

Volumen 11/Número 1
ISSN 1409 - 0090 / 1997



Acta Pediátrica Costarricense

*Organo oficial de la
Asociación Costarricense de Pediatría*

Historia de la cirugía pediátrica

Absceso del psoas

Tratamiento de las infecciones de piel

Errores innatos del metabolismo

Artículos hipoalergénicos en niños

Acta Pediátrica Costarricense

Órgano oficial de la Asociación Costarricense de Pediatría

Director

Dr. Efraín Artavia Loría

Asistente Servicio de Endocrinología

Hospital Nacional de Niños

Profesor de Pediatría

Universidad Autónoma de Centroamérica

Editor - Jefe

Dr. Ramón Rivera Brenes

Asistente Unidad de Cuidados Intensivos

Hospital Nacional de Niños

Profesor de Pediatría

Universidad Autónoma de Centroamérica

Director fundador

Dr. Rodolfo Hernández Gómez

Nefrólogo, Pediatra

Director Cátedra de Pediatría

Universidad Autónoma de Centroamérica

Editores Asociados

Dr. Adriano Arguedas Mohs

Infectólogo, Profesor de Pediatría

Universidad Autónoma de Centroamérica

Dra. María de los Angeles Umaña

Pediatra, Profesora de Pediatría

Universidad de Costa Rica

Consejo Editorial

Dra. Seidy Robles

Pediatra, Ultrasonografista

Servicio de Radiología, HNN

Dra. Carla Odio Pérez

Pediatra, Infectóloga

Servicio de Medicina 3, HNN

Dr. Rafael Jimenez, MQC

Laboratorio de Investigación, HNN

Dra. Olga Arguedas Arguedas

Pediatra, Inmunóloga

Servicio de Inmunología, HNN

Dra. María Luisa Avila

Pediatra, HNN

Dra. Damaris Quirós

Farmacéutica, HNN

Dr. Francisco Lobo Sanahuja

Cirujano-Pediatra

Jefe servicio de Oncología, HNN

Dra. Ivette García Mena

Pediatra, Servicio de Oncología, HNN

Editores Honorarios

Dr. Daniel Pizarro Torres

Pediatra, Ex-Jefe

Servicio de Emergencias HNN

Dr. Carlos Arrea Baixench

Cirujano Pediatra, Ex-Jefe

Servicio de Cirugía General, HNN

Consejo asesor

Dr. Elías Jiménez Fonseca.

Director HNN

Dr. Carlos de Céspedes.

Jefe Unidad de Investigación HNN

Dr. Manuel Soto Quirós.

Presidente ACOPE

Dr. Roger González Varela.

Presidente ACONE

Correspondencia:

Dr. Ramón Rivera Brenes, Editor

Acta Pediátrica Costarricense. ACOPE

Acta Pediátrica Costarricense

Contenido: Volumen 10/Número 2

EDITORIAL

Viejas enfermedades, nuevos retos	4
Ramón Rivera	

ARTICULOS DE REVISION

Manejo de los errores innatos del metabolismo en la unidad de cuidados intensivos.....	6
Santiago Ramírez	

ARTICULOS ORIGINALES

Salbutamol inhalado en forma continua vs intermitente, en el tratamiento de la crisis asmática aguda: estudio prospectivo, randomizado y abierto.....	11
Marlen Rojas, Leda Quesada, Víctor Pérez, Hernán Rodríguez	
Lamblia intestinalis, incidencia durante cinco años: 1991-1995 en pacientes del Hospital Nacional de niños	16
Marco Morales, Martina Martínez	
Estudio abierto no comparativo con mupirocina en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones de la piel y tejidos blandos	20
Lady Zamora, Marco Herrera, Adriano Arguedas	
Prácticas dietéticas utilizadas en niños costarricenses con riesgo de padecer enfermedad alérgica	23
José Chavarría	
Absceso de Psoas en Hospital Nacional de Niños: Revisión retrospectiva y análisis de la literatura Rainier Chaves, Orlando Jaramillo, Adriano Arguedas.....	26
Estudio de artículos hipoalergénicos para niños con parche de Schwartz-Peck	30
Manuel Soto, Mario Sancho	

CASO CLINICO

Intoxicación crónica por plomo: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura	34
Marco Caro, Arturo Solís	

COMUNICACIONES CORTAS

Procedimientos en un proyecto de investigación	40
Laura Rojas, Adriano Arguedas	
Hallazgo de una traslocación 1;16 en una paciente con aparente fenotipo de síndrome de Down.....	45
Patricia Venegas, María Adilia Sánchez, Julio Rivera	

Viejas enfermedades, nuevos retos.

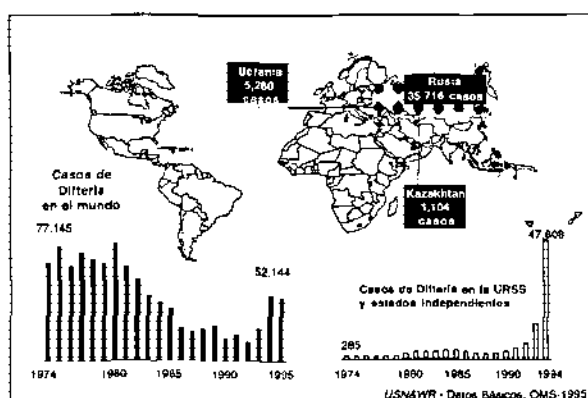
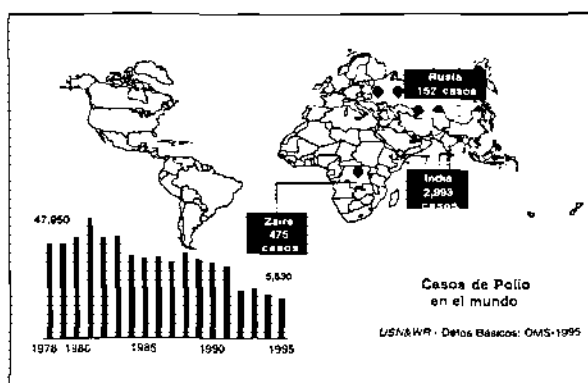
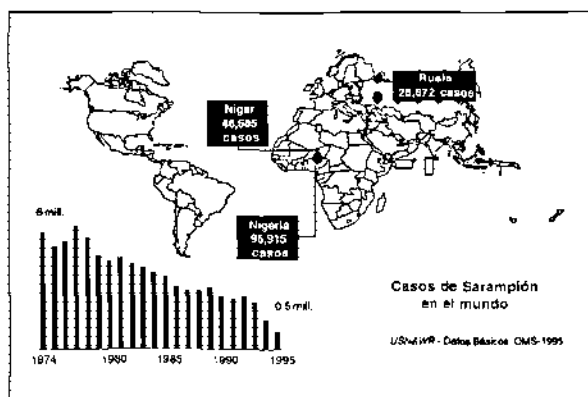
Ramón Rivera (*)

(*) Editor, ACOPE Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apdo. 1654-1000, San José, Costa Rica.

En la realidad actual, las guerras entre países y los conflictos internos han producido devastación alrededor del mundo. Al estallar las hostilidades en la región Chechenia de Rusia, los programas de vacunación rutinarios se vieron interrumpidos por un período de tres años. El año pasado, 152 niños en esta región contrajeron Polio. De esta forma, guerras, migración, turismo a lugares exóticos, así como otros eventos políticos y sociales han sido la causa de un resurgimiento de enfermedades epidémicas, las cuales habían sido ampliamente controladas a nivel mundial y que hasta hace pocos años se creía se enrumaban hacia la extinción.

En 1980, la difteria prácticamente no se conocía en Europa, hoy, una epidemia que abarca el 90% de los casos mundiales de esta enfermedad se ha extendido desde Rusia y Ucrania hasta Europa del este, Alemania y Noruega. A nivel mundial solo el año pasado, la Tuberculosis cegó la vida a 3 millones de personas (3 veces más que el SIDA) y el sarampión mata alrededor de 1 millón de niños cada año. Enfermedades raras como el Ebola han vuelto a los titulares de las noticias al producirse un nuevo brote en Gabón en Octubre del presente año y que ya ha matado a 20 personas. Recordemos que en Zaire, en 1995, Ebola fué el culpable de la muerte de 245 personas entre adultos y niños.

Definitivamente estamos ante el resurgimiento de viejos asesinos, los cuales junto con la persistencia de otras enfermedades como el cólera han hecho que las autoridades mundiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentren preocupados. En un informe publicado recientemente la OMS es clara al informar que el esfuerzo mundial de 22 años para vacunar a la población infantil se encuentra vulnerable como consecuencia de los problemas bélicos. Como consecuencia de la aviación co-



mercial, se ha calculado que gérmenes de cualquier parte del mundo podrían invadir la mayoría de las ciudades de los Estados Unidos en tan solo 36 horas. Como ejemplo, desde 1993 se han detectado

309 casos de sarampión en los Estados Unidos, de ellos se ha identificado que casi el 100% adquirieron el virus fuera del país. Como resultado de este resurgimiento, el presidente Clinton ha declarado a las enfermedades infecciosas "una amenaza para la seguridad nacional" y ha ordenado aumentar la vigilancia epidemiológica interna y externa, así como aumentar los períodos de cuarentena en los aeropuertos. Sin embargo actualmente solo los aeropuertos más grandes tienen personal especializado para identificar los posibles pasajeros enfermos. En un reporte publicado en JAMA (octubre 96) se documenta un aumento en el número de casos de Fiebre amarilla en Suramérica y Africa, y es probable que se extienda hacia el norte en los próximos años.

Se ha calculado además que la erradicación de ciertas enfermedades haría al mundo ahorrarse mucho dinero e invertirlo en el control y manejo de otras enfermedades. Si llegáramos a erradicar la polio, la vacunación ya no sería necesaria y el mundo se ahorraría cerca de 1.5 billones de dólares. El programa de vacunación de la OMS, aunque solo objetiva seis enfermedades ha sido un gran éxito, ya que solo el año pasado se salvaron las vidas de cerca de 3 millones de niños. La tasa mundial de vacunación creció de un 5% en 1974 a un 80% en 1996.

Las muertes por sarampión antes de iniciar la campaña eran cercanas a 8 millones al año y de 31,000 casos de polio en 1988, actualmente ha sido erradicada de las Américas. Rutinariamente se entregan alrededor del mundo vacunas en bicicleta, canoa, o camellos y se utilizan refrigeradoras sofisticadas utilizando energía solar para mantener la cadena de frío. Gracias al esfuerzo de la OMS, países como Sri Lanka han llamado paradójicamente al cese al fuego para que los niños pudieran ser inmunizados. En Afganistán se decretó también un día tregua y los tanques y camiones de guerra fueron utilizados para transportar las vacunas. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos, 2 millones de niños mueren anualmente por enfermedades fácilmente prevenibles.

Estamos de acuerdo en que ciertas enfermedades nunca serán eliminadas y los programas de prevención deben continuar para siempre, pero otras como la Polio (igual que la viruela, tiene como único hospedero al hombre) pueden en teoría ser fácilmente erradicadas. Algunas otras enfermedades son difíciles de prevenir debido al costo de las vacunas, como ejemplo, una dosis de vacuna contra el *Haemophilus influenzae* aún a precio especial para la UNICEF cuesta alrededor de 15 dólares comparado con 1 dólar para una serie completa de vacunación contra Sa-

rampión, Difteria, Tosferina, Tétanos, Polio y Tuberculosis. En la actualidad hay cerca de 60 vacunas más en desarrollo contra diarrea, infecciones de las vías respiratorias que matan cerca de 8 millones de niños cada año.

Otros grupos actúan por su cuenta y sin pensarlo causan daño inadvertido. Un grupo anti-abortos lanzó una campaña en el Internet basada en el rumor de que el toxoide tetánico había sido contaminado con una sustancia que disminuía la fertilidad. En países como Nicaragua, México y las Filipinas esto causó problemas importantes al disminuir el porcentaje de vacunación en mujeres embarazadas. Se calcula que 500,000 niños mueren cada año como consecuencia del tétanos neonatal. La Organización Mundial de la Salud es optimista en el sentido de que las bases sentadas hasta el momento con las campañas de vacunación puedan ayudar en la prevención y tratamiento de otras enfermedades, llevando vitamina A para prevenir la ceguera, cuidado prenatal, y educación sexual para la prevención del SIDA.

En nuestro país, de acuerdo con datos reportados por la Organización Panamericana de la Salud (tabla 1), se ha notado una disminución en la cobertura contra DPT y Polio de acuerdo con las cifras de 1990 y comparadas con 1995. Con respecto a Sarampión la cobertura se ha mantenido muy similar y luego de una disminución en la vacunación contra BCG en 1992 hemos repuntado hacia una cobertura casi total.

Tabla 1: Porcentaje de cobertura de vacunación en Costa Rica 1990-1995. (Organización Panamericana de la Salud, OPS)

AÑO	ENFERMEDAD			
	DPT	POLIO	SARAMPION	BCG
90	95.4	95.0	91.5	90.0
91	89.5	89.3	81.0	96.0
92	90.5	90.5	93.7	69.4
93	87.5	88.0	98.0	89.0
94	87.0	87.0	93.5	87.0
95	85.0	84.0	94.0	99.0

Viejos asesinos recobran nueva fuerza, y a pesar de que éstos viejos conocidos no figuran como causa importante de morbi-mortalidad en nuestro medio, debemos mantenernos vigilantes y no descuidar lo que con tanto esfuerzo se ha logrado a través de los años.

Manejo de los errores innatos del metabolismo en la unidad de cuidados intensivos

Santiago Ramírez Castro (*)

(*) Pediatra intensivista, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Profesor de Pediatría de la Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11:6-10.

Los errores innatos del metabolismo en pediatría (EIM), se presentan con poca frecuencia en las unidades de cuidados intensivos, suelen ser casos "de novo", con manifestaciones agudas y severas, por lo que ameritan ser admitidos en ellas, muchas veces con el diagnóstico inicial de sepsis. Aquellas enfermedades metabólicas de inicio más larvado e insidioso, no suelen verse en cuidados intensivos, o bien son admitidos una vez conocido su diagnóstico pero por alguna complicación secundaria.

Los EIM más frecuentes son: 1- Defectos en el ciclo de la urea (con hiperamonemia); 2- Las acidemias orgánicas (hiperamonemia, acidosis metabólica, aumento de la brecha aniónica, neutropenia, trombocitopenia); 3- Los errores en el metabolismo de los amino ácidos (cetosis y cetonuria positivo); 4- Los defectos en el metabolismo de los carbohidratos (sustancias reductoras en orina, acidosis láctica, hipoglicemia); 5- Los defectos de la esteroidogénesis (hiponatremia e hiperkalemia) (1).

A pesar de su baja frecuencia deben ser reconocidos tempranamente, ya que se trata de problemas graves que suelen evolucionar a la muerte, y donde un abordaje inicial adecuado puede variar la evolución y el pronóstico. Sobre el plano familiar el diagnóstico es importante para el consejo genético de los padres, ya que la mayoría son autosómicos recesivos (2).

Diagnóstico

El diagnóstico temprano de algunas enfermedades metabólicas, puede ser sugerido por las pruebas de tamizaje que se realizan en el período neonatal para fenilcetonuria, enfermedad de la orina del jarabe de

arce, homocistinuria, tirosinemia, déficit de biotinidasa, galactosemia, hipotiroidismo, e hiperplasia suprarrenal congénita (3). En ausencia de una prueba de tamizaje neonatal, la sospecha inicial de un EIM, está dado por las manifestaciones clínicas, y posteriormente los hallazgos del laboratorio nos permiten orientar el diagnóstico.

Cuadro Clínico

Por lo general se presentan en los primeros días o semanas de vida, y corresponde al momento de la introducción de la dieta; la presentación puede ser similar a una sepsis de origen inespecífico. El complejo síndrome típico es el de un recién nacido con historia de rechazo al alimento, irritabilidad, y vómitos; que ingresa al servicio de emergencias en estado de shock, convulsiones, coma, y una acidosis metabólica severa, con o sin hiperamonemia. Pueden existir datos adicionales en la historia y examen físico que ayuden al diagnóstico: antecedentes de enfermedades metabólicas en la familia, decesos neonatales inexplicados, así como las características del embarazo, parto y condición del niño al nacer, letargia, apneas, ictericia, hepatomegalia, fascies dismórfica, olor característico de la orina, pelo anormal, hiperpigmentación, o trastornos del laboratorio que no se explican por el diagnóstico inicial (4). Los signos y síntomas sin embargo pueden ser tan solo muy inespecíficos: manifestaciones respiratorias, anorexia, vómitos, alteraciones del estado de vigilia, hipotonía, hiporreflexia, y convulsiones.

Los EIM que se presentan con trastornos neurológicos, sin acidosis, corresponden a los defectos en el ciclo de la urea, algunas aminoacidopatías, galactosemia, y la hiperglicinemia sin cetosis cuya evolución es fatal (figura 1). El olor particular de la orina, es característico de los errores en el metabolismo de los amino ácidos ramificados. La hepatomegalia suele asociarse a un defecto en la gluconeogénesis. La taquipnea es el signo más típico de la acidosis metabólica, y traduce la compensación del organismo para eliminar en forma de CO_2 el exceso de iones H^+ , y es frecuente que se acompañe de trastornos neurológicos y vómitos.

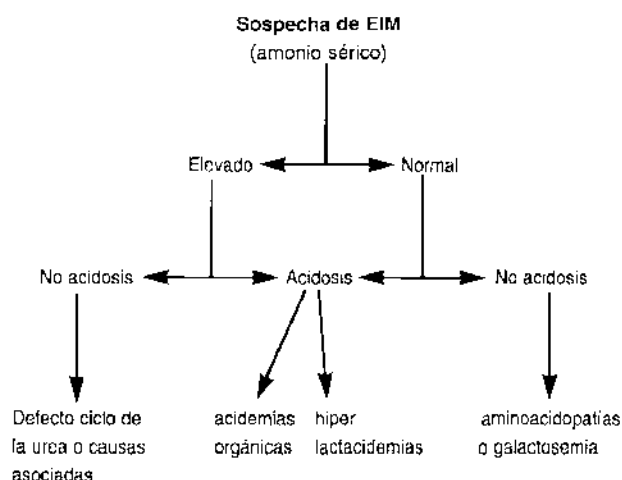


Figura 1: Diagnóstico de los EIM.

Después del periodo neonatal las manifestaciones de un EIM son menos severas, con un inicio más insidioso, acompañadas de falla para progresar, retardo mental, convulsiones, déficit motor, episodios intermitentes de olor particular, acidosis y vómitos, deterioro mental, o bien hepatomegalia y litiasis renal (5).

Laboratorio

Ante la sospecha clínica de una enfermedad metabólica, los exámenes de laboratorio son fundamentales para orientar el diagnóstico e iniciar una conducta terapéutica apropiada. Estos consisten en la toma de muestras arteriales para gases sanguíneos, Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , NH_4 y lactato; de manera indiferente (venoso o arterial) se debe determinar la glicemia, cetonemia, pruebas de función hepática y renal; cetonuria, y reacción de dinitrofenilhidrazina en orina (DNPH), también es importante hacer un hemograma, y cultivar al paciente para descartar sepsis (5). La toma de amonio y lactato debe ser sistemático en todo paciente que se sospeche un EIM, aún si no hay acidosis metabólica. En el primer caso los errores en el metabolismo del ciclo de la urea producen hiperamonemia sin acidosis metabólica, por lo cual el diagnóstico puede pasar inadvertido. En el segundo caso, las hiperlactacidemias moderadas pueden presentarse sin acidemia metabólica gracias a los mecanismos compensadores del organismo, o bien la brecha aniónica puede ser normal debido a hipoalbuminemia (6,7). Para los análisis posteriores debe conservarse muestras de sangre para amino ácidos, ácidos orgánicos, y carnitina; y la orina para amino ácidos, carniti-

na, ácidos orgánicos y ácido orótico. Si se realiza una punción lumbar es conveniente conservar una muestra en congelación.

Aborde del paciente con sospecha de un EIM

Hiperamonemia: El amonio es el producto del catabolismo de los aminoácidos; es transformado en urea por el ciclo de Krebs-Henseleit o ciclo de la urea. El déficit de alguna de las 5 enzimas que constituyen este ciclo resulta en hiperamonemia, y son la principal causa genética de este problema en recién nacidos (tabla 1) (8). En los pacientes con sospecha de EIM, el aumento de los niveles de amonio orienta por lo tanto a un defecto del ciclo de la urea, y si se asocia a una acidosis metabólica debe considerarse la posibilidad de una acidemia orgánica que produce defectos secundarios en el ciclo de la urea. El paso siguiente es realizar una cromatografía de aminoácidos (AA) en sangre y orina, y ácidos orgánicos y ácido orótico en orina de preferencia en las primeras 24 horas (8).

Tabla 1: EIM por defectos en el ciclo de la urea e hiperamonemia.

Déficit de carbamilfosfato sintetasa
Déficit N-acetilglutamato sintetasa
Déficit de Ornitol transcarbamilasa
Déficit de Arginosuccinasa sintetasa (citrulinemia)
Déficit de Arginosuccinasa liasa (acidemia arginosuccínica)
Déficit de Arginasa (hiperargininemia)
Síndrome hiperamonemia-hiperornitinemia-homocitrulinemia (síndrome HHH)

Tabla 2: EIM que pueden presentar acidosis metabólica como principal componente.

Aminoacidopatías
Enf. De Jarabe de Arce
Acidemia isovalérica
Acidemia propiónica
Acidemia metilmalónica
Acidemia piroglutámica
Acidemia glutárica
Déficit múltiple de carboxilasa

Acidemias orgánicas
Acidemia glutárica tipo II
Acidemia etilmalónica

Metabolismo Carbohidratos
Diabetes mellitus
Déficit fructuosa 1-6 difosfatasa
Glucogenosis tipo I
Déficit de piruvato carboxilasa
Déficit piruvato deshidrogenasa

Las acidemias orgánicas producen hiperamonemia con acidosis metabólica severa por acúmulo de los ácidos circulantes en los diferentes líquidos corporales. Sin embargo en estadios iniciales pueden presentarse con leve o ninguna acidemia por los mecanismos compensadores del organismo. Las acidemias orgánicas no solo incluyen los defectos en las vías del catabolismo de los aminoácidos ramificados, sino también desórdenes que causan acumulación de ácidos orgánicos como aquellos derivados de la lisina, del ácido láctico, y la acidemia dicarboxílica por defecto en la degradación de los ácidos grasos (9).

Otras causas de hiperamonemia pero menos frecuentes son: la intolerancia proteínica lisinúrica, hiperamonemia - hiperornitinemia - homocitrulinemia, déficit o trastornos en el metabolismo de la carnitina, déficit en deshidrogenasa acil-CoA, acidosis láctica congénita, hiperamonemia transitoria del RN, toxicidad por valproato, salicilatos, enfermedad jamaquina de los vómitos (5,10).

Acidosis metabólica: Los EIM que se presentan con acidosis metabólicas severas suelen corresponder en primera instancia a trastornos del metabolismo de los ácidos orgánicos; en segundo término a errores del metabolismo en los aminoácidos ramificados; las acidosis metabólicas con hiperlactacidemia; las acidosis sin hiperlactacidemia debido a defectos en el metabolismo de las cetonas; y por último las enfermedades peroxisomales y la adrenoleucodistrofia (11). Acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada sin hiperlactacidemia: Ante una acidosis metabólica con una brecha aniónica (BA) mayor de 15 mEq/L, se debe determinar el lactato sérico y la cetonemia (12). La acidosis metabólica con BA aumentada, sin lactacidemia, puede deberse a intoxicaciones exógenas por ácidos (salicilatos), por sulfatos en insuficiencia renal, o por cetoacidosis (figura 2) (13).

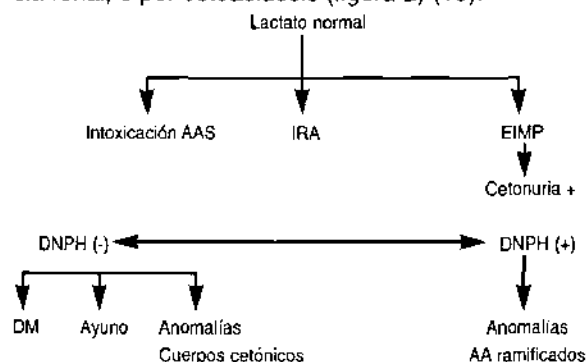


Figura 2: Acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada y lactato normal.

La cetosis tiene un origen variable: Diabetes mellitus, ayuno, trastornos en el catabolismo de los cuerpos cetónicos por déficit en *succinil Coenzima-A transferasa*, o una cetonuria particular que oriente hacia un trastorno del metabolismo de los aminoácidos ramificados. En este último caso la acidosis se debe a la presencia de ácidos alfa cetónicos (DNPH+). Ante la sospecha de estas enfermedades se debe congelar orina y sangre para los estudios diagnósticos posteriores. Las causas etiológicas posibles más frecuentes son la acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, y la acidemia isovalérica (13). Estas tres enfermedades son causa de acidosis severa con cetosis, hiperamonemia, hipoglicemia, y aumento de la glicina en la cromatografía de los aminoácidos (13,14).

Las leucinosis también pueden ser causa de acidosis metabólica sin hiperlactacidemia, sobre todo en el período neonatal, y aunque extremadamente inusuales, se debe considerar el diagnóstico ante ciertas perturbaciones específicas en la cromatografía de aminoácidos séricos y urinarios (aumento de la leucina, valina, isoleucina, alo-isoleucina) y reacción de DNPH fuertemente positiva (13).

Acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada con hiperlactacidemia: El lactato sérico arterial debe ser mayor de 5 mmol/L. La causa más frecuente es la hipoxia tisular. En ausencia de hipoxia, debe considerarse como posible diagnóstico una hiperlactacidemia congénita secundaria a un trastorno metabólico en la gluconeogénesis o en el ciclo del piruvato. La glicemia y las pruebas de función hepática pueden ser de ayuda:

1) La presencia de hipoglicemia con cetonuria va a favor de trastornos de la gluconeogénesis, siendo las más frecuentes: déficit de *glucosa-6-fosfatasa*, y déficit de *fructosa 1-6 difosfatasa*, el déficit de *fosfoenol piruvato carboxiquinasa*. Solo la biopsia hepática permitirá un diagnóstico preciso.

2) La hiperlactacidemia congénita, con hipoglicemia e insuficiencia hepática severa sugiere una insuficiencia hepato-celular de origen metabólico: galactosemia, fructosemia, o tirosinosis. El diagnóstico se realiza determinando *galactosa 1 fosfato eritrocitaria*; la actividad de *fructosa-aldolasa* en el hígado, y la tirosiluria.

3) La ausencia de hipoglicemia, orienta hacia un déficit en el ciclo del piruvato: déficit de *piruvato carboxilasa* o de *piruvato deshidrogenasa*. Estos trastornos suelen asociarse con aumento de los niveles de piruvato en el plasma, aumento de la alanina en la cromatografía de aminoácidos, y un amonio aumentado en el déficit de *piruvato carboxilasa* y normal en el déficit de *piruvato deshidrogenasa*.

Tres situaciones pueden producir en el recién nacido acidosis metabólica con acidosis láctica severa: hemorragia intracraneana, hipoplasia del corazón izquierdo, y sepsis (4).

Tratamiento

El tratamiento inicial es de soporte, corrigiendo tempranamente los desequilibrios metabólicos (la hipoglicemia y la acidosis metabólica), evitando la deshidratación y la hipotermia ya que aumentan el catabolismo, y si es necesario ventilación asistida para asegurar una oxigenación adecuada y disminuir el consumo energético. Sepsis es una complicación importante en estos pacientes, por lo que hay que ser cuidadoso con las técnicas de manejo de los mismos (15). Simultáneamente se inicia un tratamiento depurador exógeno o endógeno. Los tratamientos depuradores exógenos son la diálisis peritoneal y la exanguinotransfusión. Estas se realizan en caso de: Persistencia de una acidosis metabólica severa, aparición de hipernatremia, y ausencia de mejoría de los signos neurológicos. La diálisis debe realizarse utilizando bicarbonato (35 mEq/L) en vez de acetato para eliminar la conversión hepática del mismo en bicarbonato (2).

La depuración endógena se logra nutriendo adecuada y rápidamente al paciente, con el fin de revertir el catabolismo (13). La soluciones enterales o parenterales recomendadas son a base de azúcares y lípidos con poca o ninguna proteína (no sobrepasar 2 - 3 g/d). La dieta específica se dará de acuerdo al EIM que se diagnostique (16).

En general los trastornos de los aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina, valina) se tratan con depuración extrínseca e intrínseca, bicarbonato, restricción de proteínas, carnitina y vitaminas. La mayoría de estos desórdenes mejoran al suspender los aportes de proteínas. Tratamiento de la hipoglicemia y de la acidosis metabólica: En recién nacidos es importante evitar, detectar y corregir rápidamente la hipoglicemia, administrando glucosa a las dosis

usuales de 4-6 mg/Kg/min, garantizando un aporte hídrico de 100-150 ml/Kg/d, para mantener una diuresis y depuración osmótica adecuada; aunque la mayoría de estas sustancias acumuladas tienen aclaramientos renales muy bajos (4).

La acidosis se trata en los casos más severos ($\text{pH} < 7.1$ o $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mEq/L}$). Se debe tomar en cuenta que la alcalinización desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda comprometiendo la liberación de oxígeno a los tejidos; además produce hiperosmolaridad e hipernatremia, hipokalemia e hipocalcemia, vasodilatación e hipotensión refleja, y aumento del CO_2 con acidosis respiratoria en caso de que el paciente no ventile adecuadamente (17-19). La dosis recomendadas se calculan en base al déficit de base: $\text{mEq HCO}_3^- = (\text{peso}/2) \times \text{déficit de base}$; el 50% del déficit se corrige en 20-30 minutos y el resto en 1-2 horas, después se continúa haciendo correcciones con el mismo cálculo. La hipernatremia no es un problema si la diuresis es adecuada (4).

Tratamiento de la hiperamonemia: La forma más efectiva de remover amonio es utilizando benzoato de sodio, fenilacetato, carnitina, y biotina, así como el hidrocloreuro de arginina en algunos casos de defectos en el ciclo de la urea (20). Se debe además proveer calorías y amino ácidos esenciales en cantidades adecuadas, administrar lípidos 1 g/kg/día y restringir el aporte de proteínas a 0.25 g/kg/día. La neomicina y la lactulosa por vía enteral evitan la producción de amonio por las bacterias intestinales. La diálisis peritoneal, la hemodiálisis, así como la hemofiltración arteriovenosa continua ayudan a depurar el amonio, sobre todo si hay insuficiencia renal asociada (5,21).

Vitaminas: La tiamina, biotina, cianocobalamina y carnitina, están indicadas en los defectos del metabolismo de los amino ácidos ramificados y acidosis lácticas congénitas. La vitamina B₁ o tiamina se administra a la dosis de 50 mg cada día intramuscular en las acidosis lácticas congénitas, enfermedad de la orina del jarabe de arce, y leucinosi (4). La biotina (20 mg/d IM) está indicada en acidemia propiónica, y el déficit múltiple de *carboxilasa* (4). La cianocobalamina o vitamina B₁₂ (1 mg/d IM) está indicada en acidemia metilmalónica (4). La dosis de la carnitina es de 50 a 100 mg/ kg/día en las acidemias isovalérica, propiónica, y metilmalónica.

Otros medicamentos se utilizan de acuerdo al tipo de patología son: La riboflavina (vitamina B₂) en

el déficit de *piruvato kinasa*, y acidemia glutárica, la piridoxina (vitamina B₆) en cistioninuria, homocistinuria, aciduria xanturémica, oxaluria, convulsiones por déficit de piridoxina; la dosis recomendada es de 50 mg IM (4), la glicinoterapia en la acidemia isovalérica a 250 mg/kg/24 hr.

Los EIM son enfermedades graves, cuya evolución puede ser fatal. La sospecha clínica de un EIM, viene a confirmarse con los exámenes de laboratorio, la existencia o no de una acidosis metabólica con brecha aniónica elevada más la determinación simultánea de la glicemia y cetonas, y la realización de amonio y lactato; deben ayudar a establecer el diagnóstico presuntivo. No será hasta contar con los análisis más complejos, a partir de las muestras iniciales debidamente conservadas, de cromatografía de aminoácidos y ácidos orgánicos, ácido orótico y biopsia hepática entre otros, que se podrá realizar un diagnóstico definitivo y así orientar el tratamiento específico. Sin embargo la ausencia de este diagnóstico exacto, no debe retardar el inicio del tratamiento global de estos pacientes, que consiste sobre todo en corregir los trastornos metabólicos, detener el catabolismo, e iniciar la alimentación lo más pronto posible, complementando el uso de vitaminas y carnitina. El reconocimiento temprano de los EIM y su adecuado manejo mejora la sobrevivencia de los pacientes con este tipo de patologías.

REFERENCIAS

- 1- Ward JC. Inborn errors of metabolism of acute onset in infancy. *Pediatr Rev.* 1990; 11: 205 - 216.
- 2- Behrman ME. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14 edición. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1992: 305 - 344.
- 3- Levy HL, Cornier AS. Current approaches to genetic metabolic screening in newborns. *Curr. Opin. Pediatr.* 1994; 6: 707 - 711.
- 4- Huault G. *Pédiatrie d'urgence*. 3^e edición. Paris: Flammarion, 1988: 577 - 588.
- 5- Rogers MC. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. 2 edición. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992: 1235 - 1289.
- 6- Iberti TJ, Leibowitz AB, Papadakos PJ, Fischer EP. Low sensitivity of the anion gap as a screen to detect hypolactatemia in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 1990; 18: 275-277.
- 7- Winter SD, Pearson JR, Gabow PA, Schultz AL, Lepoff RB. The fall of the serum anion gap. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 311 - 313.
- 8- Saudubray J, Ogier H, Bonnefont J, et al. Clinical approach to inherited metabolic diseases in the neonatal period: a 20-year survey. *J Inherited Metab Dis.* 1989; 12: 25 - 41.
- 9- Goodman S. Inherited metabolic disease in the newborn: approach to diagnosis and treatment. *Adv Pediatr.* 1986; 33: 197.
- 10- Ogiers B, Slama A, Turnbull DM, Pourfarzam M, Brivet M. Neonatal hyperammonemia caused by a defect of carnitine-acylcarnitine translocase. *J Pediatr.* 1995; 127: 723 - 728.
- 11- Sudeghi - Nejad A, Senior B. Adrenomyeloneuropathy presenting as Addison's disease in childhood. *N Engl J Med.* 1990; 322: 13.
- 12- Oh M, Carroll H. The anion gap. *N Engl J Med.* 1977; 297: 814.
- 13- Clamadieu C, Kochert F, Krim G, De Broca A, Freoux C, Pare F. Les acidoses métaboliques du nouveau-né et du nourisson. *Med. Infantile.* 1990; 5: 361 - 372.
- 14- North K, Korson M, Gopal Y, et al. Neonatal-onset propionic acidemia: Neurologic and developmental profiles, and implications for management. *J Pediatr.* 1995; 126: 916 - 922.
- 15- Koletzko B, Bachmann C, Wendel U. Antibiotic therapy for improvement of metabolic control in methylmalonic aciduria. *J Pediatr.* 1990; 117: 99.
- 16- Levy HL. Nutritional therapy for selected inborn errors of metabolism. *J Am Coll Nutr.* 1989; 8: 54 - 60.
- 17- Mizock B, Falk J. Lactic acidosis in critical illness. *Crit. Care Med.* 1992; 20: 80 - 93.
- 18- Huseby JS, Gumprecht DG. Hemodynamic effects of rapid bolus hypertonic sodium bicarbonate. *Chest.* 1981; 79: 552 - 554.
- 19- Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy of organic acidosis: The case for its continued use. *Ann Intern Med.* 1987; 106: 615 - 618.
- 20- Batshaw ML, Hyman SL, Coyle JT, et al. Effect of sodium benzoate and sodium phenylacetate on brain serotonin turnover in the ornithine transcarbamylase-deficient sparse-fur mouse. *Pediatr Res.* 1988; 23: 368 - 374.
- 21- Semama D, Huet F, Gouyon JB, Lallemand C, Desgres J. Use of peritoneal dialysis, continuous arteriovenous hemofiltration, and continuous arteriovenous hemodiafiltration for removal of ammonium chloride and glutamine in rabbits. *J Pediatr.* 1995; 126: 742 - 746.

La Asociación Costarricense de Infectología y la Compañía Bristol-Myers-Squibb

**Convocan al Premio Anual a la Investigación
"Dra. Idis Faingezicht Gutman"**

Bases del Concurso:

1. El premio se otorgará anualmente al mejor trabajo de Investigación en el campo de la infectología clínica, realizado en el país.
2. El premio consiste de \$1,000.00 (un mil dólares) en efectivo y el financiamiento necesario para asistir al "Congreso Internacional de Agentes Antimicrobianos y Quimioterapéuticos" (ICMC), o algún otro congreso equivalente y al segundo y tercer lugar \$300.00 (trescientos dólares) y \$200.00 (doscientos dólares) respectivamente.
3. El premio se entregará durante las Jomadas de Actualización en Infectología y Congreso Nacional de Enfermedades Infecciosas, a realizarse durante la primera semana de Agosto del presente año.
4. Podrá participar cualquier profesional del área de la salud, que se encuentre debidamente inscrito en el Congreso.
5. El trabajo debe ser clínico, prospectivo, original y no haberse presentado en ningún otro congreso nacional o internacional, o publicado previamente.
6. La fecha límite para la presentación de trabajos es el día 16 de Junio de 1997.
7. Debe aportarse un resumen por escrito, no mayor de 250 palabras, con cinco copias. El mismo debe incluir: Introducción, objetivos, métodos, resultados, análisis estadístico y conclusiones. Debe presentarse a doble espacio en no mas de 2 hojas tamaño carta. Adicionar un "diskeffe" de 3 5 pulgadas (1.44 Kb) con la misma información, preferiblemente en Word (Microsoft Office) para Windows, para efecto de publicación en las memorias.
8. Todos los trabajos aceptados para su presentación serán publicados en las memorias del Congreso.

Para mayor información comunicarse con el Dr. Bernal Cordero Arias, Coordinador del Comité Científico, Trabajos Libres, al teléfono 221-7197.

Salbutamol inhalado en forma continua vs intermitente, en el tratamiento de la crisis asmática aguda: Estudio prospectivo, randomizado y abierto.

Marlen Rojas M. (*), Leda Quesada F. (*), Víctor Pérez H. (**), Hernán Rodríguez C. (***)

(*) Pediatra, (**) Intensivista, Jefe Servicio de Medicina 6, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saenz Herrera", Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997; 11: 11-15.

Resumen

Objetivos: Comparar la eficacia de las nebulizaciones continuas de salbutamol versus nebulizaciones intermitentes en el paciente pediátrico con crisis asmática aguda.

Diseño: Estudio prospectivo, randomizado, abierto.

Sitio: Servicio de Emergencias Médicas, Hospital Nacional Niños "Dr Carlos Saénz Herrera" en San José, Costa Rica.

Pacientes: 50 pacientes con crisis asmática aguda fueron randomizados en dos grupos. Grupo I: recibieron nebulizaciones continuas con salbutamol y dexametasona intravenosa. Grupo II: salbutamol nebulizado en forma intermitente y dexametasona intravenosa. Se valoraron los siguientes parámetros durante las primeras 12 horas: frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno arterial, flujo espiratorio pico, puntaje clínico de asma, niveles de potasio sérico.

Resultados: Se evaluaron 50 pacientes. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en los parámetros valorados, excepto que la frecuencia cardíaca fue más alta durante las primeras 4 horas del estudio en el grupo de pacientes con nebulizaciones continuas ($p=0.03$).

Conclusiones: El salbutamol nebulizado en forma continua es igualmente eficaz que nebulizado en forma intermitente para el tratamiento de la crisis asmática aguda en el paciente pediátrico.

Palabras clave: asma, flujo espiratorio pico, salbutamol, nebulizaciones, dexametasona.

El asma es la causa principal de enfermedad aguda y crónica pulmonar en la infancia; es la respon-

sable de un alto ausentismo escolar (1). Además es una de las patologías más frecuentes de consulta en la edad pediátrica en los servicios de emergencias. En el Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Saénz Herrera", San José, Costa Rica, en 1992 se egresaron 569 (13.8%) pacientes asmáticos de un total de 4120 egresos; en 1993 los egresos aumentaron a 665 (14.8%) pacientes, y en 1994 se egresaron 773 (15.4%) pacientes con el diagnóstico de crisis asmática (2).

Los medicamentos β -agonistas inhalados, se consideran las drogas de primera línea en el tratamiento de la crisis asmática aguda. Su efecto es mediado por el estímulo de los receptores β_2 que producen: aumento del AMPc, supresión de la degranulación de los mastocitos y estimulación del transporte ciliar. La dosis y la frecuencia de su administración varía según el protocolo, en niños mayores de 6 años dosis de 0.05 mg/Kg de salbutamol nebulizado cada 20 minutos produce una mejoría significativa en el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1), cuando se compara con dosis más altas administradas cada hora (3). Existe evidencia que 0.15 mg/Kg de salbutamol inhalado cada 20 minutos es más efectivo y no causa efectos adversos adicionales cuando se compara con protocolos de tratamiento que usan dosis más bajas (4).

Recientemente se ha recomendado el uso de agentes β_2 -agonistas nebulizados en forma continua tanto en niños como en adultos (5-7), ya que el estímulo sostenido de los receptores β_2 en el pulmón podría prevenir el broncoespasmo de rebote que puede verse durante la administración intermitente, además esta modalidad de tratamiento permitiría una mejor distribución del salbutamol en las vías aéreas periféricas (8).

El objetivo del presente estudio es establecer si el salbutamol inhalado, es más efectivo cuando se administra en forma continua, comparado con la administración intermitente del mismo en el paciente pediátrico con crisis asmática moderada a severa, que necesita ser admitido a un servicio de emergencias.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó durante los meses de Junio a Setiembre de 1995, en el Servicio de Emergencias Médicas del Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Saénz Herrera", Centro de Ciencias Médicas de la Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica.

Se incluyeron los pacientes mayores de 4 años que ingresaron con una crisis aguda de asma y que cumplían con los siguientes requisitos: historia clínica y examen físico sugestivos de un episodio agudo de asma moderada o severa y que no presentaban contraindicación para recibir salbutamol inhalado y esteroides endovenosos. Se excluyeron los siguientes pacientes: menores de 4 años, aquellos con historia de haber presentado un episodio agudo de asma en los últimos 3 días que requirieron tratamiento hospitalario, y los pacientes con reflujo gastroesofágico o displasia broncopulmonar.

Los pacientes fueron randomizados en dos grupos. Los pacientes del Grupo I recibieron salbutamol nebulizado (Askimet® 0.5%, Stein, Costa Rica) en forma continua a una dosis de 1mg/Kg/hora, el salbutamol se diluyó en solución salina para completar 15 ml de solución a pasar a 5ml/hora, solución que se cambiaba cada tres horas. Esta solución se administraba con una bomba de infusión (STC-503 Terumo Corporation, Tokio, Japon), con una conexión directa a un sistema de nebulizaciones (Acom II, modelo 124014, Marquest Medical Products Inc, Englewood, USA), por medio de una mascarilla de plástico, con un flujo de oxígeno de 6 a 7 L por minuto. Además los pacientes recibieron dexametasona (fosfato de dexametasona 4 mg/ml, Gutis, Costa Rica) a 0.4 mg/Kg/día dividido en 4 dosis cada 6 horas por vía endovenosa.

El Grupo II recibió nebulizaciones intermitentes con salbutamol a 0.15 mg/Kg/dosis disuelto en solución salina al 0.9% hasta completar 4 ml de solución. Las nebulizaciones se daban en 20 minutos cada hora por medio de un sistema de nebulizaciones como el descrito en el grupo anterior con un flujo de oxígeno de 6 a 7 L por minuto, los pacientes también recibieron dexametasona a 0.4mg/Kg/día dividido en 4 dosis por vía endovenosa.

A cada uno de los pacientes se le realizaron las siguientes evaluaciones clínicas al ingreso, a las 2, 4, 6 y 12 horas del estudio: puntaje clínico de asma según Wood (9), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación arterial de oxígeno (SaO_2), flujo espiratorio pico expresado como porcentaje del esperado para la talla del paciente (10). La SaO_2 se midió

utilizando un oxímetro de pulso Omeda Biox 3740, USA. El flujo pico se determinó utilizando un flujómetro Hemi Wright Ped tipo Airmid de 800 litros por minuto, Glaxo, USA. A cada paciente se le realizaron tres mediciones del flujo pico en cada ocasión, y se consignó la mejor para el estudio. Al ingreso del paciente al estudio y cuatro horas después se tomaron muestras de sangre venosa para medir niveles de potasio plasmático por el método de electrodo ion selectivo (Synchron Clinical System AS8, Beckman, USA). No hubo necesidad de excluir ningún paciente debido a reacciones adversas a la terapia o empeoramiento de su crisis asmática.

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Nacional de Niños. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico Epi-Info, Versión 6 (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA). Las variables cuantitativas se compararon utilizando la prueba del chi cuadrado (χ^2) comparando ambos grupos. Las variables cualitativas se analizaron utilizando el Kruskal-Wallis ANOVA y se aceptó una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS

Durante los cuatro meses en que se realizó el estudio 50 pacientes fueron admitidos al protocolo en el Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños. Luego de la aprobación de los padres, 24 pacientes fueron asignados en forma aleatoria al Grupo I recibiendo nebulizaciones continuas y 26 pacientes en el Grupo II que recibieron nebulizaciones intermitentes.

Los valores iniciales para edad, puntaje de asma, saturación arterial de oxígeno (SaO_2), frecuencia cardíaca, porcentaje del flujo espiratorio pico y potasio sérico fueron similares en ambos grupos (tabla 1). Ambos grupos también fueron semejantes con respecto al tipo de asma (11); en el Grupo I, 15 pacientes eran asmáticos episódicos infrecuentes y 9 episódicos frecuentes, en el Grupo II, 17 pacientes fueron asmáticos episódicos infrecuentes y 9 episódicos frecuentes.

A pesar de que ambos grupos mostraron una mejoría clínica significativa durante el tratamiento, cuando se comparó ambos esquemas, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en términos del puntaje clínico de asma (tabla 2), ni en el porcentaje del flujo espiratorio pico (tabla 3).

Tabla 1 Salbutamol nebulizado continuo vs intermitente. Datos clínicos de los pacientes al ingreso.

	Grupo I media	(n=24) DS	Grupo II media	(n=26) DS	p
Edad (meses)	97.3	30	96	32	NS
Puntaje de asma	4.9	1.06	4.2	0.77	NS
SaO ₂ *	94.4	3.9	93.6	2.9	NS
% FEP	35.8	19.1	8.4	15.5	NS
FC	140.7	19.5	132	18.0	NS
K+	4.4	0.5	4.3	0.6	NS

SaO₂: Saturación de oxígeno arterial, %FEP: Porcentaje de flujo espiratorio pico, FC: Frecuencia cardiaca, K+: Potasio sérico en mEq/L

Tabla 2: Salbutamol nebulizado intermitente vs continuo. Valores del puntaje clínico de asma

Tiempo	Grupo I media	(n=24) DS	Grupo II media	(n=26) DS	p
Ingreso	4.9	1	4.2	0.7	NS
1 hora	3.9	0.9	3.5	0.7	NS
2 horas	3.2	0.8	2.8	0.9	NS
4 horas	2.8	1	2.4	0.8	NS
6 horas	2.7	0.7	2	1	NS
12 horas	2.6	1	2.4	0.9	NS

Tabla 3 Salbutamol nebulizado intermitente vs continuo. % de Flujo espiratorio pico

Tiempo	Grupo I media	(n=24) DS	Grupo II media	(N=26) DS	p
Ingreso	35.8	19.1	38.4	15.5	NS
1 hora	49.9	22.4	49.3	22.6	NS
2 horas	58.7	22.2	59.3	24.1	NS
4 horas	64.9	19.5	74.1	29.9	NS
6 horas	68.2	20.7	74.7	27.4	NS
12 horas	71.3	13.1	56.4	10.6	NS

Tabla 4: Salbutamol inhalado intermitente vs continuo. Valores de frecuencia cardiaca

Tiempo	Grupo I media	(n=24) DS	Grupo II media	(N=26) DS	p
Ingreso	140.7	19.5	132	18	NS
1 hora	153	17	141	14	0.01
2 horas	153	16	142	15	0.015
4 horas	153	13.5	142	14.6	0.03
6 horas	151	14	142	15.7	NS
12 horas	137	15	144	16.6	NS

Los pacientes con nebulizaciones continuas mostraron un aumento significativo en la frecuencia cardiaca a las horas 1, 2, 4 del estudio con respecto al grupo con nebulizaciones intermitentes (tabla 4), sin embargo esto no causó ningún tipo de sintomatología adversa en esos pacientes. Los niveles séricos de potasio en ambos grupos a las cuatro horas de iniciado el protocolo fueron semejantes, Grupo I 3.4 mEq/L (DS 0.45) y Grupo II 3.5 mEq/L (DS 0.5) p=NS.

El tiempo de estancia en el Servicio de Emergencias fue semejante, siendo en el Grupo I el promedio de 8 horas con una DS de 4.5 horas y en el grupo II de 7.1 horas con una DS de 3.9 horas (p=NS). El número de pacientes que se hospitalizaron en el servicio respectivo para continuar tratamiento, fue semejante en ambos grupos, siendo 5 (20.8%) en el grupo de las nebulizaciones continuas y 4 (15.4%) en el grupo de nebulizaciones intermitentes (p=NS).

DISCUSION

El mejor esquema de tratamiento para la crisis asmática continúa en debate; sin embargo los β -agonistas en forma nebulizada junto con los esteroides por vía endovenosa, han sido aceptados como el tratamiento de elección en esta condición (12). Por otro lado, el uso de aminofilina en este esquema no parece brindar ningún beneficio extra en las crisis asmáticas leves y moderadas (2,13). Durante los últimos años el intervalo utilizado en las nebulizaciones ha sido disminuido progresivamente de cuatro horas, a cada 20 o 30 minutos según la gravedad de la crisis. Rudnitsky y cols. (14) realizaron un estudio en el cual incluyeron 99 adultos de los cuales 47 recibieron nebulizaciones continuas y 52 intermitentes, ellos concluyeron que las nebulizaciones continuas no ofrecen beneficios sobre las intermitentes en pacientes con flujos picos iniciales mayores de 200 L/min, pero en los pacientes con flujos picos menores de 200 L/min las nebulizaciones continuas son más efectivas que las intermitentes. Lin y col (15) demostraron que ambos esquemas de tratamiento son seguros en adultos y que en los pacientes con FEV₁ < 50% del esperado, las nebulizaciones continuas son más efectivas que la intermitentes.

Portnoy y cols (16), trataron doce niños en una unidad de cuidados intensivos con terbutalina nebulizada en forma continua a dosis de 1-12 mg/hr y demostraron que estos pacientes tuvieron una mejoría significativa en la frecuencia respiratoria, gases arteriales y saturación de oxígeno arterial sin efectos adversos significativos. Papo y cols (8) en un estudio prospectivo y randomizado comparando nebulizaciones continuas e intermitentes de salbutamol en niños, con puntaje de asma mayor de 4 demostraron que la mejoría clínica fue mas rápida en el grupo de nebulizaciones continuas y además, en estos pacientes la estancia hospitalaria y la necesidad de terapia respiratoria fue menor. Sin embargo la muestra fue de solamente 17 pacientes.

En otro estudio Ba y cols (17) demostraron una mejoría significativa en la FEV₁ de niños con asma aguda que necesitaron nebulizaciones continuas, esta mejoría fue mayor en el grupo de los pacientes

que recibió las dosis más altas de salbutamol, sin que se pudieran demostrar efectos adversos con esta terapia. La dosis óptima de salbutamol nebulizado en forma continua en niños, aún no ha sido establecida (8,17), sin embargo dosis de 3.4 ± 2.2 mg/Kg por hora han sido reportadas como seguras y libres de efectos cardiotoxicos en el paciente pediátrico (18).

En nuestro estudio, la administración de salbutamol inhalado a 1mg/Kg por hora en forma continua, no produjo ninguna diferencia significativa en la mejoría clínica según el puntaje de Wood, porcentaje del flujo espiratorio pico, saturación arterial de oxígeno, estancia en el Servicio de Emergencias o necesidad de internamiento a otros servicios del hospital cuando se comparó; con nebulizaciones intermitentes con salbutamol a 0.15 mg/Kg dado en 20 minutos cada hora y que ha probado ser efectivo en la crisis asmática aguda en niños (4, 19).

Los pacientes que recibieron nebulizaciones continuas tuvieron frecuencias cardíacas significativamente más altas durante las primeras cuatro horas de tratamiento, probablemente debido a que recibieron dosis totales seis veces mayores, la taquicardia fue bien tolerada y en ningún caso se consideró como factor para suspender el tratamiento. El descenso en los niveles de potasio en ambos grupos fue semejante y no se asoció con ninguna sintomatología adversa.

En nuestro estudio se logró determinar que el salbutamol nebulizado es una terapia segura y eficaz administrado tanto en forma intermitente como continua. No se pudo demostrar ningún beneficio adicional en los parámetros clínicos evaluados, ni efectos adversos que ameritaran la suspensión del tratamiento, con el uso de nebulizaciones continuas.

Abstract

Comparison of continuous and intermittent nebulized salbutamol for treatment of acute asma. A prospective, randomized, open, controlled study.

Objective: To demonstrate that continuous and intermittent nebulized salbutamol are equally effective in the treatment of acute asthma.

Design: Prospective, randomized study.

Setting: Emergency Department, National Children's Hospital (tertiary care facility), San José, Costa Rica.

Patients: 50 patients were enrolled in two groups. Group I, 24 patients were nebulized continuously with salbutamol and they also received dexametasone intravenously. Group II, 26 patients were nebulized intermittently with salbutamol and dexametasone was given intravenously.

Results: During the first twelve hours, heart rate,

respiratory rate, arterial oxygen saturation, peak flow, asthma score and seric potassium levels were evaluated. No differences were found in both groups, in respiratory rate, asthma score, peak flow, or necessity of admission to the hospital. The heart rate was higher during the first four hours in the group that received salbutamol continuously ($p=0.03$). There were not patients excluded from the study because adverse effects of the therapy.

Conclusions: Salbutamol nebulized continuously and intermittently are equally effective in the treatment of acute asthma in pediatric.

REFERENCIAS

1. Bloomberg GR, Strunk RC. Crisis in asthma care. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1225-1241.
2. Beita V, Pérez VH, Feoli J, Arias G. Aminofilina vs placebo en el asma aguda en niños: Estudio prospectivo, controlado, randomizado, doble ciego. *Acta Pediátrica Costarricense* 1994; 9:17-19.
3. Robertson CF, Smith F, Beck R. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr* 1985; 106: 672-674.
4. Schuh S, Parkin P, Rajan A. High-versus low-dose, frequently administered albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513-518.
5. Moler FW, Hurwitz ME, Custer JR. Improvement in clinical asthma score and PaCO₂ in children with severe asthma treated with continuously nebulized terbutaline. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1101-9.
6. Colacone A, Wolkove N, Stern E, Afialo M, Rosenthal TM, et al. Continuous nebulization of albuterol (Salbutamol) in acute asthma. *Chest* 1990; 97: 693-97.
7. Singh M, Kumar L. Continuous nebulized salbutamol and oral once a day prednisolone in status asthmaticus. *Arch Dis Child* 1993; 69: 416-419.
8. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 1479-1486.
9. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. *Amer J Dis Child* 1972; 123: 227-228.
10. Godfrey S, Kamburoff PL, Naim JR. Spirometry, lung volumes and airways resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest* 1970; 64: 15-24.
11. Phelan PD, Landau LI, Olinsky A. Asthma: Clinical patterns and management. In Phelan PD, Landau LI, Olinsky A (Eds). *Respiratory illness in children*. Oxford: Blackwell Scientific Publication,

- 1990; pp 132-168.
12. Larsen GL. Asthma in children. *N Engl J Med* 1992; 326: 1540-1545.
13. DiGiulio GA, Kerckmar CM, Krug SE, Alpert SE, Marx CM. Hospital treatment of asthma: Lack of benefit from theophylline given in addition to nebulized albuterol and intravenously administered corticosteroid. *J Pediatr* 1993; 122: 464-9.
14. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1842-1846.
15. Lin R, Sauter D, Newman T et al. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1847-1853.
16. Portnoy J, Aggarwal J. Continuous terbutaline nebulization for the treatment of severe exacerbations of asthma in children. *Ann Allergy* 1988; 60: 368-371.
17. Ba M, Thivierge RL, Lapierre JG, Gaudreault P, Spier S. Effects of continuous salbutamol in acute asthma. [Abstract] *Am Rev Resp Dis* 1987; 135: 326.
18. Katz RW, Kelly HW, Crowley MR, Grad R, McWilliams BC et al. Safety of continuous nebulized albuterol for bronchospasm in infants and children. *Pediatrics* 1993;92:666-669.
19. Schuh S, Reider MJ, Canny G, Pender E, Forbes T et al. Nebulized albuterol in acute childhood asthma: Comparison of two doses. *Pediatrics* 1990; 86:509-513.

Lamblia intestinalis, incidencia durante cinco años: 1991 a 1995 en pacientes del Hospital Nacional de Niños

Marco Tulio Morales A. (*), Martina Martínez U. (*)

(*) Microbiólogos, Laboratorio Clínico,
Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11:16-19.

Resumen

Objetivo: Determinar la incidencia de *Lamblia intestinalis* en nuestro medio.

Diseño: Estudio retrospectivo.

Materiales y Métodos: 29,045 muestras de heces recibidas en el Hospital Nacional de Niños de 1991 a 1995.

Resultados: Se encontraron 1241 casos con *Lamblia intestinalis* (4.3%). De los hallazgos positivos, 358 casos fueron en 1991 a 318 en 1992, 200 en 1993, 196 en 1994, y 168 en 1995. Se pudo observar una disminución franca estadísticamente significativa en la incidencia a través de los años, tanto en los pacientes observados en la consulta externa del hospital, como en los hospitalizados y vistos en el servicio de emergencias ($p < 0.0001$). *Ascaris lumbricoides* (2.6%), *Trichuris trichura* (2.1%), como también con el *Campylobacter* (0.3%), *Treponema* (1.5%) y *Cryptosporidium* (0.9%) fueron los más frecuentemente aislados en asociación con *Lamblia intestinalis*.

Conclusiones: *Lamblia intestinalis* se presentó en 4.3% de los exámenes de heces realizados y en muchos casos se asoció con otros parásitos.

Lamblia intestinalis es un protozoo de 10 a 20 mm de largo por 5 a 15 mm de ancho por 2 a 4 mm de espesor además presenta 8 flagelos distribuidos de la siguiente manera: 2 anteriores, 4 centrales y 2 posteriores. Fue descubierto por Leeuwenhoeck en 1681 y descrito con mayores detalles por Lambl en

1859; y es el parásito intestinal de mayor frecuencia en el mundo y el que más fácilmente se ha adaptado a las variaciones climatológicas y ambientales, pudiéndose encontrar en los humanos que viven en los polos terrestres (1), como también en cualquier otra parte del globo terráqueo. La mayor incidencia se reporta en las zonas tropicales en donde se encuentra un gran favorecimiento adaptativo y produce mayor daño en la salud de los habitantes, sobre todo en la población de niños menores de 12 años (2,3) y en especial en aquellos que presentan mal estado nutricional. Si embargo, existe cierta protección humoral contra el patógeno, pues en el calostro humano se puede encontrar una IgA secretora específica contra la *Lamblia intestinalis*.

Este protozoo produce mala absorción intestinal, ya que se ubica afectando la porción alta del epitelio intestinal especialmente en el duodeno y yeyuno, alterando así la absorción en especial a los lípidos y proteínas. Además disminuye la acción de las disacaridasas yeyunales afectando a la lactosa, sacarosa y maltosa. En la mayoría de los casos el paciente se presenta con un cuadro de mala absorción intestinal, con dolores abdominales recurrentes, y en casos severos alteración en el desarrollo ponderofuncional. En la mayoría de los casos el cuadro reversible después de iniciado el tratamiento.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron un total de 29.045 muestras de heces a pacientes del Hospital Nacional de Niños durante los 5 años de estudio, desde 1991 a 1995. El examen de heces a directo con la técnica de Lugol y de Solución Salina para la investigación de parásitos. Además, a aquellos niños que presentaron algún problema diarreico se les hizo otros exámenes complementarios de rutina como son: 1. Frotis por leucocitos y eritrocitos, 2.- búsqueda de gotas de grasa, 3.- sangre oculta en Heces, 4.- tinción para buscar

Campylobacter sp, *Cryptosporidium* sp, y *Treponema* sp. y, 5.- actividad de tripsina en heces.

Se puso énfasis en la observación y diagnóstico del parásito *Lambliia intestinalis* el cual lo

Tabla 1: Incidencia de *Lambliia intestinalis* por servicio por año.

Año	Total casos	Total muestras	Hospitalizados n	%	Serv. Emergencias n	%	Consulta externa n	%
1991	358	5518	98	1.78	23	0.42%	237	4.3%
1992	318	8244	73	1.17	27	0.43%	219	3.52%
1993	200	5223	61	1.17	15	0.29%	124	2.37%
1994	196	5624	56	0.99	9	0.16%	131	2.33%
1995	168	8436	49	0.76	15	0.23%	104	1.62%

(*) χ^2 $p < 0.0001$ en todos los casos al comparar la disminución en la incidencia a través de los años.

encontramos en forma de quiste y de trofozoito; este último el hallazgo se presenta con más frecuencia en niños, que presentan diarrea por otras causas como *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Treponema*, *Shigella*, *Salmonella* y por los virus y otros agentes bacterianos de menor frecuencia. De esta forma se diagnosticaron algunos agentes bacterianos por medio de la tinción del frotis de heces en forma concomitante con el hallazgo del trofozoito o quistes de *Lambliia intestinalis*. Los resultados se analizaron utilizando el programa estadístico EPI-INFO v6.0 y se utilizó la prueba de chi cuadrado para múltiples muestras, aceptándose una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS

De las 29,045 muestras estudiadas durante los cinco años, se encontró 1241 casos con *Lambliia intestinalis* (4.3%). De los hallazgos positivos, 358 casos fueron en 1991 a 318 en 1992, 200 en 1993, 196 en 1994, y 168 en 1995. Se pudo observar una disminución franca estadísticamente significativa en la incidencia a través de los años, tanto en los pacientes observados en la consulta externa del hospital, como en los hospitalizados y vistos en el servicio de emergencias ($p < 0.0001$) tabla 1.

Estos datos son muy halagadores, pues la campaña contra el cólera que se realiza en nuestro país desde hace seis años, ha incidido en mejores hábitos de higiene, y en la disminución de muchos de los parásitos, incluida *Lambliia intestinalis*. Muchos de los pacientes presentan un cuadro diarreico al ingresar al hospital lo que nos permitió, no solo hacer el diagnóstico de la diarrea al fresco, sino que también la búsqueda de parásitos intestinales concomitantemente. *Lambliia intestinalis* se encontró asociada con muchos parásitos, resultado que se resume en la tabla 2. En nuestro medio *Ascaris lumbricoides* (2.6%), *Trichuris trichura* (2.1%), como también con el

Campylobacter (0.3%), *Treponema* (1.5%) y *Cryptosporidium* (0.9%) fueron los más frecuentemente aislados en asociación con *Lambliia intestinalis*.

DISCUSION

En la década de los años 50, la parasitosis por nemátodos tomó mucha importancia en nuestro país, pues produjo muchos estragos en la niñez costarricense e incluso ocupó los primeros lugares entre los fallecimientos en la edad pediátrica. Posteriormente en la década de los años 70, *Lambliia intestinalis* comenzó a desplazar a los helmintos de los primeros lugares, y esto se debió a la mejora en los métodos de diagnóstico utilizados; entre ellos el de usar una cápsula que se introducía por la boca pendiendo de un hilo para tomar muestras duodenales. Paralelamente se comenzó a discutir y a investigar mejor el cuadro clínico de la "Giardiasis" lo cual mejoró el número de pacientes positivos por el protozoo.

Tabla 3: Frecuencia de *Lambliia intestinalis* en varios países y ciudades.

País	Ciudad	Año	Niños		Adultos
			Edad	%	
Costa Rica	San José	1953	0-12	4.73	-
Costa Rica	San José	1973	0-12	13.2	-
Canadá	Isla Baffin	1976	0-4	40	17
Costa Rica	Puriscal	1980	0-10	18.4	-
Cuba	Habana	1981	-	36	-
Costa Rica	Coronado	1982	0-12	17	-
Brasil	Sao Paulo	1982	0-6	32	-
USA	Wisconsin	1983	0-6	33.7	-
Cuba	Habana	1984	-	37	-
Costa Rica	Parrita	1984	0-10	44.5	-
Chile	Santiago	1986	0-12	34	12
USA	Houston	1986	0-2	33	-
España	Madrid	1987	0-15	14.7	7.4
Argentina	Mar del Plata	1988	0-12	49	-
Costa Rica	Torre Molinos	1989	0-12	16	-
Israel	Jerusalém	1989	0-3	37	-
Costa Rica	Limón	1990	0-12	38	8
Chile	Santiago	1990	5-10	38	-
Costa Rica	San José	1991-95	0-12	4.3	-
Costa Rica	Torre Molinos	1994	0-12	8	-

Tabla 2: Asociación de *Lamblia intestinalis* con otros parásitos.

	1991		1992		1993		1994		1995	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Protozoarios										
<i>L. intestinalis</i> + <i>E. histolytica</i>	2	0.57	5	1.57	2	1.0	1	0.5	4	2.4
<i>L. intestinalis</i> + <i>Cryptosporidium</i>	2	0.56	3	0.94	2	1.0	4	2.0	-	-
<i>L. intestinalis</i> + <i>Balantidium sp</i>	-	-	-	-	-	-	1	0.5	-	-
Tremátodos										
<i>L. intestinalis</i> + <i>Hymenolepis sp</i>	6	1.67	3	0.94	1	0.5	2	1.0	-	-
Helminthos										
<i>L. intestinalis</i> + <i>Ascaris</i>	8	2.23	6	1.88	10	5.0	4	2.0	3	1.8
<i>L. intestinalis</i> + <i>Trichuris</i>	7	1.96	6	1.88	6	3.0	2	1.0	5	3.0
<i>L. intestinalis</i> + <i>Uncinarias</i>	-	-	1	0.31	-	-	1	0.5	1	0.6
<i>L. intestinalis</i> + <i>Strongyloides</i>	-	-	2	0.62	1	0.5	-	-	-	-
Bacterias										
<i>L. intestinalis</i> + <i>Campylobacter</i>	1	0.28	-	-	1	0.5	-	-	1	0.6
<i>L. intestinalis</i> + <i>Treponema</i>	5	1.4	2	0.62	4	2.0	5	2.5	3	1.8

El método del catéter duodenal se usó mucho en Cuba (4) en los años 1981 a 1984 en donde se obtuvo una incidencia del 36%. Prácticamente la *Lamblia intestinalis* es el parásito intestinal con mayor frecuencia en el mundo, (tabla 3) ya que se ha adaptado a cualquier condición climatológica pudiéndose encontrar hasta en las zonas árticas de Canadá (1) en donde en los nativos de la isla de Baffin en 1976 en niños de 0 a 4 años de edad se encontró un 40% de incidencia. En U.S.A. en guarderías de los estados de Wisconsin y de Houston revelan datos en 1983 en el primero un 33,7% y en el segundo en 1986 en niños de hasta dos años un 33% (5,6). En Israel en 1989 en una guardería de Jerusalén (7) revelan un 37%.

En Costa Rica los datos son muy variados pues dan cifras muy diferentes según el lugar en donde se haya realizado el trabajo. En el Hospital Nacional de Niños en 1973 (3) se demostró una incidencia del 13.13% en niños de hasta 12 años. En nuestro trabajo en estudio en el mismo Hospital Nacional de Niños, encontramos un 4,26% como promedio de los cinco años estudiados, siendo este dato alentador y satisfactorio pues las campañas contra el cólera han ayudado bastante para disminuir la frecuencia.

En la actualidad con las mejoras en el diagnóstico de un examen de heces en un niño con problemas gastrointestinales, podemos diagnosticar en el mismo paciente con diarrea varios agentes etiológicos al mismo tiempo (8), así podemos encontrar *Lamblia intestinalis*, asociado con ooquistes de *Cryptosporidium*, *Campylobacter* y posiblemente unida a estos la *Shigella*; así como también la presencia de leucocitos y eritrocitos.

Como se explicó anteriormente sobre la adaptación de este protozoario a vivir en casi todo el planeta y lo difícil de erradicarlo, ya que estudios realizados por Grant y Woo de 1978 (9), demostraron la infección en animales domésticos y de laboratorio con quistes de *Lamblia intestinalis* obtenidos de muestras de heces humanos y viceversa, estableciendo que la infección por *Lamblia intestinalis* es una antroponosis. De esta forma podemos citar como infectantes para el hombre, a el perro, gato, ratas, coyotes, cuilos; todo esto explica como algunas personas se contaminan con este parásito sin tener focos humanos cercanos, haciendo difícil cortar el ciclo de transmisión por este protozoario, el cual se caracteriza en producir un cuadro clínico similar en animales como en el hombre.

Abstract

***Lamblia intestinalis*: Five year incidence (1991-1995) at the Hospital Nacional de Niños.**

Objective: To determine the incidence of *Lamblia intestinalis* in pediatric patients that consulted or were admitted to our hospital.

Design: Retrospective study.

Materials y Methods: 29,045 stool samples analyzed in the Laboratory at the Hospital Nacional de Niños between 1991 and 1995.

Results: We found 1241 positive cases of *Lamblia intestinalis* (4.3%). 358 cases were found in 1991, 318 in 1992, 200 in 1993, 196 in 1994, y 168 in 1995. In our study we found a significant drop in the incidence of *Lamblia intestinalis* between 1991 and 1995. ($p < 0.0001$). *Ascaris lumbricoides* (2.6%), *Trichuris trichura* (2.1%), como también con el

Campylobacter (0.3%), *Treponema* (1.5%) y *Cryptosporidium* (0.9%) were the most frequent species of other parasites isolated in association with *Lambli*a intestinalis.

Conclusiones: *Lambli*a intestinalis was found in 4.3% of the samples analyzed and was associated with other parasites en 2%.

REFERENCIAS

1. Eaton, RPD.; White, F. Endemic Giardiasis-Northern Canada. Canada Disease Weekly Report 1976; 2:125-126.
2. Atías, A. (ed) Parasitología Clínica. 1991; Publicaciones técnicas Mediterráneo. Santiago - Chile, pp 145-151.
3. Morales MT, Lizano C. Cambios observados en la problemática del parasitismo intestinal en las últimas décadas. Revista Medica Hospital Nacional de Niños 1978; 13: 71-78.
4. Pérez A. Estudio de la giardiasis en Guines. Informe preliminar. Rev Cubana Med 1986; 25: 357-363.
5. Rauch A, Van R, Bartlett A, Pickering L. Longitudinal study of Giardia lamblia infection in a day care center population. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:186-189.
6. Steketee R, Reid S, Cheng T, Stoebig J, Harrington R, Davis J. Recurrent outbreaks of Giardiasis in a child day care center, Wisconsin. Am J. Public Health. 1989; 79: 485-490.
7. Ish H, Korman S, Shapiro M, Deckelbaum R. Asymptomatic giardiasis in children. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 773-779.
8. Morales MT, Alfaro B. Diarrea causada por tres agentes etiológicos diferentes. Revista Costarricense Ciencias Medicas 1985; 6: 237-238.
9. Fauber, G.M. Evidence that Giardiasis is a Zoonosis. Parasitology Today 1988; 4: 66-71.
10. Arancón A, Segura JC, Galán L, Traperó JL, Maqueda J, Estudio de portadores familiares en 132 casos parasitados por Giardia lamblia. Atención Primaria 1990; 7: 18-20.
11. Calvo O, Moraga J, Salazar J, Kenton R. Parasitismo Intestinal. (un estudio comparativo, en pacientes de las poblaciones de Quepos y Parrita). Revista Médica de Costa Rica 1984; 484: 123-127.
12. Domingas MA, Vieira G, Chieffi P, Costa WA, Kudzielics E. Giardiasis em creches Mantidas pela prefeitura do Municipio de Sao Paulo; 1982/1983. Rev. Int. Med. Trop 1982; 33: 33-33.
13. Duarte G, Solano ME, Jiménez MC, Loria R. Parasitosis en hogar infantil (incidencia de parasitosis intestinal en un hogar infantil). Revista Médica de Costa Rica 1982; 69: 33-36.
14. Esquivel ME, Escalante L. Parásitos en Niños (frecuencia de parásitos intestinales en niños menores de 10 años de la zona de Puriscal) Revista Médica de Costa Rica 1984; 71: 23-26.
15. Fedman RE. Giardiasis, la parasitosis intestinal que prevalece. Acta Bioquímica Clín Latinoamericana 1988; 22: 591-592.
16. Golfin A, Apt W, Aguilera J, Zulantay I, Warhurst D, et al. Efficient diagnosis of giardiasis among nurse and primary school children in Santiago, Chile by capture elisa for the detection of fecal Giardia Antigens. Am J Trop Med Hyg 1990; 42: 538-545.
17. Gottlieb B, Reyes H, Noemí I, Muñoz V, Rubio L, et al. Giardiasis en jardines infantiles. Tratamiento simultáneo de casos y contactos. Rev Chil Pediatr 1986; 57: 335-338.
18. Lizano C, Abate J. Incidencia de parásitos intestinales en los niños de la sección de pediatría del Hospital San Juan de Dios. Rev Biol Trop 1953; 1: 223-26.
19. Morales MT, Esquivel ME, Sancho Y, Murillo AC. Estudio comparativo sobre parasitismo intestinal en niños de la comunidad de Torremolinos. Cantón de Desamparados en los años de 1989 y 1994. Acta Pediátrica Costarricense 1995; 9: 109-111.
20. Reyes L, Catarinella G, Vargas A, Valenciano E, Albertazzi C et al. Parasitosis intestinal en niños en guarderías de San José, Costa Rica. Revista Costarricense Ciencias Medicas 1987; 8: 123-128.

Fe de errata:

Por un error editorial se incluyó entre las palabras clave: "consulta externa" en el artículo "Frecuencia y demanda de atención médica de las enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Acta Pediátrica Costarricense 1996;10:53-60. Pedimos disculpas a los autores.

Estudio Abierto No Comparativo con Mupirocina en el Tratamiento de Pacientes Pediátricos con Infecciones de la Piel y Tejidos Blandos

Lady Zamora Rojas (*), Marco Luis Herrera (**), Adriano Arguedas (***)

(*) Pediatra, (**) Microbiólogo, (***) Pediatra infectólogo, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera, Servicio de Medicina 1, Universidad Autónoma de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica. Apartado 1654-1000.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 20-22.

Resumen

Objetivo: Analizar la eficacia clínica y bacteriológica de la mupirocina en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones de piel y tejidos blandos.

Diseño: Estudio prospectivo, abierto y no comparativo.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes entre los seis meses y doce años de edad con el diagnóstico clínico y microbiológico de un proceso infeccioso en la piel o tejido subcutáneo. A todos los pacientes se les tomó una muestra para cultivo y prueba de sensibilidad mediante la técnica de Kirby-Bauer y fueron tratados con mupirocina tópica por siete días. Todos los pacientes reclutados fueron evaluados al tercer y séptimo día. En cada visita se interrogaba e investigaba por la presencia de efectos adversos.

Resultados: De 32 pacientes reclutados, 23 fueron considerados evaluables. Los diagnósticos de ingreso fueron impetigo (29 casos) y piodermitis (3 casos). Los gérmenes aislados en los 23 pacientes evaluables fueron *S. aureus* (14), *S. pyogenes* (2), *S. aureus* más *S. pyogenes* (1), *C. albicans* (1) y *Klebsiella sp.* (2). El 87.7% y (13/15) de las cepas de *S. aureus* y el 100% (2/2) de las cepas de *S. pyogenes* fueron sensibles a mupirocina. Las dos cepas de *Klebsiella sp.* fueron resistentes a mupirocina. En la evaluación realizada al final de tratamiento, el 87% (20/23) de los pacientes fueron catalogados como éxito o mejoría.

Conclusión: Los resultados de este estudio clínico, sumados a otras publicaciones previas con un

mayor número de pacientes, sugieren que la mupirocina tópica representa una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos en la población pediátrica.

Palabras clave: mupirocina, piel, tegumentos, infección.

Las infecciones de la piel y tejidos blandos son una de las enfermedades que se presentan con mayor frecuencia en la población pediátrica (1) y en la mayoría de los huéspedes inmunocompetentes los gérmenes Gram positivos, como el *S. aureus* y el *S. pyogenes*, son los más frecuentes. La bacteriología puede ser diferente en los pacientes inmunosuprimidos o en infecciones secundarias a traumatismos en los que gérmenes Gram negativos o fúngicos deben ser considerados dentro del diagnóstico diferencial. Diversos estudios clínicos han sugerido que en los huéspedes inmunocompetentes es difícil diferenciar clínicamente si la infección es producida por *S. aureus*, por *S. pyogenes* o si se trata de una infección mixta en las que también se deben incluir, como agentes etiológicos, las cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina (2).

La mupirocina es un antibiótico de aplicación tópica que se obtiene de varios ácidos producidos por la *Pseudomona fluorescens* y que in-vitro, posee actividad contra gérmenes Gram positivos, incluyendo las cepas de *S. aureus* productoras de penicilinasa (3). Su mecanismo de acción es mediante la inhibición de la síntesis protéica, bloqueando a nivel de RNA, la *iso-lucil sintetasa*. Aunque existen diversas alternativas terapéuticas para el tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos (4), su vía de administración (oral o intramuscular) puede ser problemática en ciertas circunstancias y reportes de diversos países han indicado un aumento en el número de cepas resistentes a eritromicina y penicilina (5). Con base en estas observaciones, es que desde hace varios años se han iniciado proyectos de investigación tendientes a valorar la eficacia clínica y bacteriológica de agentes con

actividad contra los gérmenes que más frecuentemente causan estas infecciones y que además, poseen ventajas farmacocinéticas como lo es la aplicación tópica.

MATERIALES Y METODOS

Pacientes: En este estudio se incluyeron pacientes con edades que oscilaban entre los 6 meses y los 12 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital Nacional de Niños y la consulta privada de uno de los investigadores. Se consideraron candidatos para participar en el estudio aquellos niños que presentaban signos locales compatibles con un proceso infeccioso en la piel o tejido subcutáneo (4). Se excluyeron del estudio aquellos pacientes menores de 6 meses de edad o mayores de 12 años de edad; pacientes con historia de alergia a la mupirocina; pacientes inmunosuprimidos; pacientes con historia de terapia antimicrobiana tópica o sistémica en las 72 horas antes de ser considerados candidatos para el estudio o aquellos pacientes con lesiones que abarcaran más de 50 mm² de superficie dérmica.

Microbiología: A todos los pacientes reclutados en el estudio se les obtuvo una muestra para cultivo de la zona afectada. Luego de limpiar el área con agua y jabón se procedió a introducir una aguja con agua estéril en el sitio de mayor inflamación para posteriormente, mediante presión negativa, aspirar el material. Este material era rápidamente inoculado en un medio de tioglicolato, en agar sangre, agar manitol sal y agar McConkey e incubados a 37°C en una atmósfera con 5% de CO₂ por un período de tiempo de 18 a 72 horas. Si no se notaba algún grado de turbidez o crecimiento en los medios sólidos luego de 72 horas de observación, el cultivo era considerado estéril. Si se notaba crecimiento bacteriano en el medio sólido, la identificación bacteriana era realizada por los métodos convencionales (1).

Las pruebas de susceptibilidad fueron realizadas mediante la prueba en disco (1). Se consideró que una bacteria era susceptible a la mupirocina si el halo de inhibición era mayor a 23 mm.

Tratamiento: Terapia antimicrobiana con mupirocina al 2% fue aplicada tópicamente, previa asepsia local con agua y jabón, tres veces al día por un total de siete días.

Visitas de Seguimiento: Todos los pacientes reclutados en el estudio fueron evaluados clínicamente a las 72 horas de iniciada la terapia y al día 7. Durante estas visitas, se realizaba una historia clínica y

examen físico para evaluar la evolución de las lesiones y la posibilidad de algún efecto adverso. Si en el cultivo inicial se detectaba la presencia de un germen resistente a la mupirocina, poca respuesta clínica, o la presencia de algún efecto adverso, el paciente era excluido del estudio, clasificado como falla terapéutica y tratado a discreción del médico tratante.

RESULTADOS

Durante el estudio se reclutaron un total de 32 pacientes. Los diagnósticos de ingreso fueron impétigo en 29 casos y piodermitis en 3 pacientes. Del total de la muestra, 9 pacientes fueron excluidos del análisis final por presentar cultivos iniciales negativos. La bacteriología obtenida al inicio del tratamiento fue similar a la reportada por otros estudios (1) en donde en 14 pacientes se aisló un *S. aureus*, en dos casos un *S. pyogenes*, en un caso *S. aureus* y *S. pyogenes*, en un caso *Candida albicans* y en dos casos *Klebsiella sp.*

Del total de pacientes evaluables, en 13 (87%) de las 15 cepas aisladas de *S. aureus* y en el 100% (2/2) de los *S. pyogenes* se documentó que eran sensibles a mupirocina. Tres pacientes fueron catalogados como falla terapéutica por presentar en un caso un cultivo inicial por *Candida albicans* y dos casos con cultivos positivos por *Klebsiella sp.* resistentes a mupirocina. Los dos pacientes con *S. aureus* resistentes in-vitro a la mupirocina completaron los 7 días de terapia pues en la visita del día 3 mostraban franca mejoría clínica y fueron catalogados al final del estudio como éxito terapéutico e incluidos en el análisis final.

En la evaluación efectuada al final de tratamiento, 20 (87%) pacientes fueron catalogados como éxito o mejoría terapéutica y tres casos (13%) se catalogaron como falla terapéutica debido a los gérmenes aislados en el cultivo inicial eran resistentes in-vitro a la mupirocina. En ningún paciente se documentó algún efecto adverso.

DISCUSION

El presente estudio fue diseñado para evaluar la eficacia clínica y seguridad de la mupirocina al 2% tópica en pacientes pediátricos con infecciones leves o moderadas (<50 mm² superficie dérmica) de la piel y tejidos blandos. Similar a estudios reportados previamente (6,8) la mupirocina tópica fue altamente efectiva en el tratamiento de estos pacientes y demostró tasas de cura terapéutica similares a las obtenidas con otros agentes antimicrobianos de administración por vía oral (4, 5, 9, 10).

Es importante recalcar que este estudio estuvo dirigido a una población de pacientes inmunocompetentes y con áreas de afección limitadas. Su aplicación en pacientes inmunosuprimidos en donde la diseminación de estos procesos infecciosos puede ser bastante rápida o en aquellos pacientes con grandes áreas de superficie corporal no está recomendada y en estos casos se prefiere utilizar terapia alterna con medicamentos por vía oral o parenteral (1).

Aunque reconocemos que el tamaño de la muestra fue pequeña, es importante hacer notar que a diferencia de lo reportado en la literatura mundial con antibióticos por vía oral (1), nosotros no detectamos efectos adversos asociados a la mupirocina tópica lo cual representa una gran ventaja para aquellos pacientes pediátricos en donde antibióticos de uso oral por períodos de 7 a 10 días puede presentar un problema. En conclusión, los resultados de este estudio, sumados con ensayos clínicos publicados previamente con un mayor número de pacientes (1, 2, 3), sugieren que la mupirocina tópica representa una alternativa para el manejo de pacientes pediátricos con infecciones leves a moderadas de la piel y tejidos blandos.

Abstract

Open study of Mupirocin in the treatment of skin and soft tissue infections in pediatric patients.

Objective: To analyze the clinical and bacteriological efficacy of mupirocin in the treatment of pediatric patients with skin and soft tissue infections. **Design:** Prospective, open, non-comparative clinical trial.

Materials and methods: Patients between 6 months and 12 years old with the clinical and bacteriological diagnosis of a skin or soft tissue infection were included in this trial. Material from the affected site was obtained for culture and susceptibility testing using the Kirby - Bauer technique. All the patients were treated with topical mupirocin for 7 days. Follow up visits for clinical evaluations and adverse events were performed during (day 3) and at the end of therapy (day 7-8).

Results: From 32 patients enrolled, 23 were considered evaluable. The initial diagnosis were impetigo (29 cases) and pyodermitis (3 cases). The etiologic agents obtained from the 23 evaluable patients were *S. aureus* (14), *S. pyogenes* (2), *S. aureus* and *S. pyogenes* (1), *Candida albicans* (1) and *Klebsiella* (2). 87.7% (13/5). Of the *S. aureus* strains and 100% (2/2) of the *S. pyogenes*

strains were mupirocin susceptible. The 2 *Klebsiella sp.* strains were mupirocin resistant. Twenty of the 23 evaluable patients (87%) were considered cured or improved at the end of therapy. **Conclusion:** The results of this clinical trial, together with other larger trials, suggest that topical mupirocin is a valid and safe alternative for the treatment of pediatric patients with skin and soft tissue infections.

REFERENCIAS

1. Dagan R. Double-Blind study comparing erythromycin and mupirocin for the treatment of impetigo in children: Implications of a high prevalence of erythromycin-resistant *S. aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 287-290.
2. Gold F, Crenshaw D, Ohnne J, et al. Randomized clinical trial of topical mupirocin versus oral erythromycin for impetigo. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1780-1783.
3. McLinn S. Topical mupirocin versus systemic erythromycin treatment for pyoderma. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 785-790.
4. Rodríguez-Solares A, Pérez-Gutiérrez F, Prosperi J, et al. Comparative study of the efficacy, safety and tolerance of azithromycin, dicloxacillin and flucloxacillin in the treatment of children with acute skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 103-109.
5. Carruthers R. Prescribing antibiotic for impetigo. *Drugs* 1988; 36: 364-369.
6. Britton J, Fajardo E, Krafte J. Comparison of mupirocin and azithromycin in the treatment of primary and secondary skin infections. *Int J Dermatol* 1987; 26: 472-473.
7. McLinn S. Topical mupirocin versus systemic erythromycin treatment of primary and secondary skin infections. *Int J Dermatol* 1987; 26: 472-473.
8. McLinn S. Topical mupirocin versus systemic erythromycin treatment for pyoderma. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 782-790.
9. Esterly N., Marrowitz K. Treatment of pyoderma in children. *JAMA* 1970; 212: 1667-1670.
10. Barton L, Friedman A. Impetigo contagiosa: A comparison of erythromycin and dicloxacillin therapy. *Pediatric Dermatol* 1988; 5:88-91.

Prácticas dietéticas utilizadas en niños costarricenses con riesgo de padecer enfermedad alérgica.

José Fernando Chavarria Milanés.

Servicio de Alergología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica. Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. Apartado 1654-1000.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 23-25.

Resumen

Objetivo: Evaluar las prácticas dietéticas seguidas en la primera infancia por una población con riesgo genético de sensibilización.

Diseño: Análisis descriptivo.

Sitio: Servicio de Alergología del Hospital Nacional de Niños de San José, Costa Rica.

Método: se examinó las respuestas dadas a un formulario por los padres o encargados de 60 niños/niñas referidos a la Consulta de Alergología para su valoración y que tuviera un pariente cercano alérgico (padres, hermanos, abuelos o tíos). El formulario interrogaba sobre duración de la lactancia materna, inicio de la ingesta de leche de vaca, de huevo y de tomate.

Resultados: Veintiún pacientes eran del sexo femenino y 39 del masculino (relación 1:1,9) con una edad promedio de 5,9 años (rango 2-11 años). Los diagnósticos más frecuentes fueron rinitis/rinoconjuntivitis; rinitis + asma bronquial; asma bronquial únicamente y dermatitis atópica. Se encontró que a más de la mitad de los niños se les había suspendido la lactancia materna al cumplir 6 meses y que en el primer año, más de la mitad de los niños recibieron leche de vaca y huevo (51,7 y 73,3% respectivamente). La ingesta de tomate fue pospuesta hasta después del primer año de vida en la mayoría de los pacientes.

Conclusión: En la población costarricense con riesgo de padecer enfermedad alérgica, no existe conciencia de la importancia de la lactancia materna por tiempo prolongado, ni de la utilidad de evitar alimentos altamente alergizantes en los primeros meses de la vida.

Palabras clave: alérgenos, nutrición infantil, medicina preventiva, alimentos, alergia e inmunología.

La atopia es un tipo de alergia en la cual la herencia juega un papel preponderante. Los que la sufren tienen una predisposición genética para sintetizar inmunoglobulina E (IgE) en exceso y tienden a reaccionar con los alérgenos del ambiente, ya sean estos inhalados o ingeridos (1).

La prevalencia de la alergia a alimentos depende de la historia familiar de atopia y de la exposición a los alérgenos de los alimentos, lo mismo que de factores coadyuvantes para la sensibilización (2). El tipo de respuesta ante un alérgeno depende en gran medida de la edad a la que se inicia la exposición. El presente es un trabajo descriptivo con el fin de evaluar las prácticas dietéticas administradas en la primera infancia a una población con riesgo genético de sensibilización.

MATERIALES Y METODOS

El autor revisó personalmente las respuestas dadas a un formulario por los padres o encargados de 60 niños/niñas escogidos al azar del total de pacientes atendidos en la Consulta de Alergología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" de San José, Costa Rica (H.N.N.) durante el primer semestre de 1996. En el formulario se debía consignar que el niño/niña tenía por lo menos un pariente cercano (padre, madre, hermano, abuelo, tío) que hubiera padecido o que en el presente padeciera de alergia (rinitis alérgica, asma bronquial o dermatitis atópica). A la vez interrogaba sobre duración de la lactancia materna y acerca de la edad al inicio de la ingesta de leche de vaca, de huevo y de tomate.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 niños/niñas de una población de 436 pacientes atendidos en el Servicio

de Alergología del H.N.N. de enero a junio de 1996. Del total de los 60 pacientes, 21 eran del sexo femenino (35%) y 39 del masculino (65%) para una relación 1:1,9 según sexo. La edad media al momento de ser valorados por primera vez fué de 5,9 años (rango 2-11 años). Los diagnósticos más frecuentes fueron rinitis/rinoconjuntivitis 15 niños; rinitis + asma bronquial 25 niños y asma bronquial únicamente, 7 niños (Tabla 1).

Tabla 1: Diagnósticos más comunes de los pacientes.

Diagnóstico	n
Rinitis + asma bronquial	25
Rinitis	15
Asma bronquial	7
Dermatitis atópica	4
Rinitis + dermatitis	3
Otitis a repetición	2
Urticaria	1
Prúngo	1
Asma + dermatitis	1
Asma + urticaria	1

Más de la mitad de los niños dejaron de recibir lactancia materna al cumplir 6 meses, e incluso, 6 de ellos (10%) nunca la recibieron (Figura 1). Durante el primer año de vida, más de la mitad de los niños recibieron leche de vaca o huevo (51,7% y 73,3%, respectivamente) (Figuras 2 y 3). La ingesta de tomate fue pospuesta hasta después del primer año en la mayoría de los pacientes (Figura 4).

DISCUSION

La primer medida de prevención para el desarrollo de alergias es evitar o retrasar la sensibilización (2). Es sabido que factores presentes en la leche humana tales como la ausencia de grandes cantidades de proteínas extrañas inmunogénicas, sus propiedades anti-infecciosas que reducen el potencial sinérgico de las infecciones y de la flora intestinal protegen al lactante en riesgo de sufrir enfermedades alérgicas (3). Además, los beneficios que se derivan de la leche materna son mayores si el período de lactancia exclusiva es prolongado (4). En este estudio se encontró que el 46,7% fueron amamantados por más de 6 meses, pero la introducción de alimentos altamente alergizantes fue muy temprana en una buena cantidad de niños: la leche de vaca y el huevo constituyen dos de los alimentos más frecuentemente responsabilizados de producir alergias en los niños (5), lo que ha sido confirmado en nuestro medio (6). Por ello se ha insistido que su introducción en la dieta debe retrasarse hasta los 12 meses de edad (2). Sin embargo, en este estudio se detectó que más de la mitad de los niños/niñas ya los habían ingerido al

cumplir 1 año de edad, a pesar de sus antecedentes de atopía. Lo que no es posible documentar con un estudio como éste, es si los pediatras que primero atendieron a estos niños/niñas recopilaban en la historia clínica el antecedente de atopía y no tomaron ninguna medida preventiva en cuanto a la dieta; o si este antecedente no fue interrogado del todo.

Figura 1: Duración de la lactancia materna

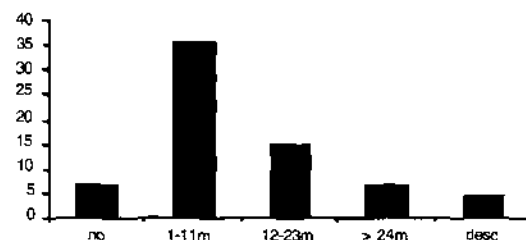


Figura 2: Inicio de la Ingesta de leche de vaca

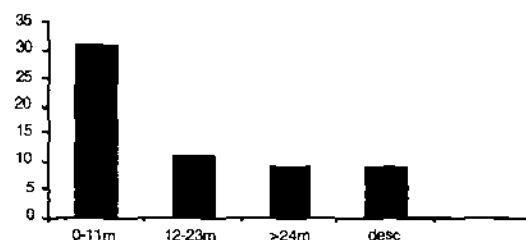


Figura 3: Inicio de la ingesta de huevo

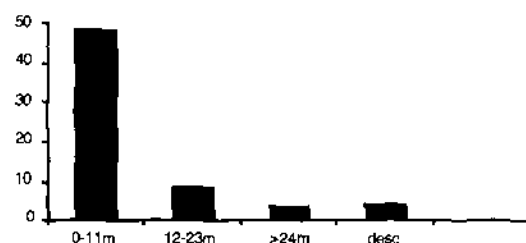
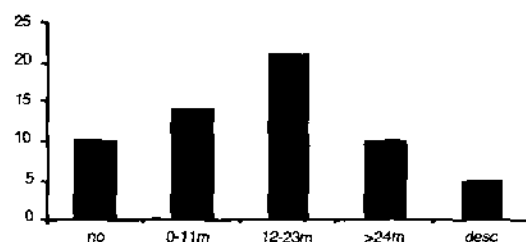


Figura 4: Inicio de la ingesta de tomate



REFERENCIAS

La gran mayoría de padres fueron cautelosos en cuanto al momento de la introducción del tomate en la dieta, probablemente debido a que con mucha frecuencia produce síntomas de urticaria, salpullido y prurito, y esto es de conocimiento popular, aunque esta sintomatología puede ser por degranulación directa de los mastocitos (7) y no, por mecanismos alérgicos.

Este estudio muestra que el personal de salud no ha logrado comunicar a la población costarricense predispuesta a padecer alergias, la necesidad de evitar o retrasar la sensibilización alergizante. Los podiatras generales, neonatólogos y alergólogos que traten recién nacidos con parientes cercanos atópicos, principalmente si son sus padres o hermanos, deben insistir en [1] la importancia de brindar la lactancia materna exclusiva durante un mínimo de 6 meses; [2] introducir hasta después del primer año de edad aquellos alimentos altamente alergizantes tales como la leche de vaca y sus derivados y el huevo.

1. The UCB Institute of Allergy. Allergies. The more you know the less you suffer. Bruselas: Soumillion, 1990:8.
2. Kjellman N. I.M. Natural history and prevention of food hypersensitivity. En: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1991:319-31.
3. Chandra RK. Comentario. En: Ballabriga A et al., eds. Nutrición clínica en la infancia. Nueva York: Raven Press, 1992: 371-75.
4. Easthman EJ. Manejo nutricional de la alergia alimentaria en el niño. En: Ballabriga A et al., eds. Nutrición clínica en la infancia. Nueva York: Raven Press, 1992: 361-71.
5. Vandeplas YV. Pathogenesis of food allergy in infants. Current Opinion in Pediatrics 1993; 5: 567-72.
6. Chavarría JF. Allergy skin-prick test reactivity among Costa Rican children. En: Basomba A, Hernández MD, eds. XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology. Bologna: Monduzzi Editore, 1995: 11-14.
7. Fineman SM. Urticaria y angioedema. En: Sawior GJ, Fischer JJ, eds.. Manual de Alergia e Inmunología. 2° ed. Barcelona: Salvat, 1990: 259-71.

Absceso de Psoas en Hospital Nacional de Niños: Revisión Retrospectiva y Análisis de la Literatura

Rainier Chaves Solano (*), Orlando Jaramillo Lines (*), Adriano Arguedas (**)

(8) Pediatra, (**) Pediatra Infectólogo, Servicio de Medicina 1, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera, Universidad Autónoma de Centroamérica, San José, Costa Rica. Apartado 1654-1000.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 26-29.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características clínicas, bacteriológicas y terapéuticas de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de absceso de psoas.

Diseño: Estudio retrospectivo.

Materiales y Métodos: Se analizaron todos los expedientes de los pacientes egresados con el diagnóstico de absceso de psoas en el período comprendido entre el 01 de enero de 1984 y el 31 de diciembre de 1993.

Resultados: Se detectaron un total de 11 pacientes. El promedio de edad fue de 6 años y 3 meses con una incidencia similar en ambos sexos. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue el de apendicitis aguda y los hallazgos clínicos más frecuentes al ingreso fueron fiebre, dolor abdominal y claudicación. El ultrasonido demostró ser un método de gran ayuda diagnóstica y el *S. aureus*, resistente a penicilina pero sensible a oxacilina, el germen más frecuente. Durante el período estudiado, la terapia combinada (cirugía más antibióticos) demostró ser el tratamiento de elección.

Conclusiones: El absceso de psoas en una patología infrecuente en nuestro hospital. Su diagnóstico debe ser considerado en todo paciente con fiebre, dolor abdominal y claudicación a la marcha. El tratamiento ideal debe ser un drenaje quirúrgico temprano más el uso de antibióticos activos contra cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina.

Palabras clave: absceso, psoas, sepsis, abdomen, agudo.

El dolor abdominal es una de las mayores causas de consulta en un servicio de pediatría y representa un gran dilema diagnóstico debido a la diversidad de enfermedades que pueden presentarse de esta forma. Una de estas enfermedades, es el absceso de psoas, el cual es infrecuente y de difícil diagnóstico. La primera descripción de esta enfermedad fue realizada en 1854 por Abeille, el cual presentó 8 pacientes con abscesos de psoas (1). Posterior a esto, más de 400 casos han sido reportados en la literatura; describiendo una gran variedad de características clínicas, métodos diagnósticos y teorías fisiopatológicas. Ante el problema diagnóstico y las implicaciones terapéuticas, decidimos revisar los casos atendidos en nuestro hospital y compararlos con lo reportado a nivel mundial.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes egresados del Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de absceso de psoas entre el 1 de enero de 1984 y el 31 de diciembre de 1993. Todo niño menor de 12 años con el diagnóstico ultrasonográfico o quirúrgico fue incluido en el estudio. Sólo se incluyeron los pacientes con absceso bacteriano descartándose los pacientes con miositis o con abscesos por gérmenes no bacterianos.

RESULTADOS

Características Demográficas: Se detectaron un total de 11 expedientes con el diagnóstico de absceso de psoas. El promedio de edad fue de 6 años y 3 meses (rango 2 años y 4 meses - 10 años y 3 meses) con una incidencia similar en los dos sexos. La mayoría de los pacientes procedían de San José y Limón (36.4% y 27.3% respectivamente). La estancia hospitalaria varió de 4 días hasta 34 días, con un promedio de 12.4 días.

Método de diagnóstico: La mayoría de los pacientes ingresaron con el diagnóstico de dolor abdominal y observación por apendicitis (54.6%) y sólo

en dos pacientes, el diagnóstico de absceso de psoas fue el diagnóstico de ingreso. El antecedente de trauma abdominal se obtuvo en dos pacientes y un paciente tenía historia de una intervención abdominal previa. La duración del cuadro clínico, antes del diagnóstico, varió desde 1 día hasta 60 días, con una mediana de 8 días.

Tabla 1: Signos y síntomas en 11 pacientes con absceso de psoas.

HISTORIA CLINICA	TOTAL ¹	n ²	%
Fiebre	11	11	100
Malestar General	9	9	100
Dolor abdominal	11	11	100
Claudicación marcha	10	10	100
Dolor a la flexión cadera	8	7	87.5
EXAMEN FISICO			
Resistencia abdominal	9	5	55.5
Masa palpable	3	3	100
Movilidad de cadera	9	8	88.9
Signo de psoas	8	7	87.5
Rebote	10	5	50
Signo MC Burnig	7	3	42.85
Tacto rectal doloroso	6	6	100
Escoliosis	5	1	20

¹ Número de pacientes evaluados, ² Número de positivos

Dentro del cuadro clínico (Tabla # 1), la mayoría de los pacientes presentaron fiebre, malestar general, dolor abdominal con predominio en fosa ilíaca derecha y claudicación en la marcha. Al examen físico los signos más frecuentes fueron disminución en la movilidad de la cadera, signo de psoas positivo y la presencia de un tacto rectal doloroso.

La hemoglobina varió de 10.29 ± 1.29 g/dL (rango 9-12.9 g/dL). Un recuento de leucocitos superior a 14,300 células/mm³ se observó en el 72.8% de los pacientes. Sólo a 2 pacientes se le realizó medición de la Velocidad de Eritrosedimentación (VES), estando prolongada en ambos casos. El ultrasonido de abdomen se realizó en 7 pacientes y en todos documentó la presencia del absceso. En los restantes 4 pacientes, el diagnóstico se realizó en sala de operaciones. Sólo a 1 paciente se le realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC), la cual fue positiva.

Germen, sitio de aislamiento y prueba de sensibilidad a los antibióticos: Se obtuvo material pa-

ra cultivo del absceso en 9 pacientes. Seis cultivaron un *Staphylococcus aureus*, un paciente cultivó un *Bacillus* sp y en los otros dos casos los cultivos fueron negativos. Las pruebas de sensibilidad de los *Staphylococcus aureus* demostraron que todos eran resistentes a penicilina pero sensibles a oxacilina. Sólo se realizaron hemocultivos en 3 pacientes, presentándose 1 positivo por *Staphylococcus aureus*.

Tratamiento y duración: La mayoría de los pacientes fueron tratados con oxacilina (81.8%), por un período de 7 días $\pm$ 1.45 días. Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, sin embargo, las cantidades drenadas sólo se reportaron en 3 pacientes (rango: 20 mL - 200 mL de pus). A todos los pacientes se les dejó un drenaje por un período de tiempo entre 2 a 7 días. Posterior a la cirugía, la fiebre desapareció en un lapso de 1 a 4 días y los pacientes deambularon en un promedio de 3 días (rango 1-6 días) luego de la intervención.

Tabla 2: Comparación porcentual de los datos clínicos y de laboratorio en pacientes pediátricos con absceso de psoas.

Características	Breese et al. ¹ n=72	Parbhoo et al. ⁴ n=24	Malhotra et al. ² n=9	Schwartzberg et al. ³ n=7	Chavos et al. n=11
HISTORIA CLINICA					
Fiebre	45.8	87.0	100	85.7	100
Malestar general	29.1	-	66.6	85.7	100
Anorexia	27.7	-	44.4	-	62.5
Diarrea	2.7	-	-	-	20.0
Dolor abdominal	75.0	-	88.8	100	100
Dolor en cadera ipsilateral	29.0	-	0.0	28.5	9.1
Claudicación	52.7	91.6	77.7	100	100
EXAMEN FISICO					
Flexión de cadera dolorosa	74.0	91.6	100	-	87.5
Masa en área de psoas	9.7	80.9	-	57.0	27.3
LABORATORIO					
Hb ^a < 10 g/dL	27.0	100	66.6	-	40.0
Leucocitosis	90.0	100	100	100	100
VES ^b prolongada	94.0	45.8	100	-	-

^a Hb = hemoglobina, ^b VES= velocidad de eritrosedimentación

Complicaciones: Dos pacientes presentaron manifestaciones de shock séptico y un paciente se complicó con una peritonitis secundaria. En sólo 1 caso se presentó una recaída y la mortalidad fue del 0%.

DISCUSION

Similar a lo reportado a nivel mundial, en nuestra población, el absceso de psoas es una entidad poco frecuente. Las características demográficas identificadas en nuestros pacientes no variaron con respecto a lo reportado por otros autores (1, 2, 3, 4, 5). El cuadro clínico inicial puede orientar al médico en el diagnóstico, sin embargo, al no ser ningún síntoma específico, en la mayoría de los casos los diagnósticos de ingreso son erróneos.

La tabla 2 resume las principales características clínicas y de laboratorio reportadas en este estudio y las compara con lo reportado por otros autores. Es evidente que se debe sospechar el diagnóstico de absceso de psoas en todo paciente que consulte por presentar fiebre, malestar general, dolor abdominal a nivel inguinal o de cadera y claudicación o disminución de la movilidad del miembro inferior ipsilateral. En nuestro estudio, la fiebre, el dolor abdominal a nivel de la ingle y la claudicación de la marcha estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes. La posición antiálgica de flexión de la cadera se describe en la mayoría de los estudios y fue el principal signo clínico encontrado al examen físico en nuestros pacientes. El inicio de los síntomas puede ser agudo, pero generalmente han estado presentes por días o semanas antes de la consulta (1-5).

El cuadro clínico es difícil diferenciarlo de diversas patologías como la artritis de cadera, apendicitis, hematoma del psoas, un tumor, enfermedad pélvica inflamatoria, osteomielitis de columna vertebral, hernia encarcelada o trauma, por lo que, muy frecuentemente es necesario recurrir a diferentes métodos de ayuda diagnóstica (1-2, 5-8).

La radiografía simple de abdomen puede mostrar una pobre definición del margen del psoas, pero puede ser normal hasta en un 70% (4-6). El Ultrasonido Abdominal (US), por otra parte, es el estudio de gabinete más inocuo y uno de los más específicos. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) (7, 8, 9, 10, 11) es un buen método para definir tamaño y localización del absceso; pero comparado con el ultrasonido, los mayores costos dejan el TAC como una segunda opción. La gammagrafía se ha utilizado en algunos casos para definir localización y extensión del absceso. Un estudio óseo con radionucleótidos es apropiado cuando se desea descartar una osteomielitis pélvica o afección de la cadera.

El absceso de psoas puede ser causado por una o dos bacterias a la vez (12, 13, 14); sin embargo, el *S. aureus* es el germen más frecuente (77%). En nuestros pacientes se encontró el *S. aureus* en un 54.5% de los pacientes y en todos los casos, las cepas aisladas en nuestro estudio eran resistentes a penicilina, pero sensibles a oxacilina lo cual sugiere que esta última debe utilizarse como droga de primera línea. El tratamiento de estos pacientes debe, combinar el drenaje quirúrgico con una adecuada selección antimicrobiana (15). Con este abordaje y similar al observado en nuestro hospital, se pueden obtener una baja morbilidad y mortalidad.

Abstract

Psoas abscess at the National Children's Hospital: Retrospective review and analysis of the literature.

Objective: To analyze the clinical, bacteriological and therapeutic characteristics of the patients discharged from the National Children's Hospital with the diagnosis of psoas abscess.

Design: Retrospective study.

Materials and methods: A review of the medical charts of patients discharged from the National Children's Hospital with the diagnosis of psoas abscess between January 1st 1984 and December 31, 1993.

Results: A total of 11 patients were analyzed. The mean age was 6 years and 3 months old. The most common admission diagnosis was acute appendicitis and the most common clinical findings were fever, abdominal pain and limping. The abdominal ultrasound proved to be of great value in the initial diagnostic approach and *S. aureus*, penicillin-resistant but oxacillin-susceptible, the most common etiologic agent. During the study period, combined therapy (surgery plus antimicrobial agents) was the most appropriate therapeutic approach.

Conclusion: Psoas abscess was an infrequent disease in our hospital. This entity should be considered in the differential diagnosis of every patient with fever, abdominal pain and limping. The ideal treatment should be a combination between surgical drainage and antibiotics with activity against penicillin-resistant *S. aureus*.

REFERENCIAS

1. Breesee JS, Edwards MS. Psoas abscess in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:201-206.
2. Malhotra Ms. Primary pyogenic Abscess of the Psoas Muscle S. *J Bone Joint Surg* 1992; 74: 278-284.
3. Lam SF, Hodgson AR. Non spinal pyogenic psoas abscess. *J Bone Joint Surg* 1992;17:110-14.
4. Parbhoo et al. Acute Pyogenic Psoas Abscess in Children. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1992; 12: 663-666.
5. Schwaitzberg SD, Pokorny WJ, Thurston RS, et al. Psoas abscess in Children. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 339-342.
6. Smith S, Lenarz L, Mollitt D, et al. The sore Psoas: A difficult diagnosis in childhood. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 975-978.
7. Lenchik L, Dovgan D, Kier R. CT of the iliopsoas compartment. *Am J Reumat* 1994, 162:83-87.
8. Lebouthellier G, Lette J, Marais J, et al. GA-67 imaging in Primary and secondary Psoas Abscess. *Clinical Nuclear Medicine* 1993; 8: 637-641.
9. Mueller G, Ferruci J, Wittenberg J, et al. Iliopsoas Abscess: Treatment by CT-Guided Percutaneous Catheter Drainage *AJR* 1984; 142: 359-362.
10. Orrison W, Labadie E, Ramgopal V. Fatal meningitis secondary to undetected bacterial psoas abscess. *Journal of Neurosurgery* 1977; 47: 755-760.
11. Gerzof S, Robbins A, Desmond B, et al. Percutaneous Catheter Drainage of Abdominal Abscesses Guided by Ultrasound and computed Tomography. *Am J Reumat* 1979; 133:1-8.
12. Gruenwald I, Abrahamson J, Cohen O. Psoas Abscess: Case report and review of the literature. *J Urol* 1992; 147: 1624-1626.
13. Davies D, King, Parekh R, D'Angelo G. Psoas Abscess caused by *Haemophilus influenzae* type B. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 411-412.
14. Leu S, Leonard MB, Beart RW, Dazois RR. Psoas Abscess: Change patterns of diagnosis and etiology. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 694-698.
15. Hoffer FA,Shamberger RC, Teele RL. Iliopsoas abscess: diagnosis and management. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 23-27.

Estudio de artículos hipoalergénicos para niños con parche de Schwartz-Peck.

Manuel E. Soto-Quirós (*), Mario Sancho Torres (**).

(*) Pediatra, (**) Pediatra Infectólogo, Servicio de Medicina 1, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera, Universidad Autónoma de Centroamérica, San José, Costa Rica. Apartado 1654-1000.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 30-33.

Resumen

Objetivo: demostrar las características hipoalergénicas de seis artículos de uso común en niños. **Diseño:** estudio prospectivo, controlado, abierto. **Materiales y métodos:** 160 niños, de edades comprendidas entre 6 meses y 10 años. Se colocaron parches impregnados con cada una de las sustancias a estudiar, además de un parche control, impregnado con agua. Durante 48 horas los parches estuvieron en contacto con la piel de los niños, efectuándose lecturas de las reacciones provocadas a las 48 y 96 horas. Luego de dos semanas de descanso, se practicó una nueva prueba de parche en iguales condiciones (prueba de reto). **Resultados:** Ninguno de los sujetos estudiados tuvieron reacciones a las 48 y 96 horas. Luego del reto a las dos semanas, cuatro sujetos reaccionaron a las 96 horas, 1 a la sustancia 316 (0.6%) otro a la sustancia 205 (0.6%), sin presentar diferencias estadísticamente significativas con respecto a las reacciones encontradas con la aplicación de agua como sustancia control. **Conclusión:** las sustancias estudiadas no provocaron reacciones de irritación o alergia en forma significativa en la gran mayoría de los niños.

Palabras clave: Alergia, irritación, hipoalergénicos, Parche de Schwartz-Peck.

La piel posee la primera y más importante línea de defensa contra agentes o noxas exógenas, esta es una de las funciones fisiológicas primarias. Esta defensa dista mucho de ser perfecta y muchas sus-

tancias pueden penetrar a través de la epidermis aunque esta se encuentre intacta y acompañada de los elementos protectores como el vello emulsificado, sudor y productos de degradación de la capa córnea, pH ácido y dióxido de carbono de la piel (1).

La alergia o hipersensibilidad es una condición de susceptibilidad individual de cada persona a una sustancia específica. Alergia denota una reacción alterada del tejido vivo luego de una sensibilización a materiales extraños. La sustancia problema o "alergeno", es inocua para la mayoría de la gente y no es irritante o tóxica a individuos no alérgicos a esta sustancia en particular. Los alérgenos se encuentran en una forma diseminada en el ambiente (2).

Con el avance de la tecnología química, los alérgenos potenciales son continuamente fabricados y desarrollados, además en el medio ambiente existen una serie de sustancias de origen animal o vegetal que son potencialmente agentes que pueden provocar sensibilización en los seres humanos. No es sorprendente que algunos sujetos sean afectados adversamente por sustancias cosméticas.

Históricamente la dermatitis de contacto fue descrita por Fuchs en 1840 (3). El concepto de sensibilización es de reciente origen y fue notado primeramente por Bloch y Steiner-Woerlich en una sensibilización experimental en un hombre con extracto de primula (4). Los test de parche fueron utilizados por primera vez por Jadassohn en 1896; desde entonces muchos experimentos se han llevado a cabo en caballos, conejillos de indias, etc.

Landsteinier y Jacobs hicieron el experimento básico que mostró que un químico simple para ser capaz de sensibilizar debe combinarse con proteínas, y así causar dermatitis de contacto. Estos investigadores lograron transmitir la sensibilización de un caballo a otro pasándole el exudado peritoneal rico en proteínas y células mononucleares. (4).

La irritación cutánea puede definirse, en su sentido más general, como una inflamación de la piel,

localizada, de naturaleza no inmunológica, aunque puede inducirse por agentes físicos (como radiaciones, polvos, fibras, etc.). Los productos químicos son los principales irritantes cutáneos y por lo tanto son las sustancias que con más frecuencia provocan síntomas. La intensidad de la reacción cutánea frente a la irritación está condicionada por propiedades físico-químicas del agente, por factores propios de cada individuo y por factores del medio ambiente (5,7-8). Así también tenemos que la resistencia a los irritantes varía de un sitio anatómico a otro, siendo algunos lugares del cuerpo más sensibles. La irritación cutánea se produce debido a una serie de reacciones bioquímicas del estrato córneo, de tal manera los jabones y detergentes disuelven el manto ácido de la piel favoreciendo la deshidratación y disolviendo los líquidos intra e intercelulares en la epidermis, lo que conduce a resequedad, descamación, atrofia, eritema y surcos en la piel. Las lesiones de irritación producidas de una forma experimental, tanto en el animal como en el hombre, son la base para la determinación del poder irritante de una determinada sustancia que se pretende introducir en el mercado. (10-11)

La dermatitis de contacto alérgica es debido a inmunidad tardía mediada por células y en donde participan linfocitos, (nódulos linfáticos y células de Langerhans de la piel) en conjunto con los antígenos depositados en la piel, los cuales al solubilizarse y unirse a proteínas se convierten en haptenos. En esencia la inducción de sensibilidad tiene 3 estadios: la formación de conjugados haptenos (proteínas), reconocimiento complejo de antígeno conjugado, proliferación y diseminación de linfocitos estimulados a todo el organismo. De esta manera, el contacto con el alérgeno conduce a estimulación de respuesta, en la cual la mejoría inmunológica y los linfocitos, más otros factores como las diferentes sustancias mediadoras de inflamación, son involucrados con el subsecuente desarrollo de eczema en el sitio de contacto.

Las reacciones entre los anticuerpos y los alérgenos que se colocan sobre la piel necesitan aproximadamente 48 horas para desarrollarse inicialmente, este es el llamado período de incubación, que es el intervalo entre el inicio de la sensibilización y el momento que se completa. El conocimiento actual indica que probablemente se necesitan mínimo cinco días para completar la sensibilización. Si una persona sensibilizada es re-expuesta a un alérgeno específico en suficiente concentración, se va a desarrollar una reacción clínica usualmente entre 24 y 48 horas más tarde, este es el llamado tiempo de acción. (9) El objetivo de este estudio fue el valorar las características hipoalergénicas de seis artículos de uso común en niños.

MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron en este estudio 160 niños, procedentes de la zona de la Puebla, provincia de Heredia, en San José, Costa Rica. A todos los niños que participaron en este estudio se les confeccionó una historia clínica, un examen físico y se les practicó una prueba intracutánea de histamina para determinar su capacidad de reacción.

A los 160 niños se les colocaron 8 parches de Fin Chambers de 0.75 pulgadas de diámetro, de la Casa Epitest Ltd, con papel de filtro con cobertor impermeable, los cuales fueron adheridos a la piel con cinta adhesiva hipoalérgica (The Scanpor). Las seis sustancias evaluadas fueron suministradas por la Compañía Colgate Palmolive-Mennen en frascos codificados y sin conocimiento de los investigadores de la sustancia a estudiar. Las sustancias de prueba se aplicaron al 5% a excepción de la sustancia 335 que se aplicó sin diluir.

Las sustancias estudiadas fueron:

sustancia 305:	aceite regular
sustancia 316:	aceite ligero con aloe
sustancia 335:	aceite cremoso con aloe
sustancia 205:	talco regular
sustancia 211:	talco con aloe
sustancia 910:	chamú sin lágrimas
sustancia 0	agua pura (como sustancia control)

El protocolo de estudio consistió en dos periodos: la primera etapa en donde los parches impregnados con las sustancias se dejaron en contacto con la piel por un período de 48 horas, luego de ese tiempo se removió el parche, se examinó el sitio, determinándose la reacción producida, el mismo sitio de aplicación se reexaminó a la 96 horas. (primera aplicación).

Tabla 1: Interpretación de las reacciones

LECTURA		INTERPRETACION
0	0	negativo
1	±	sospechoso, discreto eritema (rosado tenue)
2	1 +	Eritema leve (rosado intenso)
3	2 +	Eritema rojo Bien definido
4	3 +	Eritema con endurecimiento
5	4 +	Eritema con endurecimiento y ulceración

Una segunda etapa se llevó a cabo luego de dos semanas de descanso, y consistió en la aplicación de desafío o reto, en donde las sustancias se dejaron en contacto con la piel durante 48 horas, se re-

movió el parche y cada sitio de aplicación se examinó a las 48 y 96 horas.

La escala para interpretación de las reacciones se detalla en la tabla 1. Se identificaron 2 tipos de reacciones; las catalogadas como irritación que consistían clínicamente de leve atrofia de la piel, ligera descamación fina o eritema discreto tipo mácula, las cuales a la revisión de 96 horas había disminuido o desaparecido. Las lesiones catalogadas como alérgicas que consisten clínicamente de eritema leve o moderado tipo mácula, edema, infiltración tipo pápula o ulceración.

Todos los padres de los niños estudiados tuvieron conocimiento del estudio y llenaron una hoja de consentimiento. Previo a la realización de esta investigación, el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional de Niños y por el Ministerio de Salud.

RESULTADOS

De los 160 niños 83 fueron varones y 77 fueron niñas. Las edades oscilaron entre los 6 meses y los 10 años. (Tabla 2).

Tabla 2: Características generales de la población estudiada

n	160 niños
Edad	16 1 a 23m 6 2 a 5 años 139 5 a 10 años
Sexo	83 Masculino 77 Femenino
Antecedentes alérgicos a cosméticos	3
Antecedentes de Rinitis o asma	22 (13.7%)

Tabla 3: Porcentaje de reacciones positivas de tipo alergia en la prueba con parche de Schwartz-Peck.

Sustancia	Prueba inicial		2 semanas	
	48	96	48	96
305 ^a	-	-	-	-
316 ^b	-	-	-	0.5
335 ^c	-	-	-	-
205 ^d	-	-	-	0.5
211 ^e	-	-	-	-
910 ^f	-	-	-	-
0 ^g	-	-	-	-

^a aceite regular, ^b aceite ligero con aloe, ^c aceite cremoso con aloe, ^d talco regular, ^e talco con aloe, ^f champú, ^g agua. P=NS

3/160 niños presentaban el antecedente de reacciones cutáneas a la exposición a cosméticos y 22 (13.7%) tenían antecedentes de asma o rinitis.

Además, 38 niños tenían antecedentes heredo familiares de asma, alergia o dermatitis alérgica.

La tabla 3, muestra las reacciones alérgicas encontradas en la prueba inicial y reto a las dos semanas. Ninguno de los sujetos estudiados tuvieron reacciones a las 48 y 96 horas. Luego del reto a las dos semanas, cuatro sujetos reaccionaron a las 96 horas, 1 a la sustancia 316 (0.6%) otro a la sustancia 205 (0.6%), sin presentar diferencias estadísticamente significativas con respecto a las reacciones encontradas con la aplicación de agua como sustancia control.

Tabla 4: Porcentaje de reacciones positivas de tipo irritación en la prueba con parche de Schwartz-Peck.

Sustancia	Prueba inicial		2 semanas	
	48	96	48	96
305 ^a	0.5	-	0.5	-
316 ^b	1.0	0.5	0.5	0.5
335 ^c	0.5	0.5	1.0	0.5
205 ^d	0.5	-	-	-
211 ^e	-	-	-	-
910 ^f	-	-	-	-
0 ^g	-	-	0.5	-

^a aceite regular, ^b aceite ligero con aloe, ^c aceite cremoso con aloe,

^d talco regular, ^e talco con aloe, ^f champú, ^g agua. P = NS

La tabla 4, muestra los resultados interpretados como irritación en 159 niños estudiados. A las 48 horas de aplicados los parches, un niño tuvo una reacción sospechosa de irritación a las sustancias 305, 335 y 205, 2 a la sustancia 316. Luego de 96 horas de aplicados los parches, un niño reaccionó a la sustancia 316 y 335.

Luego del reto a las 2 semanas y 48 horas posterior a retirar los parches se evaluaron 153 niños, se encontró una reacción de irritación a la sustancia 305, 316 y al agua, 2 a la sustancia 335. Todas las reacciones fueron leves y no se demostró ninguna diferencia estadísticamente significativa al compararlas con el control de la sustancia 0 o agua.

DISCUSION

En la actualidad se desarrollan con mayor frecuencia una gran cantidad de sustancias cosméticas, con mejores efectos y nuevas formas de aplicación, razón por la cual la posibilidad de desarrollar alergias se ha incrementado.

Los cosméticos modernos tienen un alto índice de seguridad, pero hay individuos que requieren

productos especiales o con características hipoalergénicas, este es el caso de los niños que por las características de la piel, tienen una mayor tendencia a sensibilizarse y por lo tanto, a reaccionar a diferentes sustancias químicas al colocarlas sobre su piel.

Nuestro estudio demostró que de todas las sustancias estudiadas fueron consideradas como inocuas para ser utilizadas en niños, aun considerando las escasas reacciones de tipo irritativo que se presentaron a las 48 y 96 horas de la prueba inicial, así como a las 48 y 96 horas en la prueba de reto a las dos semanas.

Con respecto a las lesiones de alergia, resultó que ninguna sustancia de las estudiadas presentó reacciones de este tipo. De lo anterior se concluye que ninguno de los niños a los que se les aplicaron las sustancias desarrolló alergia, lo que demuestra que los productos aplicados se pueden considerar como hipoalergénicos. Es importante destacar; los resultados de la sustancia 335, ya que dicha sustancia se aplicó pura y no diluída al 5% como es lo usual.

Los hallazgos encontrados en esta investigación son de gran aplicación práctica, puesto que los productos evaluados son de uso frecuente en la población pediátrica, siendo este grupo etario uno de los más susceptibles a desarrollar reacciones irritativas o alérgicas en la piel.

Abstract

Hypoallergenic substances in children. Study with Schwartz-Peck patch.

Objective: To demonstrate the hypoallergenic characteristics of six commonly used substances in children. **Design:** Prospective, controlled, open study. **Materials and methods:** 160 children, all ages. Six substances were studied and compared to water. An impregnated patch was placed over the skin and left in place for 48 hours. The skin was carefully examined for allergic reactions at 48 and 96 hours. After a two week rest a new test was performed

and the skin was examined the same manner.

Results: No patient had reactions at 48 and 96 hours to all substances. At two weeks, 4 patients had reactions at 96 hours. No difference was found when compared to the control substance.

Conclusion: In our study we found no allergic or irritative reaction to any of the study substances.

REFERENCIAS

1. Wilkinson JD, Hycroft HJG. Contact Dermatitis. En: Rook A, Wilkinson DS, Eblin FJC, Champion RH, Burton JL Eds. 4th edition 1986 Oxford, Blackwell Scientific Publications.
2. Rook Wilkinson Cap. 14 Contact Dermatitis 435-460.
3. De Navarre M. G. The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, Vol III Hypoallergenic Cosmetics.
4. Fuchs C. H (1940) Die Krankhaften Veränderungen der Haut und Ihre Anlage, Göttingen Dieterichsche Buchhandlung 1, 87.
5. García-Bravo B. Dermatitis de Contacto de la Infancia. Piel, 1990; 5: 220-227.
6. De la Cuadra Ayanguren J. Dermatitis de Contacto Irritativa: Concepto y fisiopatología y tipos clínicos. Piel, 1988; 3: 413-423.
7. Fisher AA. Contact Dermatitis. 1a. Ed. Philadelphia. Lea and Febiger. 1967; 136.
8. Mozzanica N. Pathogenetic Aspects of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. Clinics in Dermatology 1992; 10: 115-121.
9. Thestrup-Pedersen K, Gronhoj Larsen C, et al. The immunology of contact dermatitis: A review with special reference to the pathophysiology of eczema. Contact Dermatitis 1989; 20: 81-92.
10. Ralfkiaer E, Wantzin GL. In situ immunological characterization of the infiltrating cells in positive patch test. Br J Dermatol 1984; 111: 13-22.
11. Malten KE: Thoughts on irritant contact dermatitis. Contact Dermatitis 1981; 7: 238-47.
12. Lammintausta K, Kalimo K. Atopy and hand dermatitis in hospital wet work. Contact Dermatitis 1981; 7: 301-8.
13. Nilsson F, Mickaelsson B, Anderson S. Atopy, occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. Contact Dermatitis 1985; 13: 216-23.
14. Frosch PJ, Czarneeeetzi BM. Surfactants causes in vitro chemotaxis and chemokinesis of human neutrophils. J Invest Dermatol 1987; 88: 52-59.

Intoxicación crónica por plomo: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura.

Marco Caro Cassali (), Arturo Solís Moya (**)*

(*) Residente de Pediatría, (**) Pediatra. Residente de Neonatología Departamento de Pediatría Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 34-39.

El plomo no juega ningún papel conocido en el organismo. A lo largo de la vida los seres humanos acumulan plomo en su cuerpo basado en su exposición. La intoxicación por plomo es una de las enfermedades más comunes originadas en el ambiente (1-2). La utilización del plomo y su impacto como contaminante ambiental se ha incrementado dramáticamente en los últimos 50 años. Cada año, en los Estados Unidos, se consumen 1.3 millones de toneladas de plomo y se libera un estimado de 100,000 toneladas al aire y al agua (3).

Como consecuencia del aumento de las industrias en las ciudades y al auge vehicular, son los residentes urbanos quienes tienen los niveles de plomo en sangre más elevados (20-25 ug/dl), mientras que la población rural tiene niveles mucho menores (3-4). La intoxicación por plomo usualmente es crónica y ocurre con mayor frecuencia en niños entre los 6 meses y los 6 años de edad (3,5). Los niños son el barómetro del plomo ambiental; son ellos quienes tienen el riesgo más alto de intoxicación por su conducta oral, con mayor capacidad para absorber más plomo que los adultos, debido a sus sistemas en desarrollo y a su menor capacidad de excreción (3,5-6).

Las principales fuentes de exposición al plomo han sido las pinturas que contaminan el polvo de las casas, la contaminación del agua por tuberías viejas, y el uso de combustible vehicular que contiene plomo como elemento constituyente, también algunos alimentos que han sido expuestos al plomo ambiental o que han sido procesados con utensilios que desprenden plomo; la tiza y la cerámica también contienen este metal (1,5,7-8). El feto puede verse afectado si su madre tiene niveles de plomo en sangre y depósitos elevados (9). En nuestro medio son frecuentes

las fábricas caseras, las cuales utilizan el plomo de las baterías de automóvil usadas como materia prima, ejerciendo alguna influencia sobre la salud de las personas que laboran en ellas y sobre su parentela.

El plomo se encuentra en todas partes del ambiente, por lo cual la exposición en niños es común, causando problemas de salud cuando los niveles son superiores a 10 ug/dl. La exposición crónica a este metal en niños causa afección hematológica, renal, ósea y daño neurológico (1,8). La sintomatología resulta muy variada e inespecífica, siendo necesario el uso de la historia clínica como un método de identificación de pacientes expuestos. Casi un 30% de los pacientes con niveles tóxicos en sangre van a cursar asintomáticos (3). El uso de un método de tamizaje en la población de más riesgo es importante para la detección a tiempo de la intoxicación en niños (10); la prevención constituye un elemento fundamental para evitar el daño causado y sus secuelas a futuro.

A continuación se presenta el caso de una niña que sufrió las consecuencias de una exposición crónica a este metal, con manifestaciones clínicas severas y claros factores de riesgo que orientaron el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Una niña de 4 años y 9 meses de edad, vecina de Guanacaste (zona rural), sin antecedentes patológicos perinatales, es referida al Hospital Nacional de Niños por un cuadro de dos meses y medio de evolución con debilidad en miembros inferiores, dificultad para la marcha y caídas frecuentes. Se conocía en ella el antecedente de haber estado en contacto con plomo, pues su padre se dedicaba, desde hacía 15 años, a la fabricación de plomadas para pesca utilizando baterías usadas. Un hermano mayor de la paciente había estado hospitalizado a los tres años de edad (1990), por intoxicación plúmbica crónica; en esa ocasión los niveles de plomo sérico de la paciente en discusión, con tres meses de edad, eran de 46.8 ug/dl. Se anota además que desde un año antes del ingreso al hospital la madre notaba a la niña muy pálida y con episodios de fiebre intermitente.

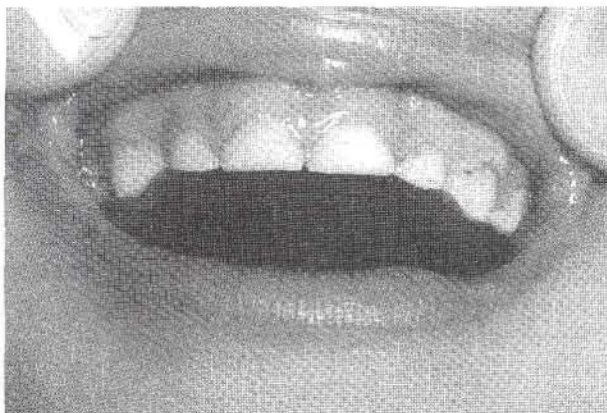


Figura 1: Rivete de Burton. Depósito de plomo en el borde de la encía.

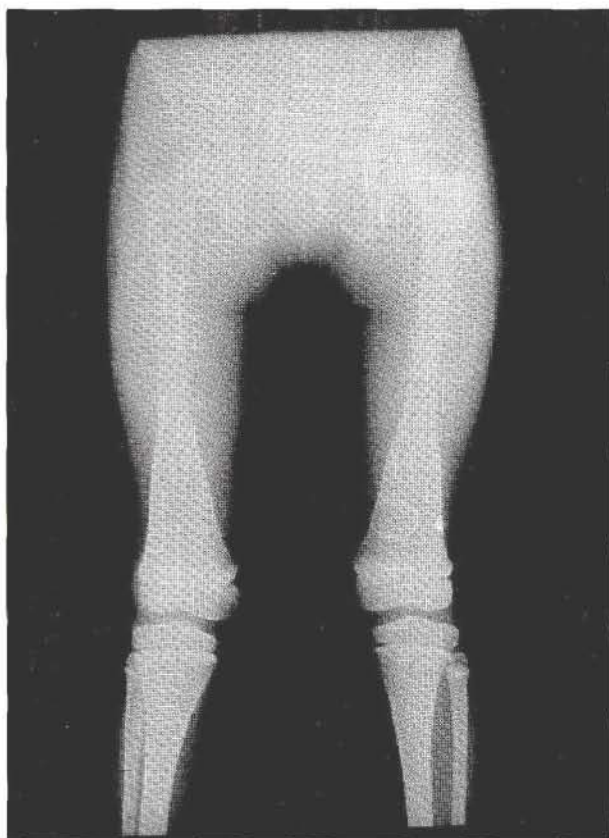


Figura 2: Imágen radiológica de la articulación de la rodilla. Nótese la deformidad en matraz y manchas radiodensas características.

Al ingreso se encontró una niña cuyo peso era de 15 Kg, con una talla de 96 cm, muy pálida, con tinte subictérico, sumamente irritable, con cabello quebradizo, opaco y mal implantado. Sus dientes mostraban claramente, en el margen con la encía, una línea oscura azulada o ribete de Burton (Figura 1). No había anomalías a la exploración cardiopulmonar. Se detectó una hepatomegalia de 3 cm bajo el reborde costal derecho, una hernia inguinal derecha y genu valgo. La marcha se describe atáxica, con hipo-

reflexia marcada en miembros inferiores, sin déficit sensitivo detectado al momento del examen físico. Los exámenes de laboratorio preliminares reportaron una hemoglobina en 7.5 g/dl, con leucograma y recuento plaquetario normal; microcitosis y basofilia difusa marcada. Las pruebas de función hepática y renal así como la determinación de electrolitos séricos también eran normales. Las pruebas metabólicas en orina fueron negativas.

Las radiografías de fémur mostraban imagen "en matraz", con bandas radiopacas en las regiones metafisiarias de fémur, fíbula y tibia (Figura 2). La TAC de cerebro sin medio de contraste mostraba múltiples zonas de gran densidad a nivel de corteza y ganglios basales. (Figura 3)

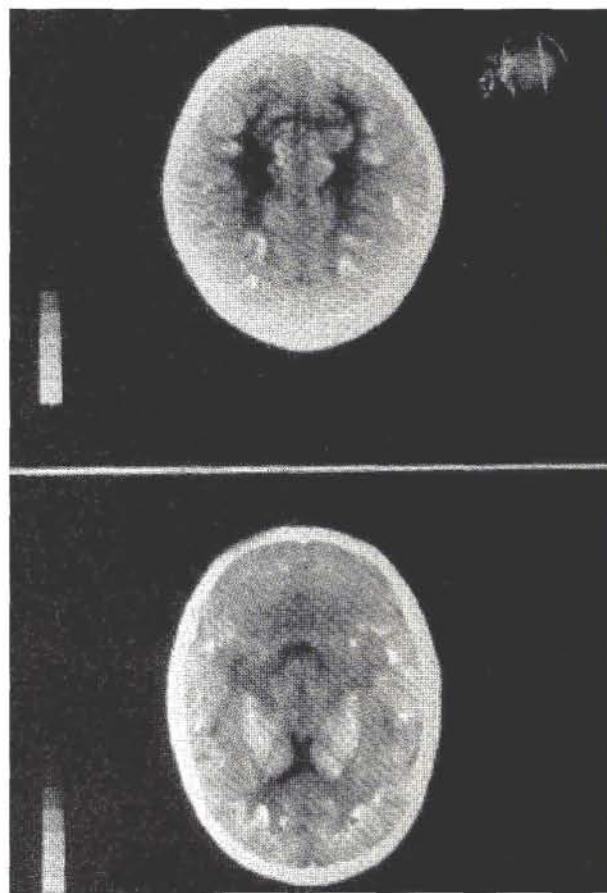


Figura 3: TAC: Múltiples zonas de alta densidad a nivel de corteza, ganglios basales asociadas al depósito de plomo en el SNC.

Una electromiografía realizada a la paciente demostró la presencia de polineuropatía sensitivo-motora de tipo desmielinizante. El electroencefalograma fue normal. La evaluación del desarrollo psicomotor por medio de test de Denver II ubicaba a la paciente en una edad aproximada de 2 años y 6 meses, con retardo en el área adaptativa, de lenguaje y motora gruesa fundamentalmente. La protoporfirina eritroc-

taria de la paciente estaba en 879 ug/dl (normal 35-70 ug/dl), y los niveles de plomo en sangre en 111.8 ug/dl (normal <10ug/dl), que confirma el diagnóstico clínico.

Por medio de la trabajadora social se logró realizar una visita al hogar y contactar con los demás familiares. Las determinaciones de plomo en sangre en ellos fueron las siguientes: padre 59.5 ug/dl, madre 41.7 ug/dl, una hermana de 13 años con 79 ug/dl y el hermano de 7 años, que tenía el antecedente de hospitalización por intoxicación plúmbica, presentaba niveles de plomo en sangre de 69.4 ug/dl. Estos dos niños también fueron hospitalizados. El padre de familia afirmó tener conocimiento del riesgo al cual exponía a su familia, ejerciendo su oficio habitual.

Una vez corroborado el diagnóstico con todos los medios disponibles se inició el tratamiento con EDTA sódico-cálcico 250 mg q8h por 5 días en un total de tres ciclos, los cuales fueron administrados en la Unidad de Cuidados Intensivos siguiendo las recomendaciones que se dan al respecto (Centro Nacional de Intoxicaciones). Los niveles de plomo después de cada ciclo fueron de 71.4, 65 y 59.2 ug/dl respectivamente. La función renal se mantuvo normal durante la terapia de quelación. Durante este último año la paciente ha tenido seguimiento en la consulta externa del Hospital donde se le ha dado orientación terapéutica al desarrollo psicomotor y control de la plumbemia. No se reportan complicaciones adicionales.

DISCUSIÓN

La intoxicación por plomo en niños resulta de la exploración oral que realiza el infante en un medio contaminado. En los Estados Unidos cerca del 4% de los niños tienen niveles en sangre sobre los 30 ug/dl. El riesgo aumenta cuando nos referimos a la población infantil de centros urbanos industrializados, personas que habitan casas viejas independiente a su condición socioeconómica y personas que trabajan con plomo (6,11-13).

La absorción intestinal en niños es cuatro veces mayor que en adultos y ésta aumenta cuando hay déficit de otros minerales como calcio y zinc (6), pero principalmente cuando hay déficit de hierro, éste puede aumentar el efecto del exceso de plomo o su disminución por sí sola puede causar disminución del intelecto (12,14). El bajo aporte proteico en la dieta también contribuye aumentando la absorción del plomo (7). En nuestra paciente los niveles de hierro en sangre, la capacidad total de fijación y el índice de saturación fueron normales. En niños, el plomo llega con mayor facilidad a cerebro por inmadurez de los plexos coroideos. Partículas menores de 1µm son inhaladas y absorbidas a través de pulmón. El plomo inorgánico no atraviesa la piel pero sí ocurre con el

plomo de tipo orgánico en cantidad suficiente para causar intoxicación (3).

Los primeros dos años de vida son de alta sensibilidad para que se produzca daño a sistema nervioso central. La anorexia, irritabilidad, trastornos del sueño, disfunción motora fina y actividad disminuida en el juego son síntomas que aparecen en forma temprana y generalmente representan una encefalopatía subclínica; estos se identifican en un período de tres a cuatro semanas antes del inicio de la encefalopatía aguda, caracterizada por vómitos, estado de conciencia fluctuante y ataxia; en casos más severos hay convulsiones y coma. La encefalopatía es de aparición más tardía y relacionada a niveles de plomo en sangre mayores de 100 ug /dl (3,6), como es el caso de nuestra paciente; sin embargo se ha determinado la presencia de trastornos cognocitivos y disminución del coeficiente intelectual en niños asintomáticos con niveles mucho menores (10,15-17); no se conoce el mecanismo responsable de esto, pero se cree que el plomo interviene en el proceso de proliferación y diferenciación celular (15). A la edad de nuestra paciente es de esperar un cuadro de encefalopatía con edema cerebral y signos de hipertensión endocraneana con o sin focalización (cuando ésta existe, puede confundirse con un proceso ocupante) (18,19). La encefalopatía aguda sin edema cerebral es más común en niños mayores y adolescentes (3); la T.A.C de esta paciente no mostró datos relacionados a este hallazgo. El metal a nivel periférico causa desmielinización de tipo segmentaria, disminuyendo la velocidad de conducción motora (3,6,8), condición que fue confirmada en la paciente mediante una electromiografía; sin embargo la neuropatía periférica también es más común en adultos que en niños (3,6).

Se describen como hallazgos tomográficos de intoxicación por plomo en adultos, edema generalizado, edema localizado en cerebelo e hidrocefalia obstructiva; además calcificaciones de tipo puntiforme, "en manchas" o de tipo difuso, de localización subcortical; también en ganglios basales, vermix y cerebelo (20-22). La tomografía del cerebro de esta niña muestra claramente densidades muy marcadas en el parénquima a nivel subcortical de tipo difuso, y también a nivel de ganglios basales y cerebelo; aunque, esto no es un hallazgo patognomónico de esta intoxicación, nosotros consideramos que podría corresponder al efecto de este metal en sistema nervioso central, y que las características descritas para adultos son similares en niños. La marcada deformidad ósea y las bandas radiodensas de las zonas metafisiarias de los huesos largos en esta niña han sido descritas por varios autores (3, 6, 23, 24); este hallazgo suele ser mayor alrededor de la articulación de la rodilla, y si se asocia a la presencia de un cuadro en-

cefalopático inexplicable, es razón suficiente para sospechar intoxicación por plomo (25). La radiografía de abdomen suele ser útil para identificar partículas de plomo ingeridas (pedazos de pintura) (26); en la paciente este hallazgo fue negativo.

El compromiso hematológico es el más frecuente y el más temprano en manifestarse. El plomo es un reconocido agente que interrumpe varios pasos en la síntesis del Heme provocando anemia microcítica e hipocrómica, y generando además, el acúmulo de protoporfirina eritrocitaria (15), la cual se encontraba elevada doce veces por encima del límite normal superior en esta niña, determinación de gran importancia, pero poco sensible en el estudio para intoxicación crónica (27). La basofilia es un hallazgo poco común pero es altamente sugestiva de intoxicación por plomo (3). La determinación más sensible es la inhibición de la Delta - aminolebunina deshidratasa ácida, enzima bloqueada por el plomo en los primeros pasos de la formación del Heme, notándose la disminución de su actividad con niveles de plomo menores a 10 ug/dl (3,28)

Dos de los factores epidemiológicos más relevantes en este caso son el antecedente del hermano con intoxicación plúmbica previa y la actividad laboral del padre, aspectos que parecieran haber sido descuidados dentro del núcleo familiar y por ende su respectivo seguimiento.

En 1991 el Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta (CDC) promulgó como 10 ug/dl el valor sérico de plomo máximo tolerable, así como una serie de recomendaciones y normas para el control de esta intoxicación (29). Todos los niños entre 6 y 72 meses de edad deben ser controlados con determinaciones de plomo en sangre, reportando a las autoridades todos aquellos con niveles mayores de 10 ug/dl; se agrupan además cinco poblaciones de niños en condiciones prioritarias para realizar tamizaje por plomo y constituye un cuestionario básico para detectar factores de riesgo (tabla 1)

Tabla 1: Grupos prioritarios para tamizaje por plomo

- 1- Niños entre 6 y 72 meses que habiten o visiten periódicamente casas construidas antes del año de 1960.
- 2- Niños entre 6 y 72 meses que habiten casas construidas antes de 1960 con remodelaciones recientes, actual o futura.
- 3- Niños entre 6 y 72 meses con familiares o compañeros de juego en los cuales se conoce el antecedente de intoxicación plúmbica.
- 4- Niños entre 6 y 72 meses cuyos padres u otros miembros del hogar trabajen o se dediquen a alguna actividad con plomo.
- 5- Niños entre 6 y 72 meses que vivan en zonas industriales en las que el plomo resulta un contaminante ambiental importante

Fuente: Adaptado del Centro de Control de Enfermedades, 1991.

El seguimiento de nuestro caso en la comunidad pone en práctica este cuestionario, cuya eficacia como método de tamizaje ha sido demostrado por otros autores (29,30). Es un método sencillo y muy sensible para la detección de pacientes como este, sin embargo, en zonas de baja prevalencia es necesario adaptarlo de acuerdo a las características epidemiológicas del lugar (31-35). En 1994 Schaffer (32) concluye que utilizando un cuestionario abreviado se obtienen los mismos niveles de confianza para la detección de niños con riesgo.

Las deficiencias a nivel educativo sobre la prevención en general es un factor que requiere más atención (36-37), la prevención resulta también del papel que tome la comunidad de manera organizada (29). Es indiscutible el hecho en el caso expuesto, que la concientización a fondo de los padres, hubiese evitado la progresión de esta intoxicación y de sus secuelas. Limpiar el ambiente, mejorar la calidad de la dieta y de las medidas básicas de higiene constituyen otro factor importante para evitar este problema, sobre todo en la población expuesta (2,37). Los síntomas clínicos y de laboratorio de nuestra paciente reflejan el severo daño hematológico y neurológico. Algunos niños expuestos pueden cursar con niveles mayores de 10 ug/dl y no tener sintomatología o ser ésta inespecífica (38), siendo necesaria la correlación minuciosa de la anamnesis y la clínica del paciente, de lo contrario muchos de estos niños pueden pasar desapercibidos con consecuencias en relación a discapacidad futura y un alto costo económico, si no se les aborda con una terapia multidisciplinaria a tiempo. Cerca del 30% de los pacientes que desarrollan encefalopatía muestran déficits neurológicos permanentes(3).

En la mayoría de los países en vías de desarrollo la legislación vigente impide la fabricación de pinturas que utilicen plomo como elemento constituyente (2,39), y las mismas políticas se han orientado en materia de combustible e industria (7). En nuestro país aún se trabaja en esto.

TRATAMIENTO

Las recomendaciones de la C.D.C incluye una clasificación del paciente basada en los niveles de plomo en sangre, esta constituye una guía en la interpretación de estos valores por el clínico y condiciona una pauta a seguir (29) (tabla 2).

Remover el plomo del cuerpo es un procedimiento complicado debido a la gran cantidad que se almacena en los compartimientos profundos de hueso y dientes. En una ingestión aguda está indicada la emesis, el carbón activado y catártico a dosis usuales

como medida básica y luego la determinación de los niveles séricos.

Tabla 2. Interpretación de niveles de plomo en sangre y pautas a seguir : tipos de niños basada en la interpretación de plomo en sangre .

Clase	Plumbemia (ug/dl)	Pautas
I	< 9	No se considera intoxicación por plomo
II A	10 -14	Actividad preventiva en la comunidad y seguimiento frecuente
II B	15 - 19	Intervención nutricional y educacional, con estudios de seguimiento frecuentes. Si estos niveles persisten se debe de investigar e intervenir el ambiente
III	20 - 44	Evaluación ambiental , médica y podría necesitar tratamiento farmacológico
IV	45 - 69	Intervención ambiental y médica, incluye terapia de quelación.
V	> 70	Es considerado una emergencia médica y se debe iniciar terapia inmediata e intervención inmediata del ambiente

Fuente: Adaptado del Centro de Control de Enfermedades, 1991.

Si la exposición es aguda o crónica y los niveles plasmáticos están entre 25 y 40 ug/dl, está indicado el test de provocación de EDTA para identificar aquellos pacientes que necesiten terapia de quelación. Este consiste en provocar la excreción renal de plomo mediante la administración de EDTA cálcico iv o im. Esta prueba puede verse afectada por valores bajos de hierro en sangre, por lo que se recomendaría su corrección previa.

Terapia de quelación: está indicada si los niveles de plomo son iguales o superiores a 45 ug/dl, si el paciente está sintomático o en aquellos pacientes con test de EDTA cálcico positivo. Dependiendo de los signos y síntomas, los valores de protoporfirina eritrocitaria y los niveles de plomo en sangre, se determina el agente que se utilizará en la quelación.

Los niños cuyos niveles de plomo sean superiores a 69ug/dl deben ser tratados con BAL (Dimercaprol) (no disponible en Costa Rica) o con EDTA. El BAL Se debe administrar junto con EDTA si hay evidencia de encefalopatía . El EDTA cálcico es el agente quelante más eficiente por vía parenteral. En niños sólo se debe utilizar el EDTA cálcico y no el EDTA disódico ya que puede inducir a hipocalcemia. Esta terapia debe iniciarse después de obtener un adecuado flujo urinario. Puede repetirse otro ciclo después de un mínimo de 2 días. Algunos autores recomiendan administrar Zinc después de la terapia.

El ácido dimercaptosuccínico (DMSA) (no disponible en Costa Rica) puede utilizarse después de la terapia con BAL y EDTA luego de un período de 4 semanas. Se recomienda pruebas de función hepática semanal.

La D-penicilamina es menos eficaz y no está recomendada como tratamiento agudo en intoxicación por plomo ; tiene más efectos adversos que el DMSA por lo que ésta es la droga de elección cuando se indica la terapia VO. Se administra después de los primeros 5 días de terapia parenteral (6,40-42). Después de la terapia se debe de tomar niveles séricos a la semana, para detectar aquellos pacientes que desarrollan un efecto de rebote (en este caso posiblemente el paciente amerite ciclos de quelación extra), luego las determinaciones deben ser mensuales.

CONCLUSIÓN

Hay estudios en otros países de Latinoamérica y en el nuestro que confirman la existencia de niveles elevados de plomo en la población infantil (2); creemos que los pediatras y médicos generales debemos de tener presente este problema en nuestro ejercicio clínico diario y acudir al test que recomienda la CDC para detectar niños que se encuentren en riesgo. Una vez identificado el paciente se debe de abordar de una manera multidisciplinaria (incluye valoración médica, nutricional, social, y ambiental) y posteriormente asegurarse de que el paciente esté libre de una nueva exposición que vuelva a comprometer su salud. Debe de tenerse en cuenta que la ferropenia puede coexistir con niveles altos de plomo y ser la anemia rebelde al tratamiento . Este escrito pretende ser un llamado de atención para la detección y regulación de las industrias caseras que usan este metal y debe de alentar los esfuerzos que se están desarrollando para incluir en nuestra legislación las medidas necesarias referentes a este problema de origen ambiental.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos de manera infinita al Dr. Elías Jiménez su valiosa contribución en la elaboración de este manuscrito .

REFERENCIAS

1. Landrigan PJ, Tood AC. Lead Poisoning. West. J. Med. 1994; 161: 153-9.
2. Jimenez E. Environmental factors and childhood development (iron and lead). In: Boulton J ,et al., ed. Long-Term Consequences of Early Feeding. Nestle Nutrition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 36: 57-68.
3. Ellenhorn JM, Barceloux DG. Medical Toxicology: Diag-

- nosis, Treatment of Human Poisoning. First ed. New York, Elsevier. 1988: 1030-42.
4. Barke PO, Lewis DA. The management of lead exposure in pediatric populations. *Nurse. pract.* 1990; 15: 8-16.
 5. Mofenson HC, Caraccio TR, Graef JW. Chronic Lead Poisoning in Children. In: Hultman C., ed. Gellis and Kagan's Current Pediatric Therapy. 14 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1993: 757-56.
 6. Chisolm J. Lead Poisoning. In: Oski F., ed. Principles and Practice of Pediatrics. Second ed. Philadelphia, USA: Lippincott Company. 1994: 842-47.
 7. Hayes EB, McElvaine MD, Orbach HG, Fernandez AM, Lyne S, Matte TD. Long - Term trends in blood lead levels among children in Chicago: relationship to air lead levels. *Pediatrics.* 1994; 93: 195-200.
 8. Lockitch G. Perspectives on lead poisoning. *Clin. Biochem.* 1993; 26: 371-81.
 9. Klein M, Kaminski P, Barbe F, Duc M. Lead poisoning in pregnancy. *Presse. med.* 1994; 23: 576-80.
 10. Schaffer SJ, Campbell JR. The new CDC and AAP lead poisoning prevention recommendations: Consensus versus controversy. *Pediatr. Ann.* 1994; 23: 592-9.
 11. Wilei JF, Bell LM, Roseblum LS, Nussbaum J, Tobin R, Henretting FM. Lead poisoning: Low rates of screening and High prevalence among children seen in inner-city emergency departments. *J. Pediatr.* 1995; 126: 392-96.
 12. Nodin JD, Rolnick SJ, Griffin JM. Prevalence of excess Lead absorption and associated risk factors in children enrolled in Midwestern Health Maintenance Organization. *Pediatrics.* 1994; 93: 172-77.
 13. Roustit C. Lead poisoning in children: From epidemiology to public health. *Arch. Pediatr.* 1995; 2: 886-90.
 14. Wasserman G, Graciano JH, Factor-litvac p, Popovac D, Morina N, Musabegovic A, Vrenezi N, et al. Independent effects of lead exposure and iron deficiency anemia on developmental outcome at age 2 years. *J. pediatr.* 1992; 121: 695-703
 15. Hammond PB, Dietrich KN. Lead exposure in early life: Health consequences. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1990; 115: 91-124.
 16. Rosen JF. Adverse health effects of lead at low exposure levels: Trends in the management of childhood lead poisoning. *Toxicology.* 1995; 97: 11-7.
 17. Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, et al. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1279-84.
 18. Perelman S, Hertz-Pannier L, Hassan M, Bourillon A. Lead encephalopathy mimicking cerebellar tumor. *Acta Pediatr.* 1993; 82: 423-5.
 19. Pappas CL, Quisling RG, Ballinger WE, Love LC. Lead encephalopathy: symptoms of a cerebellar mass lesion and obstructive hydrocephalus. *Surg Neurol.* 1986; 26: 391-4.
 20. Schoroter C, Schoroter H, Huffmann G. Neurologic and Psychiatric manifestation of lead poisoning in adults (case report and review of the literature. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1991; 59: 413-24.
 21. Reyes PF, Gonzalez CF, Zalewska MK, Besarab A. Intracranial calcification in adults with Chronic lead exposure. *Ajk am J Roentgenol.* 1986; 146: 267-70.
 22. Remy P. Encephalopathy and cerebellar calcifications from lead poisoning. *Presse Med.* 1990; 19: 997-1000.
 23. Silverman FN, Kuhm JP. Essential of Caffey's Pediatric, X-Ray Diagnosis. First ed. Chicago: Year Book Medical Publishers inc. , 1990: 788-92.
 24. Sutton D. A Textbook of Radiology and Image. Third ed. New York: Churchill Livingstone, 1980: 178-79.
 25. Woolf DA, Riach IC, Derweesh A, Vyas H. Lead lines in young infants with acute lead encephalopathy: A reliable diagnostic test. *J Trop Pediatr.* 1990; 36: 90-3.
 26. McElvaine MD, DeUngría EG, Matte TD, Copley CG, Binder S. Prevalence of radiographic evidence of paint Chip ingestion among children with moderate to severe lead poisoning. *Pediatrics.* 1992; 89: 740-2.
 27. DeBaun MR, Sox JR. Setting the optimal erythrocyte protoporphyrin screening decision threshold for lead poisoning: A decision analytic approach. *Pediatrics.* 1991; 88: 121-31.
 28. Sada M, Mazur B, Buszman Z, Cieslar G. Lead poisoning in children from the industrial region of Silesia - markers of chronic intoxication. *Wlad lek.* 1994; 47: 601-7.
 29. Center for Disease Control. Preventing lead poisoning in young children: A Statement by the Centers for Disease Control. Atlanta GA: US Dept of Health and Human Services, 1991.
 30. Tejeda DM, Wyatt DD, Rostek BR, Solomon WB. Do questions about lead predict elevated lead levels?. *Pediatrics.* 1994; 93: 192-94.
 31. Rooney BL, Hayes EB, Allem BK, Strutt PJ. Development of a screening tool for prediction of children at risk for lead exposure in Midwestern clinical setting. *Pediatrics.* 1994; 93: 183-87.
 32. Schaffer SJ, Szilagyi PG, Weitzman M. Lead poisoning risk determination in an urban population through the use of a standardized questionnaire. *Pediatrics.* 1994; 93: 159-63.
 33. Binns HJ, LeBailly SA, Poncher J, Kinsella R, Saunders SE. Is lead in the suburbs: Risk assessment in Chicago suburban pediatric practices. *Pediatrics.* 1994; 93: 164-71.
 34. Snyder DC, Mohle-Boetani JC, Palla B, Fenstersheib M. Development of population specific risk assessment to predict elevated blood lead levels in Santa Clara County, California. *Pediatrics.* 1995; 96: 643-8.
 35. Schaffer SJ, Kincaid MS, Endres N, Weitzman M. Lead poisoning risk determination in rural setting. *Pediatrics.* 1996; 97: 84-90.
 36. Bar-on ME, Boyle RM. Are pediatricians ready for the new guidelines on lead poisoning?. *Pediatrics.* 1994; 93: 178-82.
 37. Kimbrough RD, LeVois M, Webb DR. Management of children With slightly elevated blood lead levels. *Pediatrics.* 1994; 93: 188-91.
 38. Baker NJ. A 13 year review of childhood lead poisoning in Christchurch and Nelson. *N Z Med J.* 1995; 108: 249-51.
 39. Horner TM. Lead poisoning paint still a potencial problem. *J R Soc Health.* 1994; 114: 245-7.
 40. Markowitz ME, Rosen JF. Need for the lead mobilization test in children with lead poisoning. *J Pediatr.* 1991; 119: 305-10.
 41. Yver A, Leverger G, Inegues JL, Gouraud F, Lamour C, Garnier R, Turbier C, et al. Lead poisoning in children. Apropos of 129 cases. *Arch Fr Pediatr.* 1991; 48: 185-8.
 42. (Centro Nacional de intoxicaciones. Protocolo de tratamiento para intoxicacion por plomo. 1994)

Procedimientos en un Proyecto de Investigación

Laura Rojas-Penabaz (*), Adriano Arguedas-Mohs (**).

(*) MSc. (**) Pediatra, Infectólogo, Servicio de Medicina 1, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 40-45.

El aspecto más importante de una investigación médica es definir claramente el tema que se va a estudiar. La escogencia del tema se hace basado en la experiencia, el conocimiento y el interés actual. Es importante tomar en cuenta la contribución que determinado estudio pueda significar para la población, recordando siempre que lo más importante es mantener la integridad, ser ético y moral y evitar poner en peligro la vida de los participantes.

Basado en la escogencia del tópico a investigar, se lleva a cabo, inicialmente, una revisión preliminar de la literatura disponible. De esta forma, se amplía el conocimiento sobre el tema y se utiliza una base ya existente que ayude a desarrollar el proyecto de manera eficaz. La revisión de la literatura también ayuda a determinar con exactitud que tan específico debe ser el estudio y qué falta por desarrollar, entender o averiguar. El proyecto escogido, en conjunto con la revisión de la literatura, determinan el tipo de estudio a diseñar. En general, existen dos tipos de estudio: descriptivo y analítico.

ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Como el nombre lo dice, un estudio descriptivo es aquel que describe las características generales de la distribución de una enfermedad. Se describen los aspectos de una enfermedad en relación a persona, lugar o tiempo. Los estudios descriptivos relativos a personas son aquellos que se refieren a la enfermedad en base a ciertos datos demográficos como sexo, peso, raza, edad, estado civil, ocupación, costumbres dietéticas, etc. Estos tipos de estudio pueden demostrar como una determinada enfermedad afecta más a hombres que a mujeres o a ancianos más que a jóvenes, etc.

Los estudios descriptivos relativos a lugar describen la enfermedad en relación a su distribución geográfica. Se refieren a variaciones entre países, dentro de un país, entre zonas urbanas y rurales, etc. Por ejemplo puede mostrar como una enfermedad es más común en África que en Costa Rica o en una zona montañosa que en las llanuras. En el caso de un estudio descriptivo relativo al tiempo, se pueden examinar tendencias anuales de una enfermedad o comparar frecuencias entre varios años. Por ejemplo, la variación de los virus respiratorios en un país a través de un año.

En resumen, los estudios descriptivos muestran datos basados en aspectos específicos que describen la relación entre una población expuesta a un factor de riesgo y la enfermedad que éste causa. Además, ofrecen datos muy útiles para médicos y centros médicos en cuanto a la distribución eficiente de recursos y planificación de programas de prevención y educación. Es importante reconocer que estos estudios tienen limitaciones inherentes en su diseño y por lo tanto se utilizan primordialmente para formular hipótesis que subsecuentemente se pueden probar con estudios analíticos. Aún así, los estudios descriptivos son importantes porque son capaces de mostrar los primeros indicios sobre las posibles determinantes de una enfermedad. En términos generales, se reconocen tres tipos de estudios descriptivos:

Estudios Correlativos: Estos son estudios en donde se observan las frecuencias de una enfermedad en dos grupos distintos durante un mismo período de tiempo o un mismo grupo durante períodos de tiempo distintos. Este tipo de estudio es útil para crear hipótesis pero no para probarlas. Como aquí se describen poblaciones y no individuos, se habla sobre las tendencias que muestran una población y no sobre la relación entre un individuo y el factor del que se habla.

Reportes de Caso: Este es el más básico de los estudios descriptivos de individuos. Estos estudios se basan en la revisión de la historia clínica de un paciente. De la revisión se pueden obtener una serie de reportes de casos de varios individuos y subsecuentemente describir sus características. Revisando varios reportes de caso de una misma enfermedad, se pueden obtener hipótesis de los denominadores comunes

que muestran estas personas con la enfermedad y así resumir las posibilidades de la procedencia de la enfermedad. Este tipo de estudio es muy útil para programas de control rutinario dirigidos a detectar brotes de nuevas enfermedades o epidemias. Al igual que con estudios de correlación, luego de llevar a cabo un estudio de reportes de caso, es necesario llevar a cabo un estudio analítico para probar la hipótesis.

Estudios Transversales: Se le llama transversal porque escoge un grupo específico de individuos y se les estudia durante un período determinado de tiempo. Este tipo de estudio tiene la capacidad de determinar el nivel de salud y las necesidades de una población, lo cual lo hace muy necesario para el sector de salud pública de un país. Además, son útiles para cuestionarse la posible asociación entre un factor de riesgo (edad, sexo, alimentación, peso, etc.) y una enfermedad.

En general, los estudios descriptivos son adecuados para predecir una asociación entre un factor de riesgo y una enfermedad, con el inconveniente de que no son capaces de brindar suficiente información para determinar el nivel de riesgo o si éste es significativo. En resumen, este tipo de estudios son útiles para mostrar un concepto general sobre el estado de salud y los factores que afectan la salud de una población y son una buena guía para decidir si una sospecha está lo suficientemente bien fundamentada, como para desarrollar un estudio más complejo y específico.

Estudios Analíticos: Cuando se presenta una duda sobre la relación entre un factor de riesgo y una enfermedad es importante probar que ésta es lo suficientemente significativa como para obtener conclusiones y poder desarrollar una guía para futuras aplicaciones médicas. Para probar esta hipótesis, se analiza un grupo control contra un grupo comparativo, que va a ser la clave del estudio analítico. Existen varias opciones de diseños analíticos; sin embargo, las dos más empleadas son los estudios analíticos observacionales y los estudios analíticos interventivos. En un estudio observacional, el investigador sigue el curso natural de los eventos, anotando simplemente si los sujetos están expuestos al probable factor de riesgo y si desarrollan la enfermedad. Existen dos tipos de estudios observacionales: casos y controles o cohorte. En el caso de estudios interventivos o experimentales, el investigador asigna el factor de exposición a los diferentes individuos y los sigue para observar el desarrollo de la enfermedad.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Estudios de casos y controles: En este tipo de estudios se comparan un grupo de individuos enfermos contra un grupo sano y se analizan los datos con res-

pecto a las proporciones de exposición al factor de riesgo (elemento al cual se expone el individuo que se cree causa la enfermedad) en estudio. La mayor parte del tiempo, este tipo de estudios son retrospectivos, es decir, observan la enfermedad y se van hacia atrás en el tiempo para determinar el causante. Este tipo de estudio es muy efectivo para observar un proceso poco común, ya que selecciona un grupo de sujetos que desarrollaron la enfermedad y se determina la causa y el/los factor/es que todos tienen en común. Por ejemplo, cuando inició el desarrollo del SIDA, se detectaron varios sujetos con la enfermedad, se escogió un grupo similar a éste sin la enfermedad y se compararon con respecto a sus hábitos. De aquí se pudo concluir que los enfermos habían sido expuestos a ciertos factores a los cuales no se expusieron los sanos, sugiriéndose así una causa probable para identificar el origen y los factores de riesgo de esta enfermedad.

Los estudios de casos y controles tienen varias ventajas y varias desventajas. Por un lado, pueden ser muy económicos y rápidos ya que no hay que esperar el desarrollo de la enfermedad para obtener la información requerida. Si existen los expedientes o información sobre los sujetos, se aligera y facilita el trabajo del investigador. Sin embargo, hay que reconocer ciertas limitantes, como el hecho de que la cantidad de información disponible puede ser poca lo cual obliga al investigador a reducir el número de variables a utilizar. Otra desventaja es que los individuos tienden a olvidar o recordar de manera muy limitada sus hábitos del pasado y además el investigador puede influenciar indirectamente la respuesta de los participantes.

Estudios de Cohorte: Aquí, el investigador escoge su población entre individuos que han sido expuestos al factor de riesgo y entre individuos que no han sido expuestos para detectar quien desarrolla la enfermedad. La mayoría de los estudios de cohorte se hacen de manera prospectiva; es decir, se escoge el factor de riesgo y se da seguimiento a los individuos expuestos al factor de riesgo para evaluar la proporción de individuos que desarrollan la enfermedad. Otra de las alternativas es desarrollar el estudio de manera retrospectiva, iniciándolo una vez que la enfermedad se detecte. El punto más importante en este tipo de estudios es escoger la población basado en exposición al factor de riesgo y hacer observaciones sobre la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad de acuerdo a los niveles de exposición. Este tipo de estudio es ideal para observar los riesgos asociados a ser expuesto a un factor de riesgo poco común.

Al igual que con los estudios de casos y controles, los estudios de cohorte tienen una serie de ventajas y desventajas. Una ventaja de este tipo de

estudios es que puede establecer claramente una secuencia temporal entre exposición a un factor de riesgo y el desarrollo de una enfermedad. También son de utilidad para investigar los efectos que puede provocar el ser expuesto a un solo factor. Un problema de este tipo de estudios es que requieren de un gran número de individuos elevando sustancialmente el costo y programando por largos períodos el tiempo de observación.

Estudios Interventivos: Al igual que con los estudios de cohorte, en este tipo de estudio los sujetos se escogen en base a su exposición a un determinado factor de riesgo y se les da seguimiento para detectar si desarrollan la enfermedad. Se le llama *interventivo* porque en estos estudios el investigador determina a priori nivel de exposición de cada sujeto en el estudio. La mayoría de los estudios farmacéuticos son *interventivos*; se decide de antemano quién recibe cuál medicamento para luego evaluar cuál de los medicamentos es más eficaz y seguro. Estos estudios son muy útiles porque en ellos se pueden controlar los sesgos y los resultados son más representativos.

Variables: Una vez tomada la decisión sobre el tipo de estudio a realizar, se deben escoger las variables que se van a analizar. Una variable es un objeto que se presenta en el estudio como parte de los factores que pueden afectar o influenciar los resultados. Son características que asumen dos o más valores, como la edad, el peso, sexo, nivel de infección, etc. A la hora de decidir cuántas variables y cuáles incluir como parte de la investigación, es importante tomar en cuenta el tipo de estudio, el tamaño y la cantidad de objetos que pueden afectar los resultados. Existen básicamente dos tipos de variables: *discretas* y *continuas*.

Variables Discretas: Las variables discretas son características que contienen valores que entran en un número limitado de categorías; es decir, no contienen valores intermedios dentro de las categorías establecidas. Por ejemplo la variable sexo, es predefinida como masculino o femenino. Las variables discretas analizan la comparación entre las proporciones de sujetos que pertenecen o caen dentro de las diferentes categorías. Se analizan por ejemplo la cantidad de hombres y mujeres, la proporción de razas, personas con cáncer o sin cáncer, etc. incluidos en determinado estudio.

Variables Continuas: Las variables continuas son características que técnicamente pueden asumir cualquier valor dentro de un rango; por ejemplo la edad. Una persona puede tener 50 años ó 50.5 años. Las variables continuas comparan los grupos en el estudio utilizando los promedios de los valores de las variables. Es decir, se puede comparar el promedio de

edad de un grupo contra el promedio de edad de otro grupo. Las variables continuas pueden contener demasiada información, pero para simplificar el análisis, es posible reducir la cantidad categorizándola o agrupándola y por ende convertirla en una variable discreta. Es importante tomar en cuenta que al agrupar los datos, se pierden detalles de las observaciones originales que podrían contener información importante o inclusive mostrar tendencias significantes. Por ejemplo, se puede reducir la variable edad y categorizar los valores dentro de grupos de niños menores de 6 años, entre 6 y 10 años entre 10 y 15 años y mayores de 15 años (esto se hace de acuerdo a lo que nos interesa observar) pero al hacer esto no es posible analizar si el rango muestra detalles importantes o si existe alguna tendencia dentro de los valores reales. Siempre se puede obtener la información utilizando la variable como continua y luego, a la hora del análisis, agruparla y obtener información más específica.

Sesgos: Cuando se escogen y analizan las diversas variables, es de suma importancia identificar las variables que provoquen sesgos en el estudio. Un sesgo es una variable que hace que los resultados muestren una asociación cuando en realidad esta no existe. Los sesgos se pueden presentar a la hora de escoger los grupos que se van a comparar, la manera de recolectar la información sobre los sujetos en los grupos o la manera de reportar o interpretar los resultados.

Es imposible obtener datos de manera sistemática y objetiva todo el tiempo para evitar sesgos. Por eso, si la proporción de errores sistemáticos es igual en ambos grupos, se minimizan las diferencias entre los grupos. Esto resulta en una menor estimación de la asociación verdadera. Si la proporción de error sistemático es distinta entre los grupos de estudio, la asociación que existe será más o menos extrema en una dirección u otra que la asociación verdadera. También existen variables que producen el tipo de sesgo que lleva a observar diferencias entre los grupos de estudio cuando no las hay o a no observar diferencias entre los grupos cuando en realidad existen. Por ejemplo, en un análisis de un estudio se puede observar que el ser mujer (variable = sexo) causa una enfermedad más que ser hombre, pero puede ser que la diferencia no está en el ser mujer, si no en tener niveles hormonales distintos, hacer menos ejercicio u otros.

Tamaño de la Muestra: A la hora de diseñar un estudio, es esencial decidir la cantidad o número de sujetos necesarios para asegurar la presencia o ausencia de un efecto estadísticamente significativo. En el caso que exista sólo un número limitado de sujetos disponibles para el estudio, entonces se vuelve más relevante determinar qué posibilidad existe de encontrar un efecto estadísticamente significativo dentro de este grupo.

Existen una serie de factores que se deben tomar en cuenta a la hora de decidir el tamaño de la muestra. Para calcular el número de la muestra es necesario tener una idea general de que tan grande puede ser el efecto de lo que se está estudiando. Es necesario especificar los valores deseados para la probabilidad de obtener un error tipo I (alfa) (cuando se rechaza la hipótesis de que no existe una relación, cuando si existe); o de un error tipo II (beta) (no se rechaza la hipótesis de que no existe una relación, cuando en verdad se debió rechazar). También se debe considerar la proporción de la población expuesta al factor de riesgo o la proporción con la enfermedad, dependiendo del tipo de estudio a realizar y si existe una diferencia entre los grupos. Todos estos valores se obtienen utilizando métodos estadísticos. Una vez especificados estos valores, se utiliza una de las fórmulas estandarizadas ya existentes para determinar el tamaño de la muestra. Cuál fórmula se escoge depende de las características del diseño del estudio, la pregunta que se está haciendo y el tipo de datos que se están recolectando.

Criterios de Selección: La manera de escoger a los participantes en un estudio depende del tipo de estudio que se realiza y el tema del que se habla. A la hora de formular un estudio, es necesario describir detalladamente a los sujetos que van a ser incluidos, al igual que aquellos que van a ser excluidos. Se deben especificar los criterios de inclusión y exclusión. Se debe tomar en cuenta cuáles son los factores importantes que van a hacer de un sujeto un buen participante o cuáles sesgos puede provocar un sujeto sobre el estudio.

Si se habla por ejemplo de un grupo con una enfermedad específica versus sujetos sanos, se debe considerar en el grupo de los enfermos si esa es la única enfermedad o si se aceptan aquellos individuos con otras enfermedades, el sexo, la región de donde provienen, etc.; cuáles son los factores de aquellos que tienen la enfermedad que hagan de ellos sujetos inadecuados y por eso se deben excluir de el estudio. El grupo comparativo debe tener las mismas características que el grupo en estudio, con la única diferencia que el comparativo no tiene la enfermedad. Al decidir sobre los participantes en el estudio es muy importante tomar en cuenta los factores que puedan provocar sesgos; si éstos no se controlan antes de iniciar el estudio, pueden invalidar el resultado final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Uno de los principales objetivos de un estudio médico es poder analizar la relación que existe entre un factor de riesgo y una enfermedad. Para sacar una conclusión válida es necesario establecer una asociación estadísticamente significativa entre el fac-

tor de riesgo y la enfermedad. Es de suma importancia antes de iniciar el estudio establecer el tipo de análisis que se utilizará para el análisis de los datos. Se deben hacer pruebas de análisis estadístico para determinar si las diferencias que se encuentran entre los grupos estudiados se deben al azar o son porque en realidad existe una diferencia. Existen varios tipos de análisis estadísticos. Escoger uno en particular depende de varias cosas como el tipo de estudio, el tipo de variables y el tamaño de la muestra. Sin importar el método que se utiliza, todos los métodos de análisis estadístico tienen el mismo objetivo: determinar el grado de significancia entre las proporciones de los grupos estudiados. Es de suma importancia aplicar el método de análisis correcto para poder obtener resultados confiables.

Recolección de Datos: Una vez que el estudio está diseñado, las variables escogidas, los factores de riesgo definidos y la enfermedad descrita, se puede iniciar la recolección de los datos. Existen varias opciones para recolectar los datos, y esto depende del tipo de estudio y los demás factores tomados en cuenta a la hora del diseño. Es recomendable crear un cuestionario o formulario para anotar toda la información relevante al estudio. En este formulario se debe incluir toda la información que se considere importante para lograr obtener conclusiones válidas al final del estudio. Si no se incluyen todas las variables dentro del formulario, se puede perder información clave para encontrar la asociación que se busca. Es además muy importante llevar un orden en los reportes para poder luego facilitar el análisis y evitar confusiones. Si al hacer el análisis surge alguna duda sobre un caso, debe ser posible revisar ese caso de alguna forma, por lo tanto es importante mantener la información disponible.

Presentación de Datos: En cualquier tipo de estudio que se realice, la cantidad de información obtenida va a ser demasiada como para presentar todos los datos de los participantes. Por eso, antes de hacer el análisis estadístico es conveniente resumir toda esta información. Esto será de ayuda para presentar los datos de manera más clara y lograr comparaciones útiles entre los grupos estudiados. Es necesario presentar los datos de manera que comuniquen la mayor cantidad de información en la forma más eficiente y concisa. Estas formas de presentar los datos incluyen tablas, distribuciones de frecuencias y gráficas. Para presentar variables discretas se aplican medidas de dispersión, que es la proporción de individuos que se sitúan dentro de la categoría de la que se habla. La presentación de variables continuas requiere el uso de dos parámetros para describir adecuadamente la distribución de las observaciones. El primer parámetro es una medida de tendencia central y el segundo es una medida de variabilidad o dispersión.

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

Moda: Es el valor observado más frecuentemente en una serie de datos. La moda se utiliza poco para describir tendencias centrales ya que en una muestra pequeña es poco probable ver números repetitivos. Sin embargo la moda es muy útil para describir la etiología de una enfermedad; por ejemplo si se ven dos grupos de edades, unos jóvenes y otros viejos se puede decir que la enfermedad afecta más a estos dos grupos que al resto de la población.

Mediana: Es el valor sobre o bajo el cual se encuentran la mitad de las observaciones. La mediana es muy eficaz porque el valor no es afectado por valores extremos en una muestra y por lo tanto da una tendencia central más real. Por otro lado, la mediana puede estar limitada al no tomar en cuenta todos los valores de las observaciones y puede no ver un valor que sea significativo, como pueden ser los extremos. En la mayor parte de los casos, un valor extremo indica un error o un individual que se sale de la norma, pero un valor extremo también puede ser indicativo de algo importante. El investigador debe decidir si utiliza la mediana como medida tomando en cuenta estos factores.

Promedio: El promedio es la suma de todas las observaciones dividido entre el número de muestras. Representa el punto de balance o centro de gravedad de la muestra. Esta es la medida de tendencia central más utilizada porque toma en cuenta todos los valores de todas las observaciones, así que describe con más autenticidad lo que dice la muestra. El promedio toma en cuenta todos los valores, incluyendo los valores extremos. Esto puede ser una limitante porque los valores extremos tienden a afectar mucho el valor del promedio.

MEDIDAS DE DISPERSIÓN

Rango: El rango es la diferencia entre el valor más alto y el valor más bajo de una muestra. El rango da información acerca de valores fuera de los cuales no caen más observaciones. No toma en cuenta los valores individuales presentes en la muestra, por lo cual no describe la variación interna de las observaciones. Es útil entonces para ver que tan esparcidos están los valores de la muestra. La desventaja es que no describe los valores individuales por lo tanto pierde mucha información probablemente relevante.

Desviación Estándar: Cuantifica la dispersión de observaciones individuales del valor de una variable alrededor del valor promedio de una muestra, es decir, describe qué tan separados están los valores del promedio. Para una curva normal (representativa de una población) se dice que el 68% de las observaciones están dentro de una desviación estándar y el 95% de las observaciones están dentro de dos desviaciones estándar. Para estudios clínicos, en la mayor parte de los casos se utilizan dos desviaciones estándar.

Resumen de Resultados: Un buen reporte estadístico tiene como objetivo describir qué se hizo, qué resultó, cómo se interpretaron los resultados y por qué. El lector no debe tener dudas sobre ningún aspecto del estudio. Se deben explicar todos los aspectos del estudio: tema, tipo de estudio, materiales, métodos del análisis estadístico, etc. y la mejor manera de hacer esto es punto por punto. Los datos se deben presentar claramente en tablas, diagramas y por escrito.

Además de presentar los datos de manera clara, el análisis estadístico debe señalar cada una de las preguntas que motivaron el estudio y describir qué respondió el estudio para cada una de las dudas. No se deben presentar sólo aquellos datos que son estadísticamente significativos, sino todo aquello que haya aclarado, positiva o negativamente, todas las dudas. Un buen reporte incluye además una discusión sobre las posibles limitaciones y debilidades del estudio. Esto evita que el lector se concentre en criticar la metodología y ayuda a enfocar su atención en problemas reales que merecen ser considerados. Si se quiere publicar el estudio, éste se debe escribir de acuerdo a las especificaciones de la revista en la cual se quiere publicar.

REFERENCIAS

1. Bailer, JC., Mosteller, F. Medical Uses Of Statistics. Massachusetts: NEJM Books, 1896.
2. Hennekens, ChH. Buring, J. Epidemiology in Medicine. Boston/Toronto: Little Brown and Company, 1987.
3. Kachigan, SK. Statistical Analysis: An interdisciplinary Introduction to Univariate and Multivariate Methods. New York: Radius Press, 1986.
4. Velásquez Jones, L. Redacción del Escrito Médico. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1986.

Hallazgo de una Translocación 1;16 en una Paciente con Aparente Fenotipo de Síndrome de Down

Patricia Venegas (*), María Adilia Sánchez (*), Julio Rivera (*)

* Laboratorio de Citogenética, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Acta Pediátrica Costarricense 1997;11: 46-47.

La translocación cromosómica involucra el intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos. Existen dos tipos: Recíproca y Robertsoniana. La primera involucra quiebra de cromosomas no homólogos con intercambio recíproco de los segmentos quebrados. Usualmente sólo dos cromosomas están envueltos y como el intercambio es recíproco el total de número de cromosomas no cambia. Este tipo de translocaciones son menos dañinas en cuanto a la agresividad del cuadro clínico que pueden presentar; sin embargo tienen alto riesgo de que se produzcan gametos no balanceados y por lo tanto una progenie anormal. Esta translocación es poco común 1:500 nacidos. La translocación Robertsoniana involucra dos cromosomas acrocéntricos que se fusionan cerca de sus centrómeros con pérdida de sus brazos cortos.

A este laboratorio fue referida una paciente del Servicio de Endocrinología con los siguientes hallazgos clínicos: Niña de 5 años que ingresa al hospital por historia familiar de hipotiroidismo. Fue producto de un embarazo de 9 meses, parato por cesárea, sostuvo la cabeza a los 3 meses, se sentó sin ayuda a los 8 meses, padecía de asma, con problemas de lenguaje y Retardo de Desarrollo Psicomotor leve. Presenta Hipertelorismo e implantación baja de orejas, su corazón y abdomen se mostraron clínicamente normales. La evaluación por exámenes de labora-

torio fue normal (Hormonas Tiroideas, Hemograma, EGO). Por hallazgo de ciertas anomalías: paladar ojival, hipotonía, retrognatia, articulaciones hiperextensibles se sospechó en que la paciente presentaba un mosaicismo del Síndrome de Down. A la paciente se le realizó un cariotipo. La muestra utilizada fue sangre heparinizada que se cultivó por 72 horas a 37°C en cámara de 5% CO₂ en el medio RPMI 1640 estimulado con fitohemaglutinina. Bando fue realizado por Tripsina-Giemsa. Se analizaron al microscopio 20 mitosis. El cariotipo mostró una translocación recíproca entre los cromosomas 1 y 16: 46, XX, t (1;16) (q23; q24); según nomenclatura de ISCN.

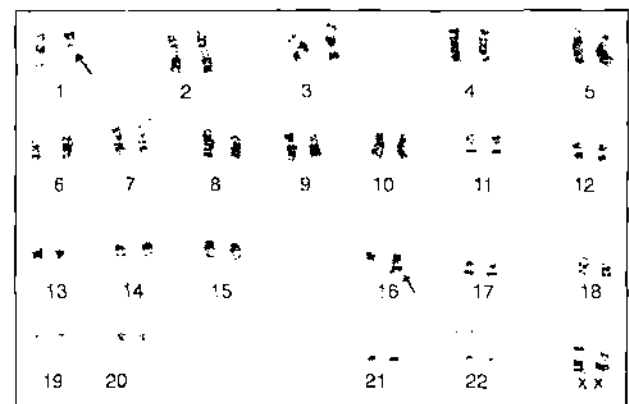


Figura 1: Cariotipo 46,XX,t(1-16).

DISCUSION

Los hallazgos clínicos son explicados por la alteración cromosómica encontrada permitiendo establecer que no se trataba de un mosaicismo de trisomía 21 sino de una aparente translocación balanceada recíproca entre los brazos largos del cromosoma 1 y los brazos largos del cromosoma 16. Esta altera-

ción se ha visto involucrada en Síndromes Mielodisplásicos en estudios hechos en médula ósea (3); por lo que debe vigilarse a esta paciente ya que podría darse alteración de protooncogenes. Los intercambios cromosómicos ocurren espontáneamente con baja frecuencia y también pueden ser inducidos por agentes quebradores tales como: radiaciones ionizantes, infecciones virales y muchos químicos; por lo que pudo haber exposición de sus padres a estos agentes provocando dicha alteración (1). Queda establecido la importancia de la citogenética para el establecimiento del diagnóstico diferencial en el área de la genética donde muchas entidades clínicas pueden ser confundidas.

REFERENCIAS

1. Gelehrter, T y Collins, F. Principles of Medical Genetics. Williams and Wilkins. Baltimore, 1990. U.S.A.
2. Human Patology. Vol 12 #6. June, 1981.
3. Mugneret F, Dastugue N. Der (16) t (1;16) (q11; q11) in myelodysplastic syndromes. Br J Haematol. 1995; 90: 119-24.
4. Nora and Fraser. Medical Genetics. IV edition. Lea and Febiger, 1993. Pennsylvania, USA.
5. Robinson, A and Lindon, M. Clinical Genetics Handbook. II edition. Blackwell Scientific Publication, 1993. USA.
6. Therman and Millard. Human Chromosomes. III edition. Springer- Verlag, 1993. New York, USA.
7. Thompson and Thompson. Genetics in Medicine. V edition. WB Sanders, Co. 1991. Philadelphia, USA.