produce fiebre, dilata los bronquios, bloquea la secreción de agua y sodio en el tracto gastrointestinal, inhibe la lipólisis, estimula la reabsorción ósea, induce la vasodilatación en muchos lechos vasculares, etcétera.¹⁵

Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la circulación fetal y en la transición de la circulación pulmonar, y participan en el equilibrio entre mediadores vasodilatadores y vasoconstrictores de las arterias pulmonares. Permite que haya un cortocircuito de sangre de derecha a izquierda a niveles del conducto arterioso y el agujero oval, para perfundir la placenta, el órgano fetal de intercambio de gases y nutrientes. Al mismo tiempo puede tener efectos adversos al nacimiento en RN de muy bajo peso al nacer, con síndrome de dificultad respiratoria, y favorece que se mantenga este corto circuito intra y extrapulmonar.¹⁶

Se ha encontrado aumento de AA y todos en ω -6 eritrocitos de madres con partos pretérminos y se ha considerado que las prostaglandinas son los mediadores clave para el inicio del trabajo de parto, porque pueden inducir contractilidad miometrial, cambios del metabolismo de la matriz extracelular relacionados con maduración cervical y activación de deciduas/membranas.¹⁷ Varios autores relacionan infección con trabajo de parto prematuro y plantean que factores bacterianos o del huésped secretados en respuesta a la presencia de microorganismos estimulen la biosíntesis de prostaglandinas.¹⁸⁻²⁰

El 1-O-alkil-2-araquidonil fosfatidilcolina es el precursor del factor activador de plaquetas (PAF), uno de los mediadores lípidos más potentes descritos, y muestra

una amplia variedad de efectos fisiológicos (reproducción, trabajo de parto, agregación plaquetaria) y fisiopatológicos como los procesos de inflamación, la necrosis intestinal en la enterocolitis necrotizante, asma y otros.

En el campo de la investigación de los eucosanoides, se puede plantear que cada vez son más los problemas de salud que se relacionan con ellos y a su vez, que podrán ser modificados estos efectos al introducir cambios en el aporte dietético de los ácidos grasos precursores, o modular la cantidad de precursores para favorecer el aumento de uno u otro metabolito.

NECESIDADES DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES Y RECOMENDACIONES PARA SU INGESTA

Las necesidades de ácidos grasos esenciales están estimadas en unos pocos miligramos, relacionados con la ingesta energética total. Debe existir una proporción adecuada entre el aporte de ácidos linoleico y α -linolénico para que la formación de ácidos grasos más insaturados sea proporcionada a las necesidades.

Innis plantea que las ingestas que aportan alrededor de 2,4 % de la energía en forma de ácido linoleico permiten mantener un nivel máximo de AA en los tejidos de los roedores y evitan la aparición de signos de deficiencia de ácidos grasos n-6 en lactantes y adultos humanos. La FAO recomienda ingestas de ácido linoleico entre 3 y 5 % de la energía total.⁵

Estudios en lactantes normales y prematuros, realizados por *Hansen* y otros, demostraron que la insuficiencia de ácidos grasos esenciales podía prevenirse al administrar una leche artificial en la que el ácido linoleico proporcionara el 1,3 % de la

ingesta energética. Debe tenerse en cuenta que el isómero biológicamente activo del ácido linoleico aporte al menos este tanto por ciento de la energía. Otros autores compararon las tasas de crecimiento y los cocientes trieno/tetraeno (ácido eicosatrienoico/ácido araquidónico en suero) y los eritrocitos en lactantes hasta 14 días de edad. Un grupo fue amamantado y otro alimentado con una leche artificial que proporcionaba el 0,58 % de la ingesta energética a partir del ácido linoleico y el 0,37 % de ácido α -linolénico y sus derivados de cadena larga. El crecimiento fue similar en ambos grupos y no hubo manifestaciones de deficiencia de ácidos grasos.^{21,22}

Teniendo en cuenta estos hallazgos, *Fomon* y otros estiman requerimientos de ácido linoleico cercanos a 0,6 % del total de la ingesta calórica y 0,4 % de ácido α -linolénico.³

Existen otros estudios en lactantes a término y pretérmino como el de *Uauy Dagach* y otros, en los que se suplementan las leches artificiales con aceite de soya, aceite de maíz (deficiente en ácidos grasos ω -3) y aceite de soya/origen marino (mezcla rica en DHA y DPA) y los compararon con un grupo control que recibió leche materna biológica enriquecida, y hallaron mejor desarrollo visual, evaluado por electroretinogramas de campo completo y potenciales evocados visuales (VEP) a las 36 y 57 semanas de edad posconcepcional, en el grupo alimentado con fórmula de aceite de soya/aceite marino, al igual que el grupo control.²³

Las normas que afectan a las leches artificiales para lactantes en EE.UU., las recomendaciones de la Joint FAO/OMS Codex Alimentarius Commission y las recomendaciones de la ESPGAN Committee on Nutrition especifican un nivel mínimo de 300 mg de ácido linoleico por 100 kcal o el 3 % del total de la energía. El ESPGAN (1991) propone la adición de ácido α -linolénico a las leches artificiales, sobre todo del

prematureo y que la proporción entre ambos ácidos grasos se conserve dentro de un límite de 5:1 a 15:1.^{24,25}

La leche materna tiene una concentración grasa mayor que las recomendaciones, aproximadamente entre 3,3 a 5,0 g/100 kcal, y cubre las necesidades del lactante hasta los 6 meses de edad. En varios estudios controlados de prematuros se han demostrado los beneficios a largo plazo de la alimentación al seno materno, complementada sobre el desarrollo cerebral y la agudeza visual. Aún no existe una fórmula que aventaje a la leche materna en cuanto a beneficios a corto y largo plazo.

Aporte lipídico recomendado para pretérminos, ESPGAN 1991:

Contenido graso:

40 - 50 % del aporte energético

4,4 - 6,0 g/100 kcal

Ácido linoleico:

4,5 - 10,8 % de energía

500 - 1 200 mg/100 kcal

Relación ácido linoleico/ácido linolénico:

5 - 15

LCP-s n-6: Aprox. 1 % del total de AG.

LCP-s n-3:

Aprox. 0,5 % del total de AG.

> de 7,5 micromoles /100 kcal

ESPGAN: Committee on Nutrition. Acta Paediatr Scand 1991;80:887-9.

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE SUPLEMENTACIÓN CON PUFA EN LACTANTES ALIMENTADOS POR VÍA ENTERAL

1. El requerimiento total de ácidos grasos esenciales (EFA) para ácidos grasos ω -6 y ω -3 en prematuros debe establecerse a límites que varían desde 4 a 5 % hasta 12 % del ingreso total de

energía. Esto representa alrededor de 0,6 a 0,8 g/kg/día, con un límite superior de 1,5 g/kg/día.

2. El aporte del EFA ω -6 (ácido linoleico) progenitor ha de ser de 0,5 a 0,7 g/kg/día y dado que en prematuros pueda estar limitada la actividad de la desaturasa y de la enzima alargadora, las fórmulas para esos lactantes deben proporcionar 40 a 60 mg/kg/día como ácido araquidónico preformado.
3. Es necesario que el aporte total del ácido graso ω -3 sea de 70 a 150 mg/kg/día, puesto que es posible que la actividad de la desaturasa y de la enzima alargadora esté limitada en prematuros; las fórmulas para esos lactantes deben proporcionar 35 a 75 mg/kg/día de ácido docosahexaenoico.
4. El aporte total de ácido linoleico no ha de exceder 12 % de la energía total, porque el exceso de LA puede tener efectos adversos sobre la formación de PUFA de cadena larga.
5. La proporción entre ácidos grasos ω -3 y ω -6 presente en la dieta de lactantes ha de conservarse dentro de un límite de 5:1 a 15:1. Es necesario que la proporción entre DHA y AA varíe de 1:1 a 1:2, porque es posible que el ingreso excesivo de DHA disminuya la conversión de ácido linoleico en ácido araquidónico (eicosatetraenoico).

Fuente: Clin Perinat 1995;1(9)

EFFECTOS DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

El neonato es particularmente sensible a radicales libres derivados del oxígeno, dada su transición súbita a un entorno extrauterino que expone sus alvéolos a una tensión de oxígeno aproximadamente 5 veces superior a la del entorno intrauterino. El riesgo

de peroxidación lipídica en prematuros expuestos a oxígeno y con ventilación mecánica es mayor, y necesita del aporte exógeno de antioxidantes hidrosolubles y rompedores de cadena.

Si se forma un radical libre cerca de una membrana, tiende a reaccionar con las cadenas laterales de los ácidos grasos poliinsaturados de los lípidos de la membrana, y queda ésta con un electrón no apareado en un radical centrado en un carbono. Este radical puede reaccionar con el oxígeno molecular para formar un radical peroxilo lipídico, que a su vez da origen a un hidroperóxido. Si no hay antioxidante disponible, como la superóxido dismutasa o la glutatión-peroxidasa, este hidroperóxido sigue una reacción en cadena al actuar con otro ácido graso poliinsaturado de la vecindad.

No todos los peróxidos producidos por la vía de la reacción en cadena se forman dentro de la membrana y por tanto son necesarios antioxidantes hidrosolubles como el ácido ascórbico.

La vulnerabilidad de las membranas de lípidos a daño por radicales de oxígeno libres tiene vínculo directo con su grado de insaturación. Los dobles enlaces de la cadena de carbono de los ácidos grasos son el punto de ataque para radicales de oxígeno libres. Por ende, las membranas enriquecidas con AA, EPA y DHA, son más susceptibles a presentar daño de origen oxidativo, a menos que se reprima esta reacción en cadena por antioxidantes apropiados en la membrana.

Llamamos la atención acerca de la necesidad de utilizar antioxidantes en RN pretérminos sometidos a concentraciones de oxígeno por poca que sea y aún más para aquellos que presentan morbilidad, llámese sepsis, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, etcétera. En todos estos

procesos existe un incremento del estrés oxidativo y aumenta la vulnerabilidad de sus tejidos al daño por radicales libres.

La leche materna es rica en grasas, y puede contener hasta el 60 % de ellas. Las fórmulas para prematuros están suplementadas con ácidos grasos esenciales y aportan suficiente sustrato para la lesión oxidativa, por ello hasta el aporte excesivo de quelantes como el hierro, en dosis elevadas sin la adecuada administración de vitaminas E y C puede originar lesión de las membranas de eritrocitos con anemia hemolítica.

Pruebas provenientes de estudios en lactantes humanos de corta edad sugieren que el exceso de PUFA en la dieta aumenta la hemólisis, a menos que se proporcionen complementos adecuados de tocoferol.²⁶ Pruebas experimentales indican que la grasa proveniente de la dieta puede influir en el daño pulmonar de origen hiperóxico. Se han reconocido observaciones de riesgo aumentado de displasia broncopulmonar y retinopatía propia de la prematuridad en prematuros de ascendencia esquimal de Alaska.

Puede que los efectos nocivos de la suplementación excesiva de ácidos grasos ω -3 sólo quede de manifiesto después de uso prolongado, y aún no existen estudios a largo plazo que apoyen la seguridad del uso de unos complementos respecto a otros, siempre que la proporción de ácidos grasos esenciales sea la adecuada y se utilicen al menos tocoferol y ácido ascórbico como antioxidantes.^{27,28}

El feto tiene cifras relativamente bajas de carnitina que limitan la capacidad fetal de oxidación de ácidos grasos de cadena larga. En el RN inmaduro se mantiene este déficit, sobre todo cuando no es alimentado de forma precoz con leche materna biológica.

Los efectos tóxicos no sólo se circunscriben a las consecuencias de la peroxidación

lipídica. En RN con alimentación parenteral y uso de Intralipid pueden existir efectos adversos, sobre todo en los muy pequeños para su edad gestacional y en los más inmaduros, y disminuir éstos cuando se utilizan mezclas MCT/LCT.

Puede haber en estos casos: disminución de la tasa de aclaramiento plasmático de lípidos aún y cuando se administre durante 24 horas, desplazamiento de la bilirrubina de los lugares de unión de la albúmina y aumento del riesgo de kerníctero en los neonatos icterícos, depósito de sustancias lipídicas en los macrófagos, que puede alterar la inmunidad, efecto inmunosupresor, y el riesgo de sustituir los fitosteroles por colesterol en el SNC en desarrollo, lo que podría ocasionar cambios morfológicos y funcionales de la mielina.²⁹

La administración de una dieta rica en linoleato puede reducir la agregación plaquetaria por un posible aumento de la producción de ácido di-homo- γ -linoléico respecto a la de ácido araquidónico e incrementar así la cantidad de PGE₁ frente a la de PGE₂, de las cuales la primera posee efecto antitrombótico.²⁹

Cuando se administran leches artificiales enriquecidas con aceites vegetales disminuye el colesterol plasmático, y si se compara con los RN amamantados vemos que las cifras de colesterol son mayores en estos últimos. Sin embargo, a largo plazo los RN que recibieron lactancia materna tienen menores cifras de colesterol plasmáticos que aquellos que se alimentaron con fórmulas, pues en éstos aumentó el colesterol endógeno y favoreció el desarrollo de aterosclerosis.³⁰

Finalmente, si bien la leche materna constituye la alimentación ideal para el neonato, en el caso del RN pretérmino bajo peso, requiere de una suplementación adicional si se tiene en cuenta la tasa de rápido crecimiento y diferenciación celular. Los ácidos grasos esenciales incluyendo

el AA y el DHA para el neonato, tienen que ser aportados, pero si se tienen en cuenta sus requerimientos, pues un desequilibrio

en el aporte de éstos, o una relación inadecuada con el aporte de antioxidantes causará daño y no beneficio al nivel hístico.

SUMMARY

The growth rate of very low birth weight newborn infants is considerably high, mainly until they reach the term, and a balanced intake of essential fatty acids is necessary for an adequate development of the cellular membranes fundamentally from the brain and retina. The tissues from animals lengthen and desaturate progenitor fatty acids and this conversion to long-chain polyunsaturated fatty acids is under active regulation. In the preterm newborn infant these mechanisms are immature and, therefore, the arachidonic and docosahexaenoic acids are considered as essential if we take into account that the brain uses them as the only profile of long chain polyunsaturated fatty acids. The fluidity of the cellular membranes will depend on the type of phospholipid of the membranes and, above all, on the length and saturation of the acidic chain. The synthesis of prostaglandins and thromboxanes in the preterm newborn infant may vary according to the intake of arachidonic acid. In spite of the fact that the needs of essential fatty acids are estimated in a few miligrams related to the total energy metabolism, a suitable proportion between the amounts contributed by the 2 families of fatty acids should exist. The FAO/WHO and the ESPGAN have made recommendations for the use of linoleic and α -linoleic acids in children formulae for preterm infants and maintain a relation 5/15. In these cases, it is also necessary the supplementation with antioxidants to prevent the lipid peroxidation to which the neonatus receiving oxygen and with mechanical ventilation is exposed.

Subject headings: FATTY ACIDS, ESSENTIAL; ENTERAL NUTRITION; INFAT, NEWBORN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giovannini M, Agostini C. Ingestión de lípidos recomendada durante los primeros meses de la vida. 11no Symposium Internacional. Nuevas perspectivas en nutrición infantil. España, 1995:249-34.
2. Ballabriga A. ¿Cuál es el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la nutrición infantil?. 11no. Symposium Internacional. Nuevas perspectivas en nutrición infantil. España 1995:259-27.
3. Fomon S. Grasas. En: Fomon SJ. Nutrición del lactante. Barcelona: Doyma, 1995:146-73.
4. Friedman Z. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en los lactantes. En: Lebenthal E. Gastroenterología y nutrición en Pediatría. 2da. ed. Barcelona: Salvat, 1996:496-525.
5. Innis SM. Lípidos esenciales alimentarios. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma. ed. Washington DC: OPS, 1997:64-72.
6. Grundy SM. Grasa alimentaria. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma. ed. Washington DC: OPS, 1997:49-62.
7. AI MD, von Houwelingen AC. Some aspects of neonatal essential fatty acid status are altered by linoleic acid supplementation of women during pregnancy. J Nutr 1995;125(11):2822-30.
8. Rodríguez A, Sarda P, Nessmann C. Fatty acid desaturase activities and polyunsaturated fatty acid composition in human liver between the seventeenth and thirty-sixth gestational weeks. Am J Obstet Gynecol 1998;179(4):1063-70.
9. Aldoretta P, Hay W. Sustratos metabólicos para el metabolismo de energía y crecimiento fetales. Clin Perinatol 1995;1:15-36.
10. Salem N Jr, Wegher B, Mena PU. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93(1):49-54.

11. Soares MC, Alessio ML. Effect of essential fatty acid deficiency on membrane fatty acid content and growth hormone stimulation of rat pituitaries during postnatal development. *J Lipid Res* 1995;36(6):1401-6.
12. Basu R, Muller DP, Eaton S, Merryweather I. Lipid peroxidation can be reduced in infants on total parenteral nutrition by promoting fat utilisation. *J Pediatr Surg* 1999;34(2):255-9.
13. Carnielli VP, Rossi K, Badon T. Medium-chain triacylglycerols in formulas for preterm infants: effect on plasma lipids, circulating concentrations of medium-chain fatty acids, and essential fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1996;64(2):152-8.
14. Friedman Z. Prostaglandinas y tromboxanos en la medicina perinatal. En: Lebenthal E. *Gastroenterología y nutrición en Pediatría*. 2da ed. Barcelona: Salvat, 1996:496-525.
15. Toyoshims K, Narahar H. Factor activador de plaquetas. *Clin Perinatal* 1995;2:249-63.
16. Crawford MA. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? *Am J Clin Nutr* 1997;66(4 Suppl):1032S-41S.
17. Hornstra G, AI MD. Essential fatty acids in pregnancy and early human development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;61(1):57-62.
18. AI MD, von Houwelingen AC. Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *Br J Nutr* 1995;74(1):55-68.
19. Araya J, Rojas M. Contenido de ácidos grasos esenciales en los fosfolípidos de eritrocitos maternos. Estudio en nacimientos de pretérmino y término en humanos. *Rev Med Chil* 1998;126(4):391-6.
20. Zejdner EE, von Houwelingen AC. Essential fatty acid status in plasma phospholipids of mother and neonate after multiple pregnancy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;56(5):395-401.
21. Gómez R, Gherzzi F. Trabajo de parto prematuro e infección intraamniótica. *Clin Perinatal* 1995;2:267-315.
22. Pereira G. Tratamiento nutricional del lactante con prematuridad extrema. *Clin Perinatal* 1995;1:59-72.
23. Uauy DR, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acids during the perinatal period. *Clin Perinatal* 1995;22(1):157-75.
24. Parizkova J. Energy and nutritional requirements for the European population. *Cas Lek Cesk* 1996;135(1):18-23.
25. ESPGAN. Committee on Nutrition. *Acta Paediatr Scand* 1991;5:64-72.
26. Smuts CM, Tichelaar HY, Kirsten GF. The vital role of essential fatty acid metabolites in normal growth and development of preterm infants-new perspectives [editorial] *S Afr Med J* 1996;86(8):933-4.
27. Wentzel P, Erikson UJ. Antioxidants diminish developmental damage induced by high glucose and cyclooxygenase inhibitors in rat embryos in vitro. *Diabetes*. 1998;47(4):677-84.
28. Hamberg M. Stereochemistry of oxygenation of linoleic acid catalyzed by prostaglandin-endoperoxide H synthase-2. *Arch Biochem Biophys*. 1998;349(2):376-80.
29. Lanting CI, Boersma ER. Lipids in infant nutrition and their impact on later development. *Curr Opin Lipidol* 1996;7(1):43-7.
30. Shanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 1999;103:1150-7.

Recibido: 6 de marzo del 2000. Aprobado: 27 de marzo del 2000.

Dra. *Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría*. Calle 98, No. 523, entre 5ta. B y 5ta F, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Ginecoobstétrico «Ramón González Coro».
Ciudad de La Habana

DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN EL FETO Y EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO

Dra. Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría¹

RESUMEN

Se informa que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son esenciales en la nutrición del feto y el recién nacido (RN). Tanto la familia omega 3(ω -3) como la omega 6(ω -6), tienen 2 actividades biológicas importantes que son la integridad de las membranas celulares y la formación de prostaglandinas y tromboxanos. El cerebro fetal se desarrolla precozmente y el 60 % de su material estructural son los lípidos, por lo tanto existe una relación entre el estado nutricional de la madre y la acreción de nutrientes durante el embarazo. El 70 % del número total de neuronas se divide antes del nacimiento a término y los ácidos grasos esenciales desempeñan un papel determinante. La placenta tiene un transporte preferencial a finales del tercer trimestre, de ácido araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA), pues los mecanismos de desaturación y elongación son inmaduros en el RN a término. La deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en el RN pretérmino afecta fundamentalmente el desarrollo cerebral y de la retina a largo plazo y se manifiesta con trastornos hematológicos, dermatitis, hipotonía, entre otros, de forma precoz. Se exponen las recomendaciones de la FAO/OMS y de la ESPGAN en relación con el aporte dietético de ácidos grasos esenciales en las formulaciones de leches artificiales y las ventajas de la leche materna biológica para los RN de este grupo de peso.

DeCS: ÁCIDOS GRASOS NO SATURADOS/genética; RECIÉN NACIDO/fisiología.

En 1929, *George y Mildred Burr* introdujeron el concepto de que el crecimiento y desarrollo adecuados de animales, y posiblemente de seres humanos, puede requerir componentes específicos de la grasa, al demostrar que las ratas criadas con una dieta sin grasas no crecían ni se reproducían. Hasta este momento, se creía

que las grasas alimentarias no tenían una misión especial en la alimentación y que si se ingerían cantidades de frutas y vegetales diariamente se satisfacían las necesidades de vitaminas y minerales y con ello la dieta era adecuada. En una serie de artículos clásicos, *Evans y Burr* sugirieron que podría existir una nueva vitamina que nombraron

¹ **Especialista de I Grado en Neonatología. Diplomada en Nutrición. Instructora del Departamento de Pediatría de la Facultad «Manuel Fajardo»**

«vitamina F», e identificaron así a estas sustancias necesarias para el crecimiento. *Burr* y *Burr* introdujeron el concepto de ácidos grasos esenciales como los ácidos grasos que no pueden ser sintetizados por el organismo.^{1,2}

Futterman en 1971, relacionó la deficiencia de ácidos grasos omega 3 (ω -3) con registros electroretinográficos anormales en animales, y a partir de estos trabajos se demostró más tarde en humanos que una función óptima de fotorreceptores requiere de la presencia aún en pequeñas cantidades de ácidos grasos derivados de la familia del α -linolénico.²

El cerebro fetal se desarrolla precozmente y depende de la salud y nutrición materna. Hace una gran inversión en los sistemas de membrana y por consiguiente su desarrollo y función dependen en gran parte de los lípidos y energía y de un sistema vascular eficiente. A su vez, el sistema vascular es un sistema rico en membranas que depende de los lípidos para su desarrollo y función.

El 60 % del material estructural del cerebro son los lípidos, por lo que después del nacimiento, éste utiliza casi el 60 % de la energía aportada por la leche materna y el sustrato más importante para esta energía es el ácido oleico.³

EMBARAZO Y DESARROLLO FETAL

El crecimiento y desarrollo del feto dependen del aporte materno de ácidos grasos esenciales.⁴ La dieta de la madre antes de la gestación determina el estado nutricional materno en cuanto a ácidos grasos esenciales, porque esos nutrimentos se almacenan en el tejido adiposo y pueden utilizarse por medio de lipólisis. El feto humano, lo mismo que la persona adulta, es

incapaz de sintetizar los ácidos grasos esenciales y por tanto deben proceder de la circulación materna y atravesar la placenta.

Existen discrepancias entre los autores acerca de la influencia del estado nutricional materno y la acreción de nutrientes durante el embarazo. En un estudio realizado por *Crawford* en la población de Hackney, donde la incidencia de bajo peso al nacer era alta, encontró ingestiones bajas de vitaminas y ácidos grasos en estas madres, en relación con un grupo control de mujeres que tuvieron niños de buen peso al nacer.⁵

Otros estudios no observaron correlación entre la nutrición materna durante el tercer trimestre y los lípidos séricos de sus descendientes, y enfatizaron en la necesidad de una adecuada nutrición y un buen estado nutricional de ácidos grasos desde etapas tempranas del embarazo y durante la lactancia, para lograr una buena transferencia de grasa y ácidos grasos al feto y al recién nacido.⁶

Jarocka-Cyrta y otros estudiaron el transporte placentario de ω -3 y ω -6 en ratas alimentadas con dietas semisintéticas enriquecidas con estos ácidos grasos y otras con dietas deficitarias, y examinaron el crecimiento y desarrollo de la mucosa intestinal de sus descendientes. Comprobaron que las dietas pobres en ω -6/ ω -3 durante el embarazo, se relacionaban con aumento del flujo y absorción de 18:0 y 18:3 ω -3 al nivel de íleon y con pobre desarrollo y crecimiento de la mucosa intestinal del feto. Concluyeron que la ontogenia del intestino estaba críticamente influida por la dieta materna durante la gestación, y modificaba poco durante la lactancia y por lo tanto cualquier cambio en la dieta para favorecer un adecuado desarrollo intestinal deberá ser introducido antes del nacimiento.⁷

La malnutrición materna afecta la calidad del huevo o embrión al igual que

ocurre en otras especies animales en las que la naturaleza prepara al individuo para la concepción. El huevo de un pájaro se pone con el 100 % de los nutrientes necesarios para convertir la célula fertilizada en un pollo. En el embarazo humano, la secreción del óvulo se suprime por debajo de un determinado nivel de grasa corporal.⁸ El crecimiento placentario se genera durante la primera mitad del embarazo y el crecimiento fetal se produce en la última mitad. Ese es el mecanismo para la nutrición fetal que se crea por delante de las necesidades.

El ácido linoleico parece que atraviesa la placenta, porque es mayor su concentración en la madre que en el feto de forma continua durante el embarazo; sin embargo, el ácido araquidónico (AA) está aumentado en el feto probablemente por un transporte preferencial desde la placenta a finales del tercer trimestre o por metabolismo fetal con desaturación y elongación.⁹ *Uauy-Dagach* plantea que la placenta transporta de forma selectiva AA y docosahexaenoico (DHA) desde el compartimento materno hacia el feto, lo que da por resultado enriquecimiento de esos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) en los lípidos circulantes del feto. Esto ocurre durante el tercer trimestre, cuando las demandas fetales para el crecimiento neural y vascular son mayores. Estas reservas hepáticas fetales sólo bastan para apoyar el crecimiento del cerebro 2 ó 3 días sin aporte exógeno.¹⁰

Rodríguez y otros midieron la composición de ácidos grasos de fosfolípidos en hígados fetales entre las 17 y 36 semanas de EG y hallaron de forma significativa la presencia de ω -3 y ω -6 y de actividad de las enzimas delta-5 y delta-6 tan temprano como las 17 semanas de EG, y su actividad se incrementaba y estabilizaba durante el 3er trimestre.¹¹

Estudios realizados por *Ballabriga* en Barcelona con fetos humanos fallecidos

entre 22 y 45 semanas de EG, comprobaron la relación entre ácidos grasos esenciales ω -3 y ω -6 y la maduración cerebral en fetos durante el último trimestre del embarazo. Los principales cambios observados en el procencéfalo, en este estudio, sugieren que el índice de elongación del AA aumenta significativamente durante el tercer trimestre de la gestación; que a medida que la maduración progresa, el AA disminuye en el fosfoglicérido de etanolamina en el procencéfalo y aumenta en el fosfoglicérido de colina como resultado de la activación o inhibición de la elongación, hasta los miembros más grandes de la serie. Hay un incremento de la proporción 22:4 ω -6/22:5 ω -6 que sigue un perfil parabólico durante el último trimestre de la gestación.¹²

El contenido total de LCPUFA de la familia ω -3 es mayor en el cerebelo que en el procencéfalo, probablemente dependiendo de la mayor concentración celular del cerebelo y consiguientemente de la existencia de más membranas enriquecidas con DHA.

Estos datos indican que cualquier intervención para reducir el bajo peso al nacer y los trastornos asociados del desarrollo neurológico, se debe iniciar antes de la concepción. Debemos recordar que la diferenciación y división celular, se producen en el embrión incluso antes de que la madre sepa que está embarazada e incluso antes de que la placenta pueda desempeñar un papel protector sobre el feto, pues aún no está formada y que una vez nacidos, la necesidad de aportar estos ácidos grasos es indiscutible.^{13,14}

Como se planteó anteriormente, el 70 % del número total de neuronas se divide antes del nacimiento y para ellos los ácidos grasos esenciales tienen un papel determinante. Cualquier proceso que dificulte el flujo placentario o que provoque un nacimiento pretérmino, favorecerá la no

acreción de lípidos y otros nutrimentos, los cuales incrementan el flujo placentario durante el último trimestre del embarazo.

PARTICIPACIÓN NUTRICIONAL DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN PREMATUROS

Los principales componentes de los ácidos grasos cerebrales son el DHA y el AA. El 60 % del material estructural cerebral está compuesto por lípidos. El fosfoglicérido de colina es cuantitativamente el fosfolípido más abundante del cerebro humano y el fosfoglicérido de etanolamina tiene un alto contenido en LCPUFA derivados de los ácidos grasos esenciales de la dieta.^{5,15}

La vulnerabilidad especial para tener deficiencia de ácidos grasos esenciales la tiene el prematuro, y aumenta inversamente proporcional con la EG al nacer, dada la falta virtual de reservas de tejido adiposo al nacer, la inmadurez de la vía metabólica para el alargamiento y la desaturación de ácidos grasos y los ingresos inadecuados de ácido linoleico y α -linolenico proporcionados por fórmulas industriales.^{13,16}

Dentro del SNC, la retina muestra niveles elevados de DHA que es captado preferentemente por la retina en desarrollo durante la última parte de la gestación, al mismo tiempo que el AA disminuye con la maduración retiniana, sobre todo en el fosfoglicérido de etanolamina. Los cambios competitivos entre las familias ω -3 y ω -6 se expresan por el índice DHA/AA que aumenta siguiendo un perfil parabólico durante la maduración de la retina humana, igual que ocurre en el procencéfalo e hígados humanos.¹⁷

A medida que disminuye la edad gestacional al nacer, la inmadurez cerebral al igual que de otros tejidos aumenta de manera inversamente proporcional. El recién

nacido dependerá entonces del aporte exógeno de nutrientes y nunca llegará a alcanzar una acreción de éstos similar a la que lograría en el útero materno. Es este el principal reto del neonatólogo en la nutrición de estos pequeños, y tratar de disminuir los daños que a largo plazo siempre ocasiona una nutrición inadecuada en este período crítico de la vida.

Los PUFA de cadena larga son condicionalmente esenciales en pretérminos al nacer con poca reserva de lípidos en sus depósitos y la leche materna a pesar de cubrir las necesidades del RN a término, no logra en el menor de 1 500 g aportar las cantidades necesarias para un crecimiento y diferenciación acelerados.¹⁸

DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Los RN más vulnerables de presentar esta deficiencia, por supuesto que son los pretérminos de muy bajo peso, aunque no podemos descartar este déficit en RN a término que han sido alimentados con fórmulas pobres en grasas o que por alguna afección han mantenido una alimentación parenteral prolongada carente de lípidos, o presentan un síndrome de malabsorción intestinal sobre todo posquirúrgico.^{8,10}

Las manifestaciones clínicas no son inmediatas al nacimiento, a pesar de que se interrumpe el suministro de ácidos grasos durante la etapa fetal de mayor acreción, el RN conserva algunas reservas para pasar los primeros días de vida. Si es alimentado con leche materna biológica, ésta le aportará cantidades aceptables que permiten continuar el desarrollo y diferenciación celular. En el caso que no halla un

suplemento adicional, sobre todo en los más pequeños, dígame menores de 1 000 g o 28 semanas de EG, el riesgo de presentar una deficiencia de ácidos grasos esenciales es mayor.

La deficiencia de ácidos grasos esenciales descrita por primera vez en los años 30, se ha demostrado en niños con nutrición parenteral prolongada exenta de grasas y en RN alimentados con fórmulas pobres en ácidos grasos esenciales o con relación inadecuada de las series $\omega 3/\omega 6$, con los escasos depósitos de ácidos grasos esenciales y en el prematuro, con la baja tasa de incorporación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de los precursores.^{9,19,20}

Un RN inmaduro de 1 000 g de peso requiere alrededor de 50 a 75 kcal/kg/día para mantener una tasa metabólica en reposo si se tienen en cuenta los incrementos por dificultad respiratoria, trastornos de la natremia, asfixia, trastornos en la regulación térmica, infección, etcétera. Por su reserva calórica no proteica limitada, estos lactantes deberán movilizar pronto los ácidos grasos cuando no tienen un aporte exógeno adecuado.

Generalmente durante los primeros días de vida el aporte parenteral se limita a la administración de glucosa y proteína, con un incremento en los niveles de insulina que bloquean la salida del ácido linoleico del tejido adiposo. En estos casos el déficit puede aparecer de forma precoz.

A corto plazo se caracteriza por crecimiento inadecuado, dermatitis, hipopigmentación, hipotonía, incremento del índice metabólico, alteraciones del equilibrio del agua, fragilidad y permeabilidad aumentadas de membranas celulares, cambios electroencefalográficos y electrocardiográficos, e incremento en la susceptibilidad a infecciones. Estas manifestaciones desaparecen casi todas cuando se administra

una dieta que proporcione el 2 % de las calorías como ácido linoleico.^{13,14,20}

Los síntomas de deficiencia de ácidos grasos esenciales $\omega 3$ son más leves, e incluyen: dermatitis que no cede con complementos de ácido linoleico, función visual anormal y neuropatía periférica.

Estudios sobre los valores $\omega 3$ de cadena larga en la retina y en diferentes órganos después de la nutrición parenteral total, sugieren que una deficiencia relativa de ácidos grasos $\omega 3$ puede aparecer no sólo por un déficit de su aporte, sino por un aumento de la dosis de linoleato en las fórmulas adaptadas que favorezca la elección de las enzimas δ desaturasas por la familia $\omega 6$, e induzcan una deficiencia relativa de ácidos grasos $\omega 3$ debido al exceso de ácidos grasos $\omega 6$.^{17,21}

Las manifestaciones de déficit de ácidos grasos esenciales se extiende a los elementos formes. La composición en ácidos grasos de los hematíes cambia con el linoleato de la dieta lo mismo que la del plasma, pero los cambios se evidencian con más lentitud. El sangramiento de origen desconocido en los pretérminos y sobre todo en los malnutridos no es infrecuente y puede estar en relación con un déficit de AA precursor del tromboxán A_2 , pues un bloqueo de su síntesis da lugar a un trastorno de la agregación plaquetaria. *Friedman* estudió a prematuros que recibían alimentación parenteral y presentaban precozmente deficiencia clínica de ácidos grasos esenciales, y observó trastornos de la agregación plaquetaria y signos claros de desagregación en relación con controles normales. El déficit de ácidos grasos esenciales quizás reduzca la disponibilidad de AA para los fosfolípidos de membrana plaquetarios, los cuales son importantes en el fenómeno de agregación.^{1,8,12}

Se ha observado una disminución de la síntesis de prostaglandinas en lactantes

con déficit de ácidos grasos esenciales, lo que no puede corroborarse inequívocamente. Se puede evaluar la disminución de dicha síntesis a través de la determinación del metabolito urinario principal de las prostaglandinas E_1 y E_2 : ácido 7 α -hidroxi-5,11-dicetotetra-norprostano 1,16-diolo (PGE-M). Dado que el PGE-M es el producto terminal de una secuencia de 15-hidroxigenación, reducción y β y ω -oxidación de las prostaglandinas E_1 y E_2 , toda disminución de su excreción refleja disminución de la síntesis de prostaglandinas y de su ciclo metabólico en el organismo.^{2,4,13}

La hemorragia periventricular que se observa con frecuencia entre los RN de MBPN puede estar relacionada con la deficiencia en éstos de DHA. Es probable que una reducción del aporte de precursores para el crecimiento de las membranas, contribuye a la fragilidad del sistema vascular e interviene en la hemorragia. La red vascular que nutre al cerebro en desarrollo, necesariamente tiene que desarrollarse a gran velocidad para acomodarse al crecimiento cerebral que tiene lugar en ese momento; sin embargo, en el pretérmino los niveles de AA y DHA pueden disminuir a los 5 a 6 días de nacido, a la 5ta parte de los encontrados en el aporte placentario fetal. Estos 2 ácidos grasos además de ser componentes claves de las membranas neural y vascular, influyen en la regulación del flujo sanguíneo y la coagulación a través de los eicosanoides.¹⁰

La especie molecular principal de la fosfatidilcolina del tejido pulmonar es la dipalmitoilfosfatidilcolina. Se considera que esta especie desaturada de fosfatidilcolina desempeña un papel importante en la determinación de las propiedades de superficie del surfactante pulmonar, el cual tiene además en su composición otros componentes fosfolipídicos muy característicos. En el RN con EMH, el déficit de ácidos

grasos esenciales puede empeorar el cuadro clínico, deteriorar las propiedades tensioactivas superficiales del surfactante, y contribuir al desarrollo de la DBP. A su vez la nutrición en estos pacientes se ve seriamente afectada y requiere de suplementos energéticos, de ácidos grasos esenciales y antioxidantes.²²

Desde hace algún tiempo se sabe que la deficiencia ω -3 específica puede conducir a deficiencias en la capacidad de aprendizaje.^{21,23} Los segmentos externos de los bastones fotorreceptores del ojo, son el sistema receptor celular más sensible, y poseen el proceso de amplificación de señal más activo.¹⁷ El gran empleo de DHA por los segmentos externos del fotorreceptor ha planteado la captación altamente selectiva de DHA por éste, y desempeña un papel posiblemente importante en la patogenia de la retinopatía del pretérmino y otros trastornos visuales comunes en este grupo de RN.

En RN a término alimentados con fórmulas carentes de ácidos grasos poliinsaturados, se ha demostrado que las puntuaciones de las pruebas visuales y del desarrollo son más bajas que en los amamantados. Las fórmulas que utilizaban sólo aceites de pescado como fuente de ácidos grasos esenciales, redujeron los niveles de AA en plasma y fosfolípidos eritrocitarios. Varios estudios, entre los que se encuentran los de *Carlson* y otros, hallaron correlación positiva entre el contenido de AA, el crecimiento y resultados de las pruebas cognitivas.²³

Una adecuada suplementación de ácidos grasos esenciales en el neonato es vital para el desarrollo óptimo del SNC y la retina. Deberá adecuarse según las recomendaciones la relación ω -6/ ω -3 y adicionar a la suplementación elementos antioxidantes como vitaminas C y E.

SUMMARY

It is reported that the long chain polyunsaturated fatty acids are essential in the nutrition of the fetus and of the newborn infant. Both, the omega 3 family 3(W-3) and the omega 3(W-6) have 2 important biological activities, which are the integrity of the cellular membranes and the formation of prostaglandins and thromboxanes. The fetal brain develops early and 60 % of its structural material are lipids, therefore, there is a relationship between the nutritional status of the mother and the decreasing of nutrients during pregnancy. 70 % of the total number of neurons are divided before term birth and the essential fatty acids play a decisive role. The placenta has a preferential transportation of arachidonic acid (AA) and docosahexaenoic acid (DHA) at the end of the third trimester, since the mechanisms of desaturation and elongation are immature in the term newborn infant. The deficiency of long-chain polyunsaturated fatty acids in the preterm newborn infant affects mainly the brain and retina development in the long term and its manifestations are early hematological disorders, dermatitis and hypotonia, among others. The recommendations made by the FAO/WHO and by the ESPGAN regarding the diet value of the essential fatty acids contained in the formulations of artificial milk, as well as the advantages of biological maternal milk for the newborn infants in this weight group are explained.

Subject headings: FATTY ACIDS, UNSATURATED/ genetics; INFANT, NEWBORN/ physiology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman Z. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en los lactantes. En: Lebenthal E. Gastroenterología y nutrición en Pediatría. 2da. ed. New York: Raven, 1996:469-95.
2. Innis SM. Lípidos esenciales alimentarios. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma ed. Washington: OPS, 1997:64-72.
3. Otto SJ, Houwelingen AC. Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an international comparative study. *Eur J Clin Nutr* 1997;51(4):232-42.
4. Reece MS, McGregor JA. Maternal and perinatal long-chain fatty acids: possible roles in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(4):907-14.
5. Crawford MA. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? *Am J Clin Nutr* 1997;66(4 Suppl):1032S-41S.
6. AI MD, Badart SA. Fat intake of women during normal pregnancy: relationship with maternal and neonatal essential fatty acid status. *J Am Coll Nutr* 1996;15(1):49-55.
7. Jarocka CE, Perin N. Early dietary experience influences ontogeny of intestine in response to dietary lipid changes in later life. *Am J Physiol* 1998;275:G250-8.
8. Sattar N, Berry C, Greer IA. Essential fatty acids in relation to pregnancy complications and fetal development. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105(12):1248-55.
9. Araya J, Barriga C. Efecto de la preñez y la lactancia en el estado nutricional de los ácidos grasos esenciales, en la rata. *Rev Med Chil* 1996;124(8):923-9.
10. Uauy DR, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acids during the perinatal period. *Clin Perinatol* 1995;22(1):157-75.
11. Rodríguez A, Sarda P, Nessmann C. Fatty acid desaturase activities and polyunsaturated fatty acid composition in human liver between the seventeenth and thirty-sixth gestational weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):1063-70.
12. Ballabriga A. ¿Cuál es el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la nutrición infantil?. 11º Symposium Internacional: Nuevas perspectivas en nutrición infantil. 1995. Barcelona, España, p 259-270.
13. Aldoretta P; Hay WW. Sustratos metabólicos para el metabolismo de energía y crecimiento fetales. *Clin Perinatol* 1995;1:15-36.

14. Vermelin L, Ayanoglou C. Effects of essential fatty acid deficiency on rat molar pulp cells. *Eur J Oral Sci* 1995;103(4):219-24.
15. Campbell FM, Gordon MJ. Placental membrane fatty acid-binding protein preferentially binds arachidonic and docosahexaenoic acids. *Life Sci* 1998;63(4):235-40.
16. Burns RA, Wibert GJ. Evaluation of single-cell sources of docosahexaenoic acid and arachidonic acid: 3-month rat oral safety study with an in utero phase. *Food Chem Toxicol* 1999;37(1):23-36.
17. Uauy DR, Birch EE. Significance of omega 3 fatty acids for retinal and brain development of preterm and term infants. *World Rev Nutr Diet* 1994;75:52-62.
18. Riquelme G, Parra M. Regulation of human placental chloride channel by arachidonic acid and other cis unsaturated fatty acids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:469-75.
19. Crawford MA, Costeloe K. The inadequacy of the essential fatty acid contents of present preterm feeds. *Eur J Pediatr* 1998;157(Suppl 1):S23-7.
20. Ward G, Woods J, Reyzer M. Artificial rearing of infant rats on milk formula deficient in n-3 essential fatty acids: a rapid method for the production of experimental n-3 deficiency. *Lipids* 1996;31(1):71-7.
21. Uauy R, Peirano P, Hoffman D. Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. *Lipids* 1996;31(Suppl):S167-76.
22. Cogo PE, Carnielli VP. Endogenous surfactant metabolism in critically ill infants measured with stable isotope labeled fatty acids. *Pediatr Res* 1999;45(2):242-6.
23. Gordon N. Nutrition and cognitive function. *Brain Dev* 1997;19(3):165-70.

Recibido: 6 de marzo del 2000. Aprobado: 27 de marzo del 2000

Dra. *Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría*. Calle 98, No. 523, entre 5ta. B y 5ta F, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Artículo de revisión

Hospital Infantil Sur, Santiago de Cuba

EJERCICIO DE LA AUTONOMÍA EN DISCAPACITADOS MENTALES

Dra. Sandra Ayala Serret¹

RESUMEN

El ejercicio de la autonomía adquiere características peculiares en individuos con alguna discapacidad mental y se halla en dependencia del grado o severidad de su afección. Se abordan diferentes criterios al respecto con el objetivo de promover el debate sobre el tema.

DeCS: PERSONAS INCAPACITADAS; RETARDO MENTAL; DERECHOS DE LOS MINUSVALIDOS; BIOÉTICA; PERSONAS CON INCAPACIDAD MENTAL.

La búsqueda del equilibrio entre el respeto al individuo, su dignidad e integridad y la cooperación de éste en las decisiones acerca de su condición, es tarea práctica y teórica de primer orden para la Bioética contemporánea,¹ y más aún cuando la esencia paternalista de la relación médico-paciente ha ido quedando atrás.

La sociedad actual aboga por el ejercicio de su autonomía, expresada mediante el consentimiento informado; obligación moral para la toma de decisiones, que pueden ser aceptadas o no, pero siempre de mutuo acuerdo entre el médico y el enfermo, como premisa y respeto a la integridad de ambos. Se sustenta en la información que posee el paciente sobre

su enfermedad, pronóstico y opciones terapéuticas, aunque determinadas situaciones puedan impedir parcial o totalmente la capacidad de decisión autónoma, dadas principalmente por enfermedades prolongadas y debilitantes, físicas o mentales.

EJERCICIO DE LA AUTONOMÍA EN DISCAPACITADOS MENTALES

Existe diferentes criterios en relación con la real competencia del sujeto para decidir, en particular, cuándo su estado de

¹ Especialista de I Grado en Genética Clínica.

incapacidad mental obliga a obtener el consentimiento informado de sus familiares o tutores.

En la cultura anglosajona se enfoca el problema desde una perspectiva ética que rinde culto a la libertad individual; mientras que en los países del Tercer Mundo, la participación de la familia en estas decisiones es fundamental por razones de índole cultural y económica, dado que en la mayoría de los casos la ineficiencia de los servicios públicos agrega cargas adicionales.

Para los latinos, con una tradición centrada en la ética de la virtud, lo importante es la validez moral de la decisión en sí y no un determinado grado en el ejercicio de la libertad individual.

En Cuba, a pesar de los múltiples esfuerzos del Estado para poder ofrecer un tratamiento justo y equitativo a toda la población, las propias limitaciones en el ejercicio de la autonomía de los discapacitados físicos y mentales se deben, en muchas ocasiones, a la estigmatización, de que son objeto, independientemente del grado de severidad de su afección, y que como un cliché les acompaña en cada acto de sus vidas.

Nuestra población ha incrementado considerablemente sus conocimientos en materia de salud, pero en la práctica se ha demostrado que aún no se encuentra preparada para asimilar el nacimiento y posterior desarrollo de un niño con retraso mental; de ahí que sea la educación el pilar fundamental donde debe sustentarse la adecuada atención a niños y adolescentes con esta condición.

Toda persona puede exigir que se respete su vida privada cuando se trata de informaciones relativas a su salud y emitir su consentimiento al respecto, como premisa esencial de su derecho a la intimidad.^{2,3}

En el caso especial de los discapacitados mentales, ¿la no posibilidad de ejercer su autonomía significa violar su integridad?

En el respeto a la integridad del paciente discapacitado mentalmente, el hecho va más allá que el simple ejercicio del consentimiento informado o la toma autónoma de una decisión.³ Respetarlo como ser humano incluye también establecer un diagnóstico correcto de la afección que origina sus dolencias y, por supuesto, una adecuada caracterización de la severidad del daño o grado de deterioro mental.

Los retrasados mentales ligeros, por citar un ejemplo, quizás no se encuentren en condiciones de cursar estudios superiores, pero por qué no aprender un oficio y demostrar su valía al resto de la sociedad. ¿Por qué impedir que se establezcan como parejas y se reproduzcan conscientemente, cuando son capaces de sentir y entregar amor y respeto al prójimo?

Los profesionales de la salud tenemos la obligación social de prevenir o minimizar la estigmatización que habitualmente condiciona su propia enfermedad, aun en sus familiares más cercanos y en el medio social donde se desarrollan.⁴

Es muy difícil medir el impacto emocional extraordinario que constituye el nacimiento de un hijo deforme o retrasado mental.⁵ Al abordar a los progenitores y otros parientes, el médico debe saber si están realmente preparados para recibir información al respecto. Es precisamente durante esta fase de choque cuando el médico pondrá en juego toda su pericia, sensibilidad y sentido de lo oportuno. La comunicación del diagnóstico y la primera interacción en cuanto a consejo constituyen el encuentro más importante.

El asesoramiento genético a las familias, basado en un diagnóstico certero y la identificación del riesgo, permite proponer opciones reproductivas que satisfagan sus expectativas personales y que abarquen desde la detección de portadores hasta el diagnóstico prenatal,

con aborto selectivo o abstención de la reproducción.⁶⁻⁹

¿Pero es que necesariamente el embarazo que lleva implícito un producto discapacitado, no debe llegar al término?

La dignidad del hombre deriva del hecho de ser humano y el valor de la vida es prioritario respecto al de calidad de vida.

Tenemos la obligación de respetar a los discapacitados, porque son personas como las demás, proveerlos de los mejores medios de que se disponga para garantizar su máximo desarrollo, a fin de que puedan expresar y vivir su propia vida.

En relación con el ejercicio del diagnóstico prenatal se discute:¹⁰

- Que no debe ser usado para justificar el rechazo de los cuidados del recién nacido con enfermedades diagnosticables antes del nacimiento (eutanasia neonatal).¹¹

- Que su utilización debe servir para evitar el nacimiento de un niño con graves alteraciones físicas o mentales, que represente la destrucción moral y económica de la familia y ante lo cual se impone optar por el aborto entre 2 elecciones infelices (eugenesia).¹²

¿Qué decir entonces de aquellos retrasados mentales que son sometidos a esterilización definitiva sin su consentimiento, con el objeto de limitar su reproducción?¹³

Estas situaciones nos colocan ante alternativas que atentan brutal y directamente contra la más noble misión del médico: ¡dar vida, defender la vida!

Insistimos en la necesidad de abrir el debate ético sobre estas cuestiones y fomentar en los profesionales de la salud los modos de actuación pertinentes que les permitan enfrentar adecuadamente el manejo de estas situaciones.

SUMMARY

The exercise of autonomy acquires particular characteristics in those individuals with some mental disability and it depends on the level or severity of such affection. A number of criteria in this regard are addressed in this paper so as to promote discussions on this issue.

Subject headings: DISABLED PERSONS; MENTAL RETARDATION; HANDICAPPED ADVOCACY; BIOETHICS; MENTALLY DISABLED PERSONS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta J. Tendencias del debate bioético contemporáneo. La Habana: OPS;1995:1-17.
2. Martínez-Bullé VM. Genética humana y derecho a la vida privada III. Gac Med Mex 1996;132(1):101-2.
3. Los derechos de los enfermos. [Editorial]. Informa 1995;5:3.
4. Montano PJ. La responsabilidad de médicos y científicos ante las nuevas tecnologías biogenéticas. Cuad Bioet 1995;1:81-90.
5. Bocian ME, Kaback MM. Consejo en situaciones críticas. Clin Pediatr Norteam 1978;3:653-9.
6. Fowler GL. Diagnóstico genético ¿pronóstico del tiempo o predicción del futuro? En: Bioética. Temas seleccionados. Barcelona:Ediciones Cuéllar, 1997:37-44.
7. Wertz D. Ethical and legal implications of the new genetics: issues for discussion. Soc Sci Med 1992;35(4):495-505.

8. Modell B. The ethics of prenatal diagnosis and genetic counselling. World Health Forum 1990;11:179-86.
9. Institute of Medicine. Assesing genetics risks. New York: National Academic, 1994:1-38.
10. Mettei JF. Las derivas del diagnóstico prenatal. Cuad Bioet 1997;2:921-3.
11. La eutanasia: un desafío a la medicina del futuro. Cuad Bioet 1991;7:18-9.
12. Holthman NA. Eugenics and genetic discrimination. Am J Hum Genet 1992;50:4557-9.
13. Polémica por la esterilización de deficientes mentales en España. Cuad Bioet 1991;7:12-7.

Recibido: 14 de octubre de 1999. Aprobado: 2 de marzo del 2000.

Dra. *Sandra Ayala Serret*. Calle Santa Rita, No. 162, entre Padre Pico y Corona, municipio Santiago de Cuba, provincia Santiago de Cuba, Cuba.

Reporte de casos

Hospital Pediátrico Docente «William Soler»
Servicio de Infectología

CRIPTOCOCOSIS INFANTIL: PRESENTACIÓN DE 3 CASOS

Dra. Ileana Álvarez Lam,¹ Dr. Juan Carlos Velázquez Acosta,² Dr. Jorge Ponce Bittar³ y Dr. José Antonio Gaya⁴

RESUMEN

Se describen 3 casos pediátricos de meningoencefalitis por *Criptococcus neoformans* serotipo A. El diagnóstico se realizó por examen directo del líquido cefalorraquídeo con tinta china. La cefalea, fiebre, fotofobia y signos meníngeos fueron las manifestaciones clínicas predominantes. Aunque se descartó la infección por VIH se demostró compromiso de la inmunidad celular en todos los pacientes. La evolución fue desfavorable en 1 caso, y coincide con un diagnóstico tardío de la enfermedad. El tratamiento con antifúngicos de acción sistémica (anfotericín B y/o fluconazol) fue efectivo en todos los casos.

DeCS: CRIPTOCOCOSIS/complicaciones; MENINGOENCEFALITIS/diagnóstico; LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO; AGENTES ANTIFUNGICOS/uso terapéutico; NIÑO.

La criptococcosis (torulosis o blastomycosis europea) es una micosis sistémica causada por una levadura encapsulada con amplia distribución mundial denominada *Criptococcus neoformans*. Sus 2 variedades: *Criptococcus neoformans var neoformans* (serotipo A y D) y *Criptococcus neoformans var gattii* (serotipo B y C) son responsables de enfermedad en el hombre.¹

Criptococcus neoformans neoformans es la especie patógena más común en todo

el mundo; predomina en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y se encuentra en suelos contaminados por excretas de aves, aunque puede estar presente en frutas y verduras.¹ La variedad *gattii* se encuentra fundamentalmente en los trópicos en árboles del género Eucaliptus y produce enfermedad endémica en personas inmunocompetentes.²

La enfermedad es más frecuente en cuidadores de palomas, aficionados a las

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Master en Infectología.

² Especialista de I Grado en Pediatría. Master en Infectología. Asistente.

³ Especialista de I Grado en Pediatría.

⁴ Especialista de I Grado en Neurofisiología Clínica.

aves y en trabajadores de laboratorio. Predomina en el sexo masculino en proporción de 3:1 y es más común en adultos que en niños.³

En esta micosis la infección primaria se produce generalmente por la inhalación de esporas, lo cual hace que el aparato respiratorio sea el órgano de choque inicial de la enfermedad.

En individuos inmunocompetentes esta infección es autolimitada y poco sintomática. La enfermedad diseminada ocurre en huéspedes con alteraciones inmunológicas o enfermedades debilitantes de base como linfomas, leucemias, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus descompensada y especialmente el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), de la cual es una enfermedad marcadora.⁴⁻⁷

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1

Paciente YRL de 9 años, historia clínica 618582, sexo femenino, mestiza, procedente de la provincia Granma, la que ingresa en el Instituto de Hematología con diagnóstico de aplasia medular. La enferma presenta cuadro clínico de fiebre, cefalea, fotofobia y signos meníngeos los que se interpretan como una meningoencefalitis viral. Se indica tratamiento sintomático y se le da de alta a los 15 días. Al mes siguiente reingresa con cuadro clínico similar. Durante el interrogatorio se recoge el antecedente del contacto de la niña con palomas.

Exámenes complementarios:

- Líquido cefalorraquídeo (LCR): células: 15/mm³, glucosa y proteínas normales. Pruebas de Gram y bacteriológica negativas.

- Tinta china: positiva.
- *Cultivo del LCR: se aísla* *Cryptococcus neoformans neoformans serotipo A.*
- Estudio de subpoblaciones linfocitarias: CD3: 46 % (vn: 55-83 %), CD4: 26 % (34-58 %), CD8: 12 % (16-36 %).
- Pesquisaje de VIH (PCR, ELISA, W. Blot, Ag P24): negativo.
- Radiografía de cráneo: negativa.
- Electroencefalograma (EEG): Trazado normal.

Se diagnostica como meningoencefalitis por *Cryptococcus* y se inicia inmediatamente tratamiento con fluconazol endovenoso durante 21 días, para continuar después por vía oral hasta completar 4 semanas. Esta paciente queda con terapia de mantenimiento al tener en cuenta su enfermedad de base. La evolución resulta favorable, sin complicaciones.

CASO 2

Paciente KFL, de 3 años, historia clínica 622947, sexo femenino, raza blanca, procedente de la provincia de Holguín, la que es trasladada a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Docente “William Soler” luego de mantenerse durante 87 días presentando fiebre, cefalea, vómitos, fotofobia, y ataxia con toma progresiva de la conciencia, y llega al coma grado I-II.

La enferma tiene antecedentes de diabetes insípida y convulsiones durante la etapa neonatal. Se recoge el antecedente de contacto con palomas previo a la enfermedad.

Exámenes complementarios:

- LCR: células: 0/mm³, glucosa y proteínas normales. Pruebas de Gram y bacteriológica negativas.
- Tinta china: positiva.

- Cultivo de LCR: se aísla *Criptococcus neoformans neoformans* serotipo A.
- Pesquisaje de VIH: negativo.
- Estudio de subpoblaciones linfocitarias: CD3:56% (60-87%), CD4+:40% (41-64%) y CD8: 15% (16-35%).
- Radiografía de cráneo simple: negativo.
- TAC: Signos de atrofia cerebral.
- EEG I: descargas de puntas y polipuntaondas bifrontales y generalizadas. Ritmo de base theta. II. Registro de sueño inducido con oleadas deltha 3 Hz y theta a 4 Hz con predominio occipital que se propagan. Frecuentes puntas lentas de alto voltaje que alternan con puntas y puntaonda rápida generalizada.
- SPECT cerebral: áreas de hipoperfusión cerebral en región frontotemporal derecha.
- PEATC: dentro de límites normales.
- Evaluación psicológica: trastorno generalizado del desarrollo. Trastorno desintegratorio de la infancia.

Se concluye con el diagnóstico de Criptococosis cerebro-meníngea, y se impone tratamiento con anfotericin B (endovenoso), asociado con fluconazol (oral), que se mantiene hasta completar 8 semanas.

Evolución desfavorable. Presentó cuadro convulsivo de difícil control y sepsis bacteriana sobreañadida, lo cual determinó una larga estadía hospitalaria. Aparecen secuelas neurocognitivas graves (retraso mental, epilepsia rebelde al tratamiento). Mantiene ataxia de tronco, dislalia, dismetría y trastornos del sueño. Actualmente está integrada al programa de restauración neurológica.

CASO 3

Paciente SMP de 4 años de edad, historia clínica 625827, sexo femenino, raza

blanca, procedente de Ciudad de La Habana, con historia de fiebre, cefalea, somnolencia, diplopía, dismetría, y fotofobia, de 48 horas de evolución. Se evalúa en el Instituto de Neurología y Neurocirugía, donde se descarta la presencia de proceso expansivo cerebral. Se le realiza punción lumbar y se obtiene líquido con celularidad normal y tinta china positiva, por lo que se decide trasladar a nuestro centro. Se recogen antecedentes de salud y como dato de interés epidemiológico el contacto con palomas.

Exámenes complementarios:

- LCR: 10 células/mm³, proteínas y glucosa normal. Pruebas de Gram y bacteriológica negativas.
- Tinta china: positiva.
- Cultivo del LCR: *Criptococcus neoformans neoformans* serotipo A.
- Pesquisaje de VIH: negativo.
- Subpoblaciones linfocitarias: CD3:56% (57-74%), CD4+:31% (40-65%) y CD8: 25% (17-32%).
- R: A: 53% (64-85%) RE: 28% (35-47%).
- Radiografía de cráneo: negativa.
- TAC de cráneo: ligera dilatación de los ventrículos.
- EEG: trazado dentro de límites normales.

Se hace diagnóstico de criptococosis cerebro-meníngea y se impone tratamiento con anfotericin B liposomal durante 4 semanas asociado con fluconazol (oral) que se mantuvo hasta completar 8 semanas.

Evolución favorable.

DISCUSIÓN

La criptococosis es una enfermedad poco frecuente en el hombre; sin embargo,

el advenimiento del SIDA ha incrementado su incidencia de forma significativa. En la población adulta esta infección se considera el factor predisponente en más del 80 % de los casos.¹ En niños el CDC (Control of Disease Center) de Atlanta reporta que solamente el 1 % de la población infantil menor de 13 años infectada por el VIH contrae la enfermedad.^{4,8}

En nuestro país entre los años 1979 y 1997 solo se había diagnosticado un caso de criptococosis infantil, pero entre 1998 y 1999 se detectaron 8 casos pediátricos, diagnosticados todos como meningoencefalitis criptocócicas, 3 de los cuales fueron hospitalizados en nuestro centro.

Debemos señalar que aunque en nuestros pacientes se descartó la infección VIH/SIDA, todos presentaron compromiso de la inmunidad celular con niveles de linfocitos CD4+ inferiores a los considerados como normales en cada caso, condición que también favorece el desarrollo de la enfermedad diseminada.⁴⁻⁷

Coincidiendo con lo reportado en la literatura médica, en todos los pacientes se recogió el antecedente de contacto con palomas previo a la enfermedad que corrobora que la infección se produce por la inhalación de las blastoconidias presentes en las deyecciones de estas aves.¹

La criptococosis tiene diferentes formas clínicas de presentación: la pulmonar regresiva, la pulmonar progresiva y la pulmonar diseminada con compromiso meníngeo, óseo, adrenal y de estos órganos.

Aunque la enfermedad puede quedar localizada en el pulmón, en más del 50 % de los casos ésta comienza con afectación del sistema nervioso central (SNC) y origina una meningoencefalitis que afecta fundamen-

talmente corteza, meninges y ganglios basales.⁸

La ausencia de factores anticriptocócicos solubles y de actividad del complemento en el LCR, la escasa respuesta inflamatoria en el encéfalo y los altos niveles de dopamina dentro del SNC favorecen la infección en este nivel.⁹

La cefalea, fiebre, fotofobia y signos meníngeos se consideran las manifestaciones clínicas más frecuentes y estuvieron presentes en la totalidad de nuestros pacientes.^{3,8-10}

Es necesario resaltar que aunque la mayoría de los autores señalan alteraciones en el LCR tales como hipertensión del líquido, pleocitosis linfocitaria, hiperproteínorraquia y a veces hipoglucoorraquia, en nuestros casos no se encontraron.^{1,3,6}

El diagnóstico se realizó por examen directo del sedimento del LCR mediante la utilización de una preparación en fresco con tinta china, la cual permite la visualización del microorganismo en el 25 al 50 % de los casos.¹

El tratamiento clásico con anfotericin B y/o fluconazol fue efectivo y bien tolerado por los pacientes.¹¹ Se utilizó el factor de transferencia como tratamiento complementario, con el objetivo de mejorarles su estado inmunológico.

Las complicaciones de la enfermedad se presentaron en un caso y coincidieron con el diagnóstico tardío de ésta, lo que reafirma que el pronóstico de estos pacientes depende en gran medida, de realizar un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento adecuado.

Después de la curación aproximadamente el 40 % de los pacientes sufre recaídas. Éstas se muestran con mayor frecuencia en el primer año de culminado el tratamiento.¹² En ninguno de nuestros pacientes ocurrió este fenómeno.

SUMMARY

3 pediatric cases of meningoencephalitis caused by *Cryptococcus neoformans* serotype A are described. The diagnosis was made by direct examination of the cerebrospinal fluid with India ink. Headache, fever, photophobia and meningeal signs were the predominant clinical manifestations. Although the HIV infection was discarded, cellular immunity compromise was observed in all patients. The evolution was unfavorable in one case and coincided with a late diagnosis of the disease. The treatment with antifungal agents of systemic action (amphotericin B and/or fluconazole) was effective in all cases.

Subject headings: CRYPTOCOCCOSIS/complications; MENINGOENCEPHALITIS/diagnosis; CEREBROSPINAL FLUID; ANTIFUNGAL AGENTS/therapeutic use.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Restrepo A, Robledo J, Bedoya V, Restrepo M, Botero D, Leiderman E, et al. Enfermedades infecciosas. 5a. ed. Bogotá: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1996;257-64.
2. Aguero E, Garza D, Flor V. Aislamiento y caracterización de *Cryptococcus neoformans* variedad gatti a partir de muestras de *Eucalyptus camaldulensis* en la ciudad de México. *Rev Iberoam Micol* 1999;16:40-2.
3. González N, Torales N, Gómez D. Infectología clínica pediátrica. 6a. ed. México, DF: Editorial Trillas, 1997:913-5.
4. Behrman R, Kliegman R, Arvin A, Nelson. Tratado de Pediatría. 15 ed. Madrid: McGraw-Hill, Internamericana, 1997;t 5:1196-7.
5. Leggiadro RJ, Barret FF, Hieghes WT. Extrapulmonary cryptococosis in immunocompromised infant and children. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:43-6.
6. Numata K, Tsutsumi H, Tachi M, Chiba S. A child case of haemophagocytic syndrome associated with cryptococcal meningoencephalitis. *J Infect* 1998;36(1):118-9.
7. Lascari AD, Pearce JM, Swanson H. Sudden death due to disseminated cryptococosis in a child with leukemia in remission. *South Med J* 1997;90(12):1253-4.
8. Farreras P. Medicina Interna. 13a ed. Barcelona: Morby-Dryma 1996;vol 2:2359-61.
9. Long S, Pickening L, Probes C. *Cryptococcus neoformans*. En: Pediatric infection diseases. Churchill Livingstone, 1997:1340-3.
10. Subramanyam VR, Mtitimila E, Hart CA, Broadhead RL. Cryptococcal meningitis in African children. *Ann Trop Paediatr* 1997;17(2):165-7.
11. Dismukes WE. Management of cryptococosis. *Clin Infect Dis* 1993;17(Suppl 2):S507-12.
12. Mandell G, Bennet JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997;vol 2:2617-27.

Recibido: 13 de julio del 2000. Aprobado: 19 de diciembre del 2000

Dra. *Ileana Álvarez Lam*. Hospital Pediátrico Docente «William Soler», San Francisco y Perla, Altahabana, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Infantil Docente «Ángel Arturo Aballí»

ESTUDIO DE APOPTOSIS LINFOIDE POR ESTEROIDES EN 1 CASO CON MIASTENIA GRAVIS. SEGUIMIENTO POR ULTRASONOGRAFÍA

Dra. Leticia de la Caridad Christian López,¹ Dra. Lidilia Abreu Díaz,² Dr. Jesús Rabassa Pérez,³ Dr. Philippe Chevalier⁴ y Victoria Parra Fernández⁵

RESUMEN

La miastenia gravis es una entidad clínica de origen autoinmune, cuya terapia habitual se realiza con drogas anticolinérgicas, la timectomía o la terapia con esteroides. Fue el objetivo del trabajo el conocer los cambios que se producen en el tamaño del área tímica, con el uso de esteroides, en una paciente de 2 años de edad, que presentaba miastenia gravis juvenil, con una hiperplasia tímica. Esta glándula alcanzó un área máxima de 1 928 mm. Con el uso de la prednisona a 60 mg por semanas se produjo una timectomía medicamentosa, con la reducción del área tímica a 439 mm y remisión total de la sintomatología. Se realizaron las mediciones periódicamente durante un año de los cambios del área de este órgano. No se produjeron recaídas de la enfermedad de base. La ultrasonografía demostró ser un método útil, por ser rápido, barato y no invasiva y permite un ajuste adecuado de la dosis de esteroides que se administrará.

DeCS: MIASTENIA GRAVIS/complicaciones; ESTEROIDES/uso terapéutico; ULTRASONOGRAFÍA/métodos; NIÑO.

La relación entre la miastenia gravis y la glándula del timo fue advertida por primera vez por *Lageart y Weiggert* en 1901.¹ En la actualidad se considera como una enfermedad autoinmune con anticuerpos circulantes y una respuesta inmuno-

celular, contra los receptores de acetilcolina en el músculo estriado. Además pueden presentarse otros trastornos inmunológicos, sobre todo hiperplasia tímica, timomas y el lupus eritematoso sistémico.¹⁻⁵

¹ Especialista de II Grado en Inmunología. Jefa del Servicio de Inmunología. Hospital Infantil Docente «Ángel Arturo Aballí».

² Especialista de II Grado en Pediatría. Jefa del Servicio de Neurología. Profesora Titular. Hospital Infantil Docente «Ángel Arturo Aballí».

³ Especialista de II Grado en Imagenología. Jefe del Departamento de Medios Diagnósticos. Facultad «Julio Trigo López». Profesor Auxiliar. Hospital Infantil Docente «Ángel Arturo Aballí».

⁴ Especialista en Nutrición. Doctor en Ciencias. IRC. Montpellier, Francia.

⁵ Especialista de I Grado en Pediatría.

Esta enfermedad es poco frecuente en la infancia, y donde un diagnóstico rápido y una terapéutica eficaz, puede salvar la vida del paciente.¹ En la miastenia gravis juvenil, la glándula del timo típicamente muestra hiperplasia medular y la ptosis parpebral y la visión doble son los síntomas iniciales más comunes. En nuestro trabajo estudiamos los cambios que se producen en el área tímica como consecuencia del proceso de apoptosis sufrida por los linfocitos inmaduros presentes en el timo, producto de la terapéutica esteroidea que se administra en cada caso.

REPORTE DEL CASO

Paciente LPG, del sexo femenino y 2 años de edad, historia clínica 36222, la cual ingresa en nuestro centro el 6 de noviembre de 1995 por presentar ptosis parpebral del ojo izquierdo que se acentuaba a medida que transcurría el día.

Antecedentes patológicos familiares: asma bronquial (hermano).

Antecedentes patológicos personales: amebiasis (12 meses), piodermatitis (14 meses), ptosis palpebral (18 meses).

Desarrollo psicomotor: normal. Vacunación: completa.

Antecedentes de la enfermedad actual: la niña el mismo día que comenzó tratamiento con penicilina procaínica, por una piodermatitis supurada, se le presentó una ptosis palpebral del ojo izquierdo, que se acentuaba a medida que transcurría el día. Se decidió su ingreso para su estudio 3 días después del inicio del cuadro clínico.

Examen físico: ptosis palpebral del ojo izquierdo. Afectación del III y IV par craneales.

El 9 de noviembre de 1995 se le efectúa ultrasonografía tímica. Esta demostró un área tímica total de 1 282 mm². Se realizó por

examen ecográfico mediastinal, mediante un equipo móvil de tiempo real Salt 30-A de la marca Toshiba, con transductor pediátrico de 5 mHz lineal. Se determinó el índice de masa tímica a partir del área de la sección ecográfica longitudinal de ambos lóbulos tímicos, entre el borde superior de la segunda costilla y el borde inferior de la cuarta, a ambos lados del esternón. Valor de referencia: 1289 ± 265 mm² (obtenida en 50 niños controles).

Otras pruebas realizadas:

- Tomografía axial computarizada: no presencia de alteraciones craneoencefálicas.
- Electromiografía para miastenia gravis: positivo.
- Prueba terapéutica con neostigmina (1 mg/kg/día). Regresión total de la ptosis palpebral en pocos minutos.

El día 15 de diciembre de 1995 se comienza tratamiento con mestinón hasta la dosis tope de 30 mg/kg/día; se produce remisión de los síntomas.

El 10 de enero de 1996 reaparece la ptosis palpebral. Se le administra prednisona en dosis de 30 mg por semana.

El 24 de enero de 1996 mediante ultrasonografía se detecta aumento del área tímica compatible con una hiperplasia tímica. Se aumenta la dosis de prednisona a 60 mg por semana.

El 25 de marzo de 1996, por ultrasonografía, se aprecia disminución marcada del área tímica, se reduce la dosis de prednisona a 15 mg por semana y el mestinón en dosis de 15 mg cada 8 horas. Se realizan ultrasonidos tímicos periódicamente.

El 14 de enero de 1997 no se aprecia recaída de los síntomas. Examen físico: negativo (figura y tabla).

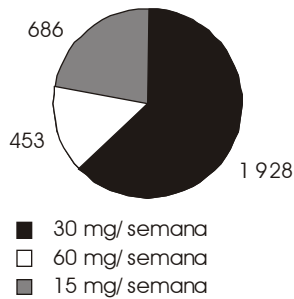


FIG. Relación entre la dosis de esteroides administrada y el área tímica total.

DISCUSIÓN

A pesar de la corta edad de la paciente, ésta presentaba el rasgo clínico más llamativo de la enfermedad, la debilidad fluctuante de los músculos oculares inervados por los núcleos motores del tronco encéfalico, además mostraba una hiperplasia tímica verificada por ultrasonografía.

Aunque se logró una discreta mejoría con el uso de las drogas anticolinérgicas, la remisión total se logró con el uso de la terapéutica con esteroides.

Es bien conocido el uso del esteroide en las enfermedades de origen autoinmune, pero no es hasta fechas recientes que se demostró el efecto de estas drogas sobre el sistema inmune.^{5,6} El efecto de los glucocorticoides sobre el timo está demostrado en diversas entidades clínicas como la malnutrición proteicoenergética, en enfermedades infecciosas y durante el estrés

emocional;⁷⁻¹¹ en todos estos procesos se produce una estimulación hipofisuprarrenal, lo que provoca descarga de glucocorticoides, que causa involución tímica; esto último es el resultado de una fragmentación del ADN celular, consecutiva a la acción de una endonucleasa dependiente de Ca; dicha enzima se activa por la unión de la molécula de glucocorticoide a un receptor en la superficie del timocito, que favorece la entrada de calcio.

Todo esto no es más que la aceleración de un proceso natural de muerte celular programada de timocitos inmaduros esteroideos sensibles. El mismo proceso se produce cuando se administran esteroides en forma exógena. En nuestro caso esto se pone de manifiesto claramente en la relación entre la dosis de esteroides administrada y el área tímica total (tabla), la cual logra con una dosis de 60 mg por semana una disminución marcada del área tímica a solo 453 mm² (figura), y ocurre una timentomía medicamentosa.^{12,13}

La ultrasonografía tímica nos permitió seguir evolutivamente este proceso de apoptosis, mediante la medición del área de la silueta tímica *in vivo*, de una forma rápida económica, no traumática o invasiva, y permite el monitoreo de la dosis total de esteroides administrada, que evite la recaída o empeoramiento de la enfermedad de base o el establecimiento de una inmunodeficiencia secundaria a la timentomía medicamentosa con su temida consecuencia de infección.

TABLA. Valores de las mediciones periódicas del área tímica durante el seguimiento evolutivo

Fecha	Lóbulo izquierdo Largo x ancho	Área	Lóbulo derecho Largo x ancho	Área	Área total
9/11/95	34 x 13	442	40 x 21	840	1 282
24/1/96	34 x 14	476	44 x 33	1 452	1 928
26/3/96	24 x 11	264	27 x 7	189	453
17/6/96	28 x 9	284	23 x 13	299	583
9/10/96	36 x 16	576	26 x 8	200	776
14/1/97	28 x 14	322	26 x 14	364	686

SUMMARY

Myasthenia gravis is a clinical agent of autoimmune origin, whose habitual therapy includes anticholinergic drugs, thymectomy, or therapy with steroids. The objective of this paper was to know the changes that occur in the size of the thymic area in a 2-year-old patient with juvenile myasthenia gravis and with thymic hyperplasia. This gland reached a maximum area of 1 928 mm and with the use of 60 mg of prednisone per week a medicamentous thymectomy was performed with the reduction of the thymic area to 439 mm and total remission of the symptomatology. The changes of the area of this organ were periodically measured during a year. There were no relapses of the base disease. The ultrasonography proved to be a useful method, since it is fast, cheap and noninvasive and allows an adequate control of the steroids dose to be administered.

Subject H: MYASTHENIA GRAVIS/complications; STEROIDS/therapeutic use; ULTRASONOGRAPHY/methods; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams R. Principios de Neurología. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica, 1982:1032-8.
2. Stites DP, Iter A. Inmunología básica y clínica. México, DF: El Manual Moderno, 1995:654-6.
3. Acknin B. Myasthenia gravis a model organ specific autoimmune disease. J Autoimmun 1995;8:139-43.
4. Waksman BH. Immunologic mechanism in neurologic and psychiatric disease. New York: Raven, 1990:233-40.
5. Sicherer SB, Cabana MD, Perlman EJ, Lederman MRR, Minkelstein JA. Thymoma and cellular immune in an adolescent. Pediatr Allergy Immunol 1998;9:49-52.
6. Rován J, Moening JR, Bussard DA. Glucocorticoid therapy for myasthenia gravis resulting in resorption of the thymus. J Oral Maxillofac Surg 1995;53:1091-6.
7. Chevalier P, Sevilla R, Zalles E, Sejas E, Belmonte G, Parent G. Study of thymus and thymocytes in Bolivia preschool children during recovery from severe protein energy malnutrition. J Nutr Immune 1994;30:26-39.
8. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte S. Effect of Zinc supplementation on nutritional immune deficiency. Nut Res 1996;16:369-79.
9. Khansari D, Murgó A, Faith R. Effects of stress on the immune system. Immunol Today 1990;11:173-5.
10. Woodbard D, Dwidevi A, Nongpal A. Mechanism of thymic epithelial involution weanling protein energy malnutrition. Nut Res 1992;12:1243-6.
11. Parent G, Chevalier F, Zalles L, Sevilla R, Bustos M, Dhenin J, Jambon D. In vitro lymphocyte differentiating effects thymulin (Zinc-FTS) on lymphocyte subpopulations of severely malnourished children. Am J Clin Nutr 1994;60:274-8.
12. Compton MN, Carin LA, Cidiowsky JA. Glucocorticoid action on the immune system. J Steroid Biochem 1987;27:201-8.
13. Compton MN, Cidiowsky JA. Thymocyte apoptosis. A model programmed cell death. Trends Endocrinol Metab 1992;3:17-23.

Recibido: 8 de octubre del 2000. Aprobado: 19 de diciembre del 2000

Dra. *Leticia de la Caridad Christian López*. Hospital Infantil Docente «Ángel Arturo Aballí». Calzada de Bejucal Km 7½, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto», Cienfuegos,
Departamento de Salud Mental

TRASTORNO DE GILLES DE LA TOURETTE: ASPECTOS PATOGENICOS Y TERAPÉUTICOS. PRESENTACIÓN DE 1 CASO

Dr. Mario Alzuri Falcato¹ y Lic. Rosa Valdés Maymí²

RESUMEN

Se presenta un caso con trastorno de Gilles de la Tourette, diagnosticado en el Departamento de Salud Mental de Cienfuegos, perteneciente al Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto». Se abordan aspectos relacionados con su patogenia que refuerzan las teorías para considerarlo un trastorno neuropsiquiátrico y sobre esta base se orienta una exitosa terapéutica psicofarmacológica. Se pone de manifiesto la comorbilidad con el trastorno obsesivo compulsivo y se evidencia la necesidad de tenerlo en cuenta al estudiar trastornos que evolucionen con movimientos involuntarios.

DeCS: SINDROME DE TOURETTE/etiología; SINDROME DE TOURETTE/
quimioterapia; NIÑO.

La población en general, y también el personal de la salud ha utilizado la denominación de “tics nerviosos” para referirse a los trastornos por tics, y quedar implícito el carácter psicógeno de éste.

El glosario cubano,¹ lo define como el trastorno cuya característica sobresaliente consiste en movimientos rápidos, involuntarios, aparentemente sin motivos y frecuentemente repetidos, que no se deben a enfermedad neurológica, e incluye al síndrome de Gilles de la Tourette; se excluyen de esta categoría a los tics de origen orgánico.

El trastorno de Gilles de la Tourette recibe el nombre de quien lo describió por primera vez en 1885, con énfasis en la tríada sintomática de tics múltiples, coprolalia y ecolalia, así como su frecuente asociación con el trastorno obsesivo compulsivo.²

Actualmente la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)³ y el Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV)⁴, coinciden en los criterios diagnósticos basados en la existencia de tics motores múltiples y 1 o más tics fonatorios o vocales, aunque no necesariamente de modo simultáneo, con inicio generalmente en la infancia,

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Psiquiatría Infanto-Juvenil. Instructor.

² Licenciada en Psicología. Asistente.

por un período de más de 1 año, que provoca un notable malestar o deterioro significativo social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Los tics pueden ser suprimidos voluntariamente durante cortos períodos y aumentar durante situaciones estresantes, para desaparecer durante el sueño, y no deberse a la alteración a los efectos fisiológicos de un fármaco (estimulante), o de una enfermedad médica (enfermedad de Huntington o encefalitis posvídica).

Aunque, evidentemente, el mecanismo patogénico del trastorno de Gilles de la Tourette es desconocido, se han propuesto hipótesis tanto psicógenas como organicistas para explicarlo, cobran las segundas cada vez más fuerza en los últimos años, cuando se han establecido teorías genéticas (genes autosómicos dominantes con expresividad variable), teorías neuroquímicas (hipersensibilidad dopaminérgica del SNC) o alteraciones en estructuras anatómicas tales como los ganglios basales, córtex cerebral, región límbica; estudios de imágenes por resonancia magnética demostraron un volumen reducido y anormal lateralización del caudado, putamen y globus pálido en niños y adultos con este trastorno, estructuras que a su vez están implicadas estructural y funcionalmente con otros trastornos que son frecuentemente comórbidos con esta afección, incluye el trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno por déficit atencional con hiperquinesia y la depresión, lo que implicaría una mayor vulnerabilidad en el individuo para padecer dichos trastornos,⁵⁻⁷ de esto se deduce que el trastorno de Gilles de la Tourette emerge cada vez con más fuerza como un trastorno neuropsiquiátrico.

El siguiente caso pretende ilustrar las evidencias clínico-psicológicas que muestran la coexistencia de factores biológicos y psicológicos en dicho trastorno.

REPORTE DE CASO

Se trata de un escolar de 11 años de edad, blanco, masculino que comenzó a atenderse en nuestro servicio a los 7 años de edad.

En febrero de 1995 ocurre su primer ingreso con la impresión diagnóstica de un trastorno por tics motores. En septiembre de 1996 tiene su segundo ingreso, se realiza entonces el diagnóstico de trastorno de Gilles de la Tourette. El paciente presentaba tics motores complejos, tics vocales y coprolalia; se inicia el tratamiento con haloperidol en dosis pediátricas, con mejoría clínica, pero su asistencia se hace irregular.

En noviembre de 1997 ingresa en el Servicio de Neuropediatría, donde la madre ofrece una historia de aparente salud previa, excepto episodios de faringoamigdalitis y circunscribe los movimientos involuntarios a un mes de evolución; al examen físico se le ausculta un soplo valvular (soplo inocente que presentaba desde pequeño), y se plantea como diagnóstico probable un síndrome coreico; a las 48 horas la mamá se fuga del hospital y se cierra el caso como una fiebre reumática, corea de Sydenhan.

Debemos aclarar que éste y otros trastornos orgánicos ya habían sido investigados desde que planteamos por primera vez el trastorno de Gilles de la Tourette.

En febrero de 1999, se produce el tercer ingreso en nuestro servicio, después de varios meses de evolución espontánea. Se recibe con marcada exacerbación de los síntomas que requirieron en esta ocasión 2 meses de estudio y tratamiento antes del egreso mejorado.

DISCUSIÓN

En este caso los estudios realizados en diferentes momentos de su seguimiento

en busca de lesiones del sistema nervioso (electroencefalograma cuantitativo, rayos X de cráneo), resultaron negativos; sin embargo, evidencias clínicas y de estudios testológicos abogaron por la coexistencia de factores emocionales y orgánicos imbricados, y que fueron tenidos en cuenta por nosotros al realizar el enfoque patogénico y terapéutico del paciente.

Antecedentes prenatales. Embarazo no planificado, ni deseado, rechazado por la familia.

Antecedentes patológicos familiares. Abuelo materno: trastorno de la personalidad explosivo. Abuela materna: trastorno de la personalidad histriónico. Madre: trastorno de la personalidad inadecuado. Tío materno: trastorno de la personalidad antisocial. Tío materno: trastorno por tics.

Personalidad premórbida: Intraquilo, irritable, excitable, alteraciones en el sueño.

Dinámica familiar. Familia disfuncional, predominio de los conflictos.

Manejo educativo. Inconsistencia y rechazo.

Antecedente escolar. Preescolar y primer grado: aprendizaje normal. Segundo grado: coincidiendo con el inicio de las manifestaciones clínicas del trastorno, comienza a confrontar dificultades de aprendizaje. Cuarto grado: cursa actualmente; sin embargo, la evaluación pedagógica informa un diagnóstico pedagógico de segundo grado. Esto podría explicarse por asistencia irregular a clases, rechazo escolar y/o incapacidad para apropiarse de los nuevos contenidos.

Examen físico. (Datos positivos).

Valoración ponderal: bajo peso.

Aspecto general del paciente: crónicamente enfermo, desarmonico, displástico.

Examen psiquiátrico: (Aspectos positivos evolutivos).

Atención: distráctil.

Orientación: desorientado en tiempo.

Pensamiento: preservación. Ideas obsesivas “pienso que si no hago el movimiento, algo malo va a pasar”. Pobreza de juicio.

Afectividad: inmadurez, puerilidad, ansiedad.

Conducta: tics motores, que afectan a varios grupos musculares, que se hacen complejos y en ocasiones lo llevan a lanzarse de bruces, de forma repetitiva, lo cual pudiera ser también un ritual compulsivo. Tics vocales. Coprolalia, perseveración, hipercinesia, insomnio, ecopraxia. Conducta general desorganizada.

Al realizar una valoración clínica evolutiva, se constatan afectaciones en diferentes funciones psicológicas, que consideramos expresadas sobre la base de factores emocionales, pero también como síntoma propio de factores biológicos, que traducen alteraciones funcionales u orgánicas en el sistema nervioso y devienen en un detrimento físico-psicológico de quien sufre el trastorno.

Evaluación psicológica. Se realizaron estudios evolutivos durante cada uno de los ingresos, con los objetivos de evaluar situación de desarrollo y precisar posible daño orgánico y/o alteraciones emocionales; para eso se empleó: observación, entrevista, psicodiagnóstico de Rorschach, metódica de color, técnicas abiertas, dibujos y *test* de Bender.

En las primeras valoraciones: presencia de conflicto familiar, intranquilidad, dificultades en la atención.

A partir del segundo ingreso: fácil fatigabilidad, atención distráctil, dificultades en los procesos de la memoria a corto y a largo plazos, así como los procesos del pensamiento, fundamentalmente abstracción y generalización, la imaginación muy pobremente desarrollada.

La organicidad se hace marcadamente manifiesta mediante la perseveración, expresada en el desarrollo del pensamiento y gráficamente, con la repetición frecuente

de discursos y dibujos, sin guardar relación con los temas propuestos por el examinador.

En el tercer ingreso: se manifiestan de forma estable las alteraciones con tendencia a acentuarse.

Tratamiento. Se apoyó en los pilares biológicos, psicológicos y sociales. Sin que se consideren menos importantes los 2 últimos, queremos detener nuestro comentario en el aspecto biológico. En este caso se había producido un fenómeno de tolerancia, por lo que valoramos otras opciones farmacológicas; tuvimos en cuenta indicaciones pediátricas, posibles efectos secundarios, existencia del producto, teoría neuroquímica de la fisiopatología del trastorno, mecanismo de acción antidopaminérgico del fármaco, y quedó seleccionado el tiaprizal.

Ya en la primera semana de estar usando el psicofármaco a dosis de 30 mg/kg al día, se observó mejoría de los tics motores y vocales, las manifestaciones obsesivo compulsivas y la hipercinesia, mejoría que resultó progresiva, sin aparecer reacciones secundarias y fue criterio compartido por el equipo de salud, la familia y el propio paciente, que fue dado de alta del ingreso al mes de

iniciado el tratamiento con resultado de mejorado.

En conclusión podemos decir:

- El diagnóstico de trastorno de Gilles de la Tourette sigue siendo eminentemente clínico: tics motores, tics vocales y coprolalia.
- En nuestro paciente aparecieron imbricados, como posibles factores patogénicos, los biológicos y los ambientales.
- Se puso de manifiesto la comorbilidad con el trastorno obsesivo compulsivo.
- Se constataron varios elementos clínicos y testológicos a favor de la base orgánica del trastorno y de un detrimento general en el funcionamiento del paciente.
- Aunque es poco frecuente, debe ser investigado el trastorno de Gilles de la Tourette, cuando se estudien trastornos que evolucionen con movimientos involuntarios.
- Se evidenció la efectividad del tiaprizal como tratamiento biológico de este trastorno.

SUMMARY

A case of Gilles de la Tourette disorder, diagnosed at the Mental Health Department of «Paquito Gonzalez Cueto» University Pediatric Hospital in Cienfuegos is presented. Aspects related to pathogeny of this disease which confirm the theories that consider this as a neuropsychiatric disorder are dealt with, and on this basis, a successful psycho-pharmacological therapy is recommended. The paper shows the comorbidity with compulsive obsessive disorder and the need of taking it into account when studying disorders that develop with involuntary movements.

Subject headings: TOURETTE SYNDROME/etiology; TOURETTE SYNDROME/drug therapy; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glosario cubano de la clasificación internacional de las enfermedades psiquiátricas GC-2. Versión cubana del capítulo V de la CIE y del Glosario Psiquiátrico adjunto. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1983:107-8.
2. Castells P. Trastornos emocionales y de conducta: trastornos por tics. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. /ed. Barcelona: Espaxs, 1994; vol 2: 1781-3.
3. Organización Mundial de la Salud. La CIE-10 Clasificación de trastornos mentales y del comportamiento. Ginebra:OMS, 1992.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4ed. Washington DC:APA, 1994.
5. Sánchez Iglesias S, Rey Sánchez F, Bueno Carrera G, Izquierdo de la Torre JA. Síndrome de Gilles de la Tourette y trastorno bipolar: aspectos etiológicos y terapéuticos de la comorbilidad. A propósito de un caso. *Psiquiatr Biol* 1997;4(3):80-2.
6. Rojano Capila P, Sanz Amador M, García Cabeza I, Calcedo Ordoñez A. Tratamiento con clozapina del síndrome de Gilles de la Tourette. *Psiquiatr Biol* 1995;2(1):57-60.
7. Lombroso PJ, Scahill LD, Chappell PB, Pauls DL, Cohen DL, Cohen DJ, Leckman JF. Tourette's Syndrome: a multigenerational, neuropsychiatric disorders. En: Weiner WJ, Lang AE. Behavioral neurology of movement disorders. New York: Raven, 1995;vol 65:305-18 (Advances in Neurology).

Recibido: 27 de abril del 2000. Aprobado: 5 julio del 2000.

Dr. *Mario Alzuri Falcato*. Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto», calle 39, No. 3602, entre 36 y 38, Cienfuegos, CP 55100. Cuba.

In memoriam

DR. PÍO HERIBERTO MEDERO LEZCANO

Fecha de nacimiento: julio 11 de 1936

Fecha de defunción: marzo 3 del 2000

Nació en Cienfuegos el 11 de julio de 1936, de procedencia humilde, su padre cayó combatiendo la tiranía batistiana como miembro de la Marina de Guerra en el alzamiento del 5 de septiembre de 1957 en Cienfuegos. Cursa sus estudios de primaria y secundaria en escuelas públicas en su ciudad natal y se gradúa de Bachiller en el Instituto de 2da. enseñanza de Cienfuegos en 1955. Inicia sus estudios de medicina en 1956 en la Escuela de Medicina de la Universidad de La Habana, pero poco tiempo después se cierra la Universidad y tiene que interrumpir sus estudios. En 1959 inicia su vida laboral en el Ministerio de Salubridad en la Sección de Abasto de Leche mientras reiniciaba sus estudios nuevamente. Se gradúa de Médico en 1964 y realiza su Servicio Médico Social Rural en el Dispensario de Chancas en Cienfuegos, después es nombrado Director del Hospital Rural de Crucecita en el Escambray y por último subdirector del Hospital General de Aguada de Pasajeros en Cienfuegos. Realiza la Residencia de Pediatría en el Hospital Infantil "Pedro Borrás Astorga" en el período de 1966-1969, y se gradúa de Especialista de I Grado en Pediatría. Después fue ubicado en la ciudad de Santa Clara, donde permaneció trabajando de 1970 a 1985 en el Hospital Pediátrico Docente "José Luis Miranda", donde desempeñó diferentes cargos: Jefe del Servicio de Gastroenteritis, Vicedirector Facultativo y Docente y Director (1972-1978). Cumplió misión internacionalista en Angola (1979-1981). A su regreso comenzó a trabajar en el Servicio de Neurología del Hospital Pediátrico de Santa Clara, donde permaneció hasta 1985. Obtuvo la categoría docente de Profesor Auxiliar de Pediatría en Santa Clara en 1976. Miembro del Grupo Provincial de Pediatría desde 1970 hasta 1985.



En 1985 se traslada a la Ciudad de La Habana, para trabajar como pediatra en la Dirección de Inspección del Ministerio de Salud Pública, alternándola con su trabajo en el Servicio de Neurología del Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana, hasta finales del año 1999, limitado por su estado de salud.

Fue un médico revolucionario que participó desde su fundación en las MNR y en los CDR, militante del PCC desde 1969. Participó en la Lucha contra Bandidos en el Escambray y realizó misión internacionalista en la República Popular de Angola. Dentro de las filas parti-distas ocupó numerosas responsabilidades: Secretario del Comité del PCC en Santa

Clara, propuesto como Delegado a la Asamblea Provincial en 1976 y en el Ministerio de Salud Pública ocupó responsabilidades en su núcleo. Participó en trabajos voluntarios y en numerosas movilizaciones a la zafra y otras tareas.

Como profesional recibió e impartió numerosos cursos y participó en numerosos eventos nacionales e internacionales, donde presentó trabajos científicos vinculados con la Neuropediatría.

Como profesor participó en numerosos Tribunales Estatales para especialistas de Pediatría y en Tribunales de Pase de Año de Residentes de Pediatría y realizó controles a clases y exámenes a internos y alumnos del 4to. año de Medicina en su rotación por pediatría.

Ostentaba las medallas “Trabajador Internacionalista”, “Manuel ‘Piti Fajardo” (más de 25 años en Salud Pública) y la Distinción “Por la Educación Cubana”.