

RIESGO PROFESIONAL

Cuatro años atrás –Revista del Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá 2000; 19(4)– habíamos destacado que “La índole de la tarea en el campo de la salud posiciona a los trabajadores de este ámbito, en situaciones que implican contacto permanente con el dolor, la incertidumbre, la angustia, la muerte así como también con su polo de salud, de vida, de cura” (Prof. Psic. Graciela Zaldúa y col.).

“Estas situaciones estresantes, si bien constituyen el riesgo profesional esperado, en determinadas circunstancias, por factores personales organizacionales, institucionales o macroestructurales, pierden el valor de cotidianidad profesional sostenible y se convierten en estresores activos, creando vulnerabilidad en los efectores de salud”. Tales afirmaciones siguen siendo valederas y aun más, se han agudizado e intensificado. A pesar que las consecuencias de lo que se ha dado en llamar *Burn out* en medicina y en particular en Perinatología crecen, no vemos que las acciones preventivas de tal mal se hayan implementado.

Más grave es todavía, pues los riesgos de enfermar y tener accidentes de trabajo han aumentado con la falta de previsión, los múltiples empleos, las jornadas prolongadas de actividad laboral, los ambientes inadecuados.

Hace ya tres años la Comisión Gremial de la Asociación de Médicos Municipales ha señalado los retrasos en esta materia por parte del G.C.B.A., considerando que no se implementaron las medidas necesarias y suficientes de prevención para proteger a sus trabajadores (Conclusiones del IIº Taller de riesgo para la salud de los trabajadores de la salud de la Asociación de Médicos Municipales).

Dicha acción debe estar encaminada a constituir servicios de Salud Laboral que contemplen controles anuales de salud de sus trabajadores independientemente de las acciones de los servicios de reconocimiento médico, mantener comunicación fluida e intercambio de información sobre las distintas patologías y no sobre los agentes. Debe considerarse la prevención de la manipulación de

objetos de distinta índole peligrosos para la salud, malas condiciones de control, no utilización de dosímetros de radiaciones, la falta de protección, especialmente en los servicios de guardia con respecto a violencia física, los riesgos químicos que al ser manipulados por el personal sanitario actúan provocando enfermedades, la falta de información y de difusión de las normas de prevención con respecto a los mismos y los accidentes, en especial por la utilización inadecuada de elementos punzocortantes que dañan al personal de escasa formación. Además, el aumento de riesgos biológicos existentes como HIV, TBC, Hepatitis A, B, C, y su monitoreo por personal de los servicios de salud laboral.

Al aumento del *Burn out*, antes enunciado, se agrega el “Síndrome Judicial” que presupone no sólo el control del acto médico sino de la persecución del mismo.

Se deben modificar las condiciones medio-ambientales de trabajo, dado el estado de cronicidad e irreversibilidad que provocan estos daños en las personas, pasibles de aumentar con las exigencias de productividad y que no tienden a proteger a los agentes sanitarios. También los ruidos, productos de múltiples alarmas, iluminación inadecuada, temperatura, orden y limpieza son aspectos a tener en cuenta.

Son escasas las consultas cuando se realizan refacciones para mejorar las condiciones de las plantas físicas y la distribución interna, los lugares de descanso y los propios comedores previstos para la alimentación de los trabajadores.

Consideramos que esta lista no es completa, pero pretende ser un nuevo llamado de atención a las autoridades frente a los avances y las consecuencias de la desidia.

Es contradictorio que pretendamos mejorar la calidad de nuestros enfermos en Perinatología cuando no se avanza en los aspectos enunciados. •

Dr. Víctor Feld

LA CIENCIA Y LA GENTE

Primera Encuesta Nacional de Percepción Pública de la Ciencia y la Tecnología

Por Javier Lorca

(www.lanación.com.ar)

La ciencia es algo buenísimo, pero nadie sabe bien de qué se trata
(Página 12 y Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva)

La sociedad apoya y valora a la ciencia y la tecnología. Incluso, reclama una mayor inversión de parte del Estado y un esfuerzo más grande para detener la fuga de cerebros. Pero lo que no parece tener demasiado claro la misma sociedad es qué es, concretamente, eso que apoya y valora. ¿Conoce alguna institución que se dedique a hacer investigación científica en nuestro país? No, respondió el 62 por ciento de las personas consultadas por la Primera Encuesta Nacional de Percepción Pública de la Ciencia y la Tecnología. La mayoría de las personas ignora también quién financia las actividades científicas: el 40 por ciento cree que los fondos provienen del sector privado, cuando, en realidad, la participación pública en el financiamiento supera el 70 por ciento del magro total invertido.

La encuesta fue realizada por el Observatorio de la Secretaría de Ciencia y Tecnología (Ministerio de Educación) para saber qué piensa la sociedad sobre el mundo científico. Bajo la dirección de Mario Abornoz, el estudio fue concluido en el mes de Enero de 2004. El equipo de investigadores (María Eugenia Fazio y Carmelo Polino, coordinados por Leonardo Vacarezza) tomó una muestra nacional aleatoria de población adulta urbana, estratificada según región, sexo y edad: en total, 1.744 casos de 17 localidades con 50 mil o más habitantes, en las regiones metropolitana y bonaerense, pampeana, patagónica, del Norte y Cuyo.

Uno de los resultados principales indica que la mayoría de la población tiene una percepción

positiva de la ciencia y la tecnología (CyT, en adelante). El 82,5 por ciento de los encuestados se mostró de acuerdo con que “el avance de la CyT es la principal causa en la mejora de la calidad de vida”. Y el 60 por ciento se opuso a que “el desarrollo científico tecnológico trae problemas para la humanidad”.

Incluso, el 76 por ciento aventuró que hay que apoyar la ciencia porque, si no, la sociedad “será cada vez más irracional”.

Aunque, en contradicción, casi la mitad de las personas (45 puntos porcentuales) estimó que “la ciencia llevará a la deshumanización de la vida”. El director del estudio comentó a Página/12: “Los resultados de la encuesta son similares a los que se dan en el resto del mundo. La gente tiene una opinión general buena de la ciencia, pero también aparecen recaudos. Por ejemplo, cierta prevención respecto de la biotecnología. Y esto no está mal, porque además de ser muy importante para la sociedad, la ciencia también genera riesgos y problemas”.

La mayor parte de las consideraciones negativas y señales de alerta esbozadas por los encuestados apuntaron al rol del Estado. El 73 por ciento opinó que el Estado destina recursos insuficientes para el desarrollo de CyT. Para el 83 por ciento, “el Gobierno debería aumentar mucho más el dinero que destina a la investigación”. Y el 72,1 opinó que el estado debería hacer un máximo esfuerzo para retener a los científicos e ingenieros que se van del país.

Otra pregunta incluida en la encuesta interrogó: ¿considera que en Argentina se hace investigación en CyT? La mayoría (60,3) optó por responder que “se hace algo”. El 17,3 dijo que “no, prácticamente no existe”. Sólo el 13,2 opinó que se hace mucha investigación. Como se indicó, el

62 por ciento admitió que no conoce ninguna institución que se dedique a hacer investigación en el país. El 35 por ciento dijo conocer alguna.

Pero la percepción acaso más curiosa apareció cuando los encuestadores preguntaron cómo se financia la investigación científica. El 40 por ciento dijo que los fondos provienen del sector privado (el 28,9 opinó que vienen de fundaciones y el 11,5 de empresas). Además, casi una de cada cinco personas (19,7) estimó que el financiamiento llega desde instituciones extranjeras. Únicamente el 17,6 señaló al Estado como fuente de recursos.

“Esto, evidentemente, es un error de información, porque en Argentina casi el 80 por ciento del financiamiento proviene del sector público –dijo Mario Albornoz–. Creo que esta idea tiene que ver con que se percibe que el Estado está en mora, que invierte poco, y entonces se concluye que los fondos deben venir del sector privado. También influye la idea de que en el resto del mundo las que investigan son las empresas”. Que la gente piense que la inversión en CyT viene del sector privado es evidentemente una mal noticia para el Estado. No sólo invierte realmente poco (apenas cerca del 0,5 por ciento del PBI, cuando

la Unesco reclama 1 punto y Estados Unidos, por ejemplo, destina el 2,68), sino que lo que invierte no es reconocido por el público.

Si bien el 83 por ciento de los encuestados acordó con que “el Gobierno debería aumentar mucho más” su inversión en CyT, el reclamo resultó matizado por la pregunta siguiente ¿Habría que utilizar el dinero entregado a la ciencia en otras actividades más urgentes? De acuerdo estuvo el 45,9. En desacuerdo, el 47,5. En relación con lo anterior, una cuestión clave: el 44,4 por ciento no cree que la ciencia y la tecnología puedan generar más empleo y trabajo, aunque sí lo cree el 39,2. “La gente percibe que falta inversión en ciencia, pero no cree que los fondos deban sacársele a la salud y la educación, por ejemplo. Lo que la gente no está advirtiendo es que la inversión en ciencia y tecnología va a mejorar la educación, la salud y el empleo –dijo Albornoz–. A eso debería apuntar una política científica: a fomentar esa incidencia de la ciencia en cuestiones fundamentales para la sociedad”.

El trabajo completo puede evaluarse en:
*[http://www.secyt.gov.ar/publicaciones/
Principales_evidencias_perceptCyTweb.doc](http://www.secyt.gov.ar/publicaciones/Principales_evidencias_perceptCyTweb.doc)*

FALLECIMIENTO DE LA Dra. MARÍA DEL ROSARIO CASTIÑEIRAS



Con estas palabras queremos recordar a la *Dra. María del Rosario Castiñeira*, quien falleció el 28 de noviembre del 2003.

Recordarla primero, como bioquímica, jefa del laboratorio Central y jefa de Departamento Servicios Centrales del Hospital Materno Infantil, cargos ocupados con idoneidad digna de mencionar.

En segundo lugar, recordarla como investigadora ya que colocó a la Bioquímica en su merecido lugar en la Perinatología, y, por último, recordarla como persona: capaz, íntegra, respetuosa, modelo para su generación y las que vendrán.

Con estas palabras la Maternidad Sardá expresa respeto y agradecimiento por su invalorable trayectoria en nuestra institución.

PRACTICAR UNA MEDICINA JUSTA EN UN MUNDO INJUSTO

Zulfiqar Bhutta*

BMJ 2003; 327:1000-1001

Las iniciativas para mejorar la medicina académica en los países en desarrollo deben provenir de los mismos países.

Un reporte reciente de la Academia de Ciencias Médicas destaca la importancia de la investigación clínica, y el reto de aplicar los descubrimientos recientes en la práctica clínica y la salud pública.¹ Como en el Reino Unido las recomendaciones fueron realizadas mayormente en el contexto de la práctica de la salud pública y la medicina académica, ¿cómo podemos relacionar estas recomendaciones en el mundo en desarrollo?, ¿serán los retos académicos muy diferentes en los países en desarrollo?

Aunque se hallan evaluado y revisado los sistemas de salud y la investigación en los países en desarrollo, existe poca evaluación sistemática acerca de los problemas que deben afrontar los profesionales de la salud académicos.² Primero, los profesionales académicos en los países en desarrollo trabajan relativamente aislados de los centros de atención primaria, mayormente en los centros urbanos, y pocos interactúan con los que realizan las políticas de salud pública.³ Dado el tamaño promedio de la clase médica y la carga de trabajo en los hospitales públicos la mayoría de ellos tiene que manejar una enorme carga de trabajo docente y de atención clínica. Excepto algunos pocos ejemplos de centros especializados, la mayoría de los salarios académicos son insuficientes para llevar un estilo de vida decoroso, y por lo tanto la manera más frecuente para aumentar las ganancias es la práctica privada.⁴ Si bien estos aspectos económicos son lejos el factor más importante que debilita la actividad académica en los

países en desarrollo, también existen otros factores como seguridad laboral y estilo de vida que pueden también intervenir.⁵

Existe poca educación médica continua y es raro el acceso a la información biomédica actualizada. Esta falta de información es subsanada frecuentemente por la industria farmacéutica y las empresas multinacionales que tienen enormes recursos para comercializar sus productos, lo que lleva a preguntarse acerca de la evidencia científica en que se basan las prácticas implementadas en estos centros.⁶ La brecha en la investigación es aún más grande. La brecha 10/90 alude al hecho de que actualmente menos del 10% de los fondos globales asignados para investigación están dirigidos a la enfermedades que afectan a más del 90% de la población.² Por lo tanto, no solamente los fondos para la investigación están limitados, sino que la mayoría de los modelos de investigación están basados en estrategias desactualizadas de investigación colonial.⁷ Cuando se realiza investigación pocos proyectos están dirigidos a temas relevantes a las necesidades de salud pública y aún menos tienen relación con investigación en los sistemas de salud.^{w1}

Como indica este reporte, no puede ser negada la importancia de la investigación y de la realización de estudios grandes de efectividad en los países en desarrollo. Lamentablemente, de los grandes retos anunciados en la salud global,⁸ ninguno se relaciona con el reto de proveer buenos servicios con pocos recursos en circunstancias difíciles. Aunque muchos miembros del cuerpo académico en los países en desarrollo realizan investigación sobre lo que consideran es altamente relevante e importante para su práctica,^{w2} pocos de estos estudios están dirigidos a desarrollar y evaluar intervenciones de salud pública de tal manera que tengan el suficiente potencial para ayudar a los sistemas de salud. Esta falta de conexión entre lo

* Profesor de Pediatría y Salud Infantil de Husein Lalji Dewraj Aga Khan University, Karachi 74800, Pakistan (zulfiqar.bhutta@aku.edu).

académico y los sistemas de salud pública en los países en desarrollo crea un entorno donde se facilita la investigación inapropiada y aún éticamente cuestionable,^{w3} y el conocimiento científico y la información que existen, fallan al ser aplicadas en la práctica. Para los países en desarrollo se puede considerar como investigación no ética aquellas que son científicamente incorrectas, estudios que duplican otros ya realizados, e investigaciones que no afrontan los temas de salud prioritarios de la población estudiada. La capacidad para conciliar, llevar a cabo y evaluar la investigación apropiada es una meta de la medicina académica y la carrera en cualquier lugar del mundo.

¿Cuál es la mejor manera de actuar en los países en desarrollo? Para promover la medicina académica en los países en desarrollo es crítico fortalecer a los centros en el aprendizaje y creación de su propia capacidad local para conducir y visualizar la investigación apropiada.¹⁰ Llevar a cabo estas medidas y brindar apoyo académico para la investigación debe estar acompañado por un fácil acceso electrónico y acceso a la información. En un mundo globalizado rápidamente, muchas intervenciones en salud y el conocimiento son realmente bienes públicos y pueden proveer soluciones que sean aplicables a las necesidades locales.

Iniciativas recientes tales como la provisión de acceso electrónico a los textos completos de las revistas médicas en los países en desarrollo son bienvenidas y deben acompañarse de proyectos innovadores como el Proyecto Ptolemy, que relaciona a los cirujanos de África con servicios de información en un centro académico de Canadá. Estas ayudas entre instituciones de países desarrollados y centros de enseñanza en países en desarrollo son importantes, sin embargo la mayoría de las iniciativas sostenibles para mejorar la medicina académica y la investigación clínica en los países en desarrollo debe provenir desde adentro de los mismo países.

Las inversiones dirigidas a fortalecer la medicina académica y la capacitación en los países en desarrollo son más una necesidad que un lujo. Se ha observado una fuerte correlación entre inversión en ciencia e indicadores de salud y crecimiento económico de las naciones.¹¹ La Comisión para la Macroeconomía y Salud ha realizado recientemente un fuerte llamado para aumentar las inversiones globales y la ayuda en investigación como un medio para estimular el crecimiento económico y promoción de la salud.¹² La manera más durable y sosteni-

ble de hacer esto en los países en desarrollo es a través del fortalecimiento de la medicina académica y la promoción de una cultura de investigación nacional importante y relevante.

Referencias

1. Academy of Medical Sciences. Resuscitating clinical research in the United Kingdom. *BMJ* 2003; 327:1041-3.
 2. The Global Forum for Health Research. The 10/90 Report on Health Research 2000. Geneva.
 3. Krishnan P. Medical education. *Health millions* 1992; 18:42-4.
 4. Zaidi SA. The political economy of health care in Pakistan. Lahore: Vanguard, 1988.
 5. Siringi S. Kenya government promises to increase doctors' salaries to curb brain drain. *Lancet* 2001; 358:306.
 6. Chakraborty S, Frick K. Factors influencing private health providers' technical quality of care for acute respiratory infections among under-five children in rural West Bengal, India. *Soc Sci Med* 2002; 55:1579-87.
 7. Costello A, Zumla A. Moving to research partnerships in developing countries. *BMJ* 2000; 321:827-9.
 8. Varmus H, Klausner R, Zerhouni E, Acharya T, Daar AS, Singer PA. Grand challenges in global health. *Science* 2003; 302:398-9.
 9. Garner P, Kale R, Dickson R, Dans T, Salinas R. Getting research findings into practice: implementing research findings in developing countries. *BMJ* 1998; 317:531-5.
 10. Sitthi-amorn C, Somrongthorn R. Strengthening health research capacity in developing countries: a critical element for achieving health equity. *BMJ* 2000; 321:813-7.
 11. Bloom D, Canning D. The health and wealth of nations. *Science* 2000; 287:1207-9.
 12. World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: WHO 2001.
- ^{w1} Isaakidis P, Swingler GH, Pienaar E, Volmink J, Ionnidis JP. Relation between burden of disease and randomised evidence in sub-Saharan Africa: survey of research. *BMJ* 2002; 324:702.
- ^{w2} Page J, Heller RF, Kinlay S, Lim LL, Qian W, Suping Z, Kongpatanakul S, Akhtar M, Khedr S, Macharia W. Attitudes of developing world physicians to where medical research is performed and reported. *BMC Public Health* 2003; 16:3-6.
- ^{w3} Tangwa GB. Moral agency, moral worth and the question of double standards in medical research in developing countries. *Developing World Bioeth* 2001; 1:156-62.

EL DESCUBRIMIENTO DEL VIH COMO CAUSA DE SIDA

Robert C. Gallo, M.D. y Luc Montagnier, M.D.*

Traducido por el Dr. Oscar Torres

Los progresos en investigaciones científicas raramente siguen una vía directa. Generalmente, ocasionan muchos giros inesperados. Con una mezcla de buenas y malas ideas, y buena y mala suerte. El descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como causa de SIDA no evitó estas situaciones.

La historia comenzó en un ambiente desfavorable: a fines de 1970, mucha gente pensó que las enfermedades epidémicas causadas por microbios, incluso los virus, ya no planteaban una amenaza en los países industrializados. Otras ideas imperantes, consideraban que los virus no eran causantes de cánceres humanos y que no podía ser posible que existieran retrovirus que fueran capaces de infectar a humanos.

Algunas de estas afirmaciones estaban justificadas; y desde entonces, los intentos para encontrar virus tumorales y, en particular, retrovirus causantes de cánceres u otras enfermedades en humanos tuvieron una historia complicada. La mayoría de los grupos con acabada experiencia en el estudio de los **retrovirus** había orientado sus esfuerzos hacia la investigación en oncogenes.

Por fortuna e increíblemente, las herramientas técnicas y conceptuales estaban en nuestras manos justo antes de que el primer paciente con SIDA fuera identificado en 1981.

Además, todavía permanecían algunos heréticos o “antiguos grupos”—entre los cuales estaban nuestros dos laboratorios, que persistieron en la investigación sobre retrovirus que

provocaban cáncer de mama y leucemias. Esta investigación finalmente quedó justificada con el descubrimiento del virus de la leucemia T humana, tipos 1 y 2 (HTLV-1 y HTLV-2), el primero de los cuales fue reconocido como causante de una inusual leucemia de células T.

Este hallazgo fue hecho posible gracias a 15 años de investigaciones básicas en retrovirus responsables de leucemias en animales, e incluían el diseño y desarrollo de pruebas bioquímicas altamente sensibles, basadas en la **Transcriptasa reversa**—enzima presente en todos estos retrovirus, y descubierta en 1970 por Temin y Baltimore.

Una importante contribución adicional fue el desarrollo de métodos que favorecían la producción de linfocitos T en cultivos por un período suficiente como para permitir la expresión de retrovirus latentes putativos. A estos esfuerzos, contribuyó largamente el aislamiento de factores específicos, en particular, el Factor de crecimiento de células T (hoy llamado **interleuquina-2**) en Bethesda, Maryland. En París, se demostró el papel del **interferón** en reprimir la replicación de retrovirus en células marinas, y este hallazgo permitió el uso de suero anti-interferón en la investigación de retrovirus humanos. Así, en los comienzos de 1980, tuvimos las herramientas esenciales para investigar la implicancia de los retrovirus en esta nueva y amenazante enfermedad llamada **SIDA**. Pero, ¿por qué investigar sobre un virus, y específicamente un retrovirus, en SIDA? Obviamente, en el año 1982, la respuesta estaba lejos.

En ese momento, el SIDA ya se había mostrado como una enfermedad de lenta evolución,

Nuestra experiencia con SIDA subraya la importancia de la investigación básica, la cual nos dio las herramientas técnicas y conceptuales para encontrar la causa a menos de tres años después que la enfermedad había sido previamente descripta.

* N Engl J Med 2003 (December 11); 349:2283-2285.

con un tiempo extremadamente largo entre la exposición al agente (a través de sangre o la actividad sexual) y el profundo estado de supresión del sistema inmune, caracterizado por la ocurrencia de infecciones oportunistas o cánceres. Muchos factores –hongos, químicos, y aún una autoinmunidad hacia los leucocitos fueron invocados en esos momentos como posibles causas. Sin embargo, para nosotros, ya había algunas pistas. Primero, las varias manifestaciones de SIDA tenían en común un marcador biológico: una disminución en los niveles de un subgrupo específico de células T, que tenía el antígeno de superficie CD4.

Los linfocitos T CD4 y otros CD ya habían sido identificados sólo unos pocos años antes con el uso de **anticuerpos monoclonales** específicos, gracias al trabajo de Misltein y Kohler. Los hallazgos observados consideraban que este subgrupo de células T eran blanco de un agente que en forma específica infectaba a las células T CD4, y el HTLV era uno de tales agentes. Más aún, había modelos animales en los cuales los retrovirus linfotrópicos causaban no sólo leucemias o linfomas, sino también un síndrome de debilitamiento similar al SIDA. Inclusive, el HTLV también era transmitido por sangre y actividad sexual, así como de

En ese momento, el SIDA ya se había mostrado como una enfermedad de lenta evolución, con un tiempo extremadamente largo entre la exposición al agente (a través de sangre o la actividad sexual) y el profundo estado de supresión del sistema inmune.

la madre al niño, lo cual fue consistente con algunas cosas que nosotros aprendimos desde muy temprano en relación con la epidemiología del SIDA.

Finalmente, el *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC), informó sobre la aparición de casos de SIDA en pacientes con hemofilia, quienes habían recibido solamente concentrados de factores de coagulación filtrados, método que parecía eliminar la posibilidad de que el agente fuera un microorganismo de mayor tamaño que un virus.

Estos argumentos nos convencieron, y también a Max Essex en Boston, cada uno en forma independiente, como para iniciar una investigación sobre un virus similar al HTLV en pacientes con SIDA.

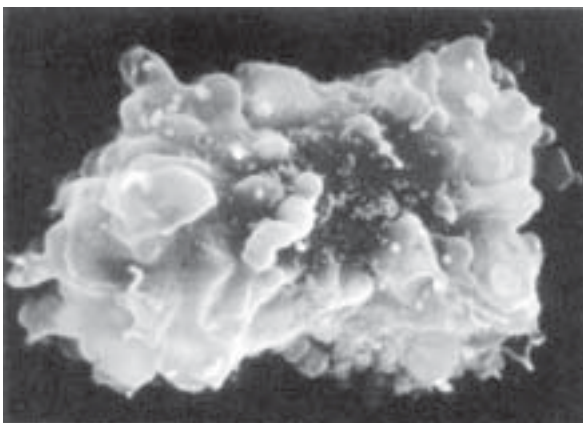
Comenzamos conduciendo esta investigación en el Instituto Nacional de Salud de Bethesda y en el Instituto Pasteur de París. La teoría sobre el origen viral del SIDA era

correcta, pero la hipótesis de que estaba estrechamente relacionado al HTLV estaba equivocada.

En Bethesda, un estudio que incluía el uso de pruebas moleculares e inmunológicas, se mostró a favor de una variante similar al HTLV-1. De hecho, algunos pacientes con SIDA estaban coinfectados por el HTLV-1 y el nuevo agente, lo cual complicaba la interpretación de la naturaleza del virus que causaba el SIDA.

En los inicios de 1983, se obtuvo un aislamiento en forma clara, con la ayuda de interleuquina-2 y suero anti-interferón. Y fue a partir del cultivo de linfocitos T obtenidos de una muestra de biopsia de ganglio linfático de un paciente con linfadenopatías, un síndrome que fue considerado como precursor del SIDA. Se comprobó que este virus era diferente al HTLV en términos de antigenicidad y morfología, pero sólo podía ser reproducido en cultivos frescos de linfocitos T y no en líneas celulares continuas de estas células, lo cual impedía su total caracterización. La idea que el agente causal de SIDA debía ser investigado en ganglios linfáticos inflamados era en parte correcto, dado que ahora sabemos que los ganglios linfáticos son los principales sitios donde el virus se acantona

Fotografía 1. Linfocitos T infectados por VIH.



Fotografiado por L. Nilsson, Suecia, 1985.

durante la fase presintomática.

En esta etapa precoz, parecía más probable que lo aislado fuera causativo más que oportunista, considerando que la inmunosupresión era muy leve. Algunas veces, sin embargo, existieron situaciones engañosas que retardaron la total caracterización del virus y su gran producción para estudios seroepidemiológicos, ya que el virus sólo se desarrolló rápidamente en líneas celulares continuas cuando provenían de pacientes con SIDA avanzado, como pronto aprenderíamos.

Estos avances técnicos fueron alcanzados a finales de 1983 en Bethesda. Entre unos pocos cultivos efectuados en líneas celulares continuas del laboratorio de esta ciudad, se obtuvo el desarrollo viral en uno de ellos; y sin que ninguno de nosotros lo supiéramos, el virus provenía de un paciente con Sarcoma de Kaposi, originario de París.

El origen de esta cepa de HIV fue aclarado recién en 1991, gracias al uso de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, y se caracterizaba por una alta capacidad de replicación que podía superar fácilmente otras cepas de HIV en cultivo –las que habían contaminado cultivos celulares en varios laboratorios, comenzando por los nuestros.

El año 1984 estuvo colmado de intensas y duras discusiones entre los miembros de nuestros dos grupos. El único desafío era identificar la causa de SIDA, puesto que a diferencia de otras enfermedades virales responsables de epidemias anteriores (o, más recientemente, el síndrome respiratorio severo agudo), el SIDA estaba caracterizado por signos clínicos que se desarrollaban años después de producida la infección, y para entonces, los pacientes ya habían tenido otras numerosas infecciones.

Así, se ha debido establecer una excepcional vinculación entre el agente y la enfermedad. Esta interrelación fue realizada (particularmente en Bethesda), a través de los reiterados aislamientos del VIH de pacientes con SIDA y, más importantes aún, a través del desarrollo de prueba en sangre fácilmente reproducible.

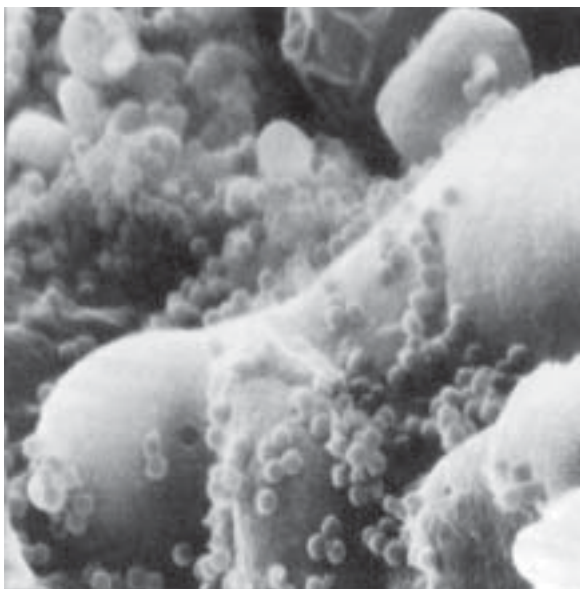
El crecimiento de un virus putativo en líneas celulares T fue un enorme paso, facilitando el

El crecimiento de un virus putativo en líneas celulares T fue un enorme paso, facilitando el desarrollo de pruebas para VIH en sangre, las que estuvieron disponibles para bancos de sangre en 1985 y produjeron una convincente evidencia de la asociación entre la infección por HIV y SIDA.

desarrollo de pruebas para VIH en sangre, las que estuvieron disponibles para bancos de sangre en 1985 y produjeron una convincente evidencia de la asociación entre la infección por HIV y SIDA. Esta prueba también ayudó en la clonación y caracterización molecular del material genético del virus a finales de 1984, lo que probó claramente que el nuevo virus pertenecía a la subfamilia de los *lentivirus*. Este hallazgo, a su vez, abrió el camino para el diseño de drogas específicas y vacunas.

Otras evidencias indirectas de que el VIH era la causa de SIDA provino de la demostración, en 1984, de su alto grado de **tropismo hacia los linfocitos T CD4+**, de su aislamiento a partir de pacientes de diferentes orígenes que habían padecido de SIDA, y del aislamiento de virus similares que causaban SIDA en primates (Macacuss, específicamente). Así, la relación causal entre VIH y SIDA fue aceptada por la comunidad médica y científica en 1984, y luego fue verificada a través de posteriores aislamientos de cepas HIV-

Fotografía 2. Superficie de Linfocitos T infectados por VIH.



Fotografiado por L. Nilsson, Suecia, 1985.

tipo 2 en pacientes con SIDA al oeste de Africa. Esta relación, también fue apoyada por la eficacia clínica de las drogas que inhiben específicamente las enzimas del VIH y la demostración de la existencia de mutaciones en uno de los correceptores para VIH (CCR5), que hace a algunas personas altamente resistentes a la infección por VIH y SIDA.

Muchas enseñanzas pueden ser extrañas a partir de este intenso primer período, y todo hace pensar que la ciencia requiere una mayor modestia. Nuestra experiencia con SIDA subraya la importancia de la investigación básica, la cual nos dio las herramientas técnicas y conceptuales para encontrar la causa a menos de tres años después que la enfermedad había sido previamente descrita. Para llevar adelante estos esfuerzos, es necesario el trabajo de numerosos investigadores, y hemos mencionado las contribuciones de varios científicos en otras publicaciones. También ha sido claro que el hallazgo de la causa de una enfermedad infecciosa es el alfa, pero no el omega de su erradicación. La identi-

cación del VIH nos ha permitido eliminar la transmisión de la enfermedad a través de la transfusión de sangre y sus productos, crear una política racional para la prevención, y diseño de terapias antirretrovirales eficientes. Estas terapias no llevan a la cura; inclusive, la epidemia todavía está en crecimiento en muchos países por la falta de acceso al tratamiento y de vacunas preventivas.

Más aún, debemos reconocer que todavía estamos lejos de tener una exhaustiva lista de nuevos patógenos potenciales.

Finalmente, hay un concepto que debe quedar en claro, y es que la efectiva colaboración entre grupos de científicos y clínicos es esencial, y que es posible alcanzar tal colaboración sin excluir una cierta dosis de espíritu competitivo como estimulante. •

Referencias

1. Gallo RC. Virus hunting. New York: Basic Books, 1991.
2. Montagnier L. Virus. New York: Norton, 2000.

HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dres. J. Meritano,* G. Gómez Bouza,* C. Bellecci* y A. Dinerstein*

Resumen

Se presenta un recién nacido con hipoglucemia refractaria al tratamiento, secundario a hiperinsulinismo.

Se describen los hallazgos clínicos, de laboratorio, los diagnósticos diferenciales y el tratamiento con el propósito de analizar esta patología infrecuente.

Caso clínico

Hija de madre de 25 años, sin antecedentes familiares ni personales de relevancia, con antecedentes obstétricos de G2 Ab1 P1, embarazo controlado sin patología, con serología negativa para HIV, Hep. B, VDRL y serología positiva para Chagas. Nace por parto vaginal, en presentación cefálica, líquido amniótico claro, un RNT/PAEG (37 sem./2,620 kg), Apgar 9/10, examen físico dentro de parámetros normales.

A las 17 horas de vida presenta un episodio de hipoglucemia sintomática, caracterizada por hipotermia, pausa respiratoria e hipotonía: Se constata Hto: 52% y glucemia por tirilla reactiva indosable; ingresa a UCIN para tratamiento y seguimiento.

Se requirieron aumentos progresivos de flujo de glucosa, necesitando a las 48 horas de vida 11 mg/kg/min más hidrocortisona para lograr glucemias normales (Figura 1).

Por la persistencia de la hipoglucemia refractaria al tratamiento se plantearon los siguientes **diagnósticos diferenciales**: alteración hipofisaria, alteración en la secreción de hormonas contrarreguladoras, trastornos congénitos del metabolismo, alteración en la secreción pancreática de insulina, defectos del metabolismo de aminoácidos y ácidos grasos (Tabla 1). Se solicitó dentro de los estudios complementarios dosaje de hormonas reguladoras del metabolismo glucídico, examen de orina y ecografía pancreática (normal) (Tabla 2).

Al constatar dentro de los exámenes comple-

mentarios la presencia de insulinemia aumentada, se decide realizar prueba de glucagon para confirmar diagnóstico de hiperinsulinismo; la misma consiste en administrar 0,1 mg/Kg de glucagon y realizar mediciones seriadas de glucemias e insulinemias, realizando luego el cociente entre las mismas (VN: < 0,3) y observando las curvas obtenidas (Figuras 2 y 3).

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de hipoglucemia neonatal.

- Hipopituitarismo congénito: ausencia congénita de lóbulo anterior hipofisario, displasia del disco óptico, holoprosencefalia.
- Secreción catecolaminas: hipotermia, sepsis.
- Ingesta materna de clorpromazina o benzotiazidas (mediado por hiperinsulinismo).
- Sd genéticos Sd Bekwith-Wiedemann.
- Eritroblatosis fetal.
- Catéteres inadecuadamente colocados en la arteria umbilical (D10-L2).
- Metabolopatías.

Tabla 2. Resultados de estudios complementarios.

ORINA COMPLETA	DOSAJE HORMONAL
PH5	T3 1,04 U/ml
Densidad 1005	T4 18,9U/ml
Sedimento: cels. epiteliales normales	TSH 1,9U/ml
leucocitos 1-2/cpo	Insulina 14.1U/ml
Cuerpos cetónicos negativos	Cortisol 14,8 U/ml
Cuerpos reductores negativos	STH 6 U/ML

* Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios, HMI "Ramón Sarda".

Confirmado el diagnóstico comenzó el tratamiento médico con diazóxido a 8 mg/kg/día, llegando a niveles estables de glucemia a los 35 días de vida con alimentación enteral exclusiva y diazóxido a 11 mg/kg/día, otorgándose el egreso hospitalario con lactancia materna más fórmula de inicio a 60 ml/kg/día, continuando los controles periódicos por consultorios externos.

Comentario

La hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo aparece en el primer año de vida, pero más frecuentemente se presenta en las primeras horas o días después del nacimiento. Los síntomas más frecuentes son: hipotonía, cianosis, convulsiones y otros (sudoración, palidez, apnea o hipotermia).

La frecuencia de esta patología es de 1:50.000 recién nacidos, siendo la causa más frecuente de hipoglucemia severa y persistente en neonatos y lactantes. Su reconocimiento y tratamiento precoz es fundamental para evitar o reducir lesiones neurológicas.

En condiciones normales, cuando los niveles de glucosa disminuyen por debajo de 60 mg/dl, las células B pancreáticas producen pequeñas cantidades de insulina. En lactantes con esta patología la insulina permanece elevada aun con niveles de glucosa muy disminuidos.

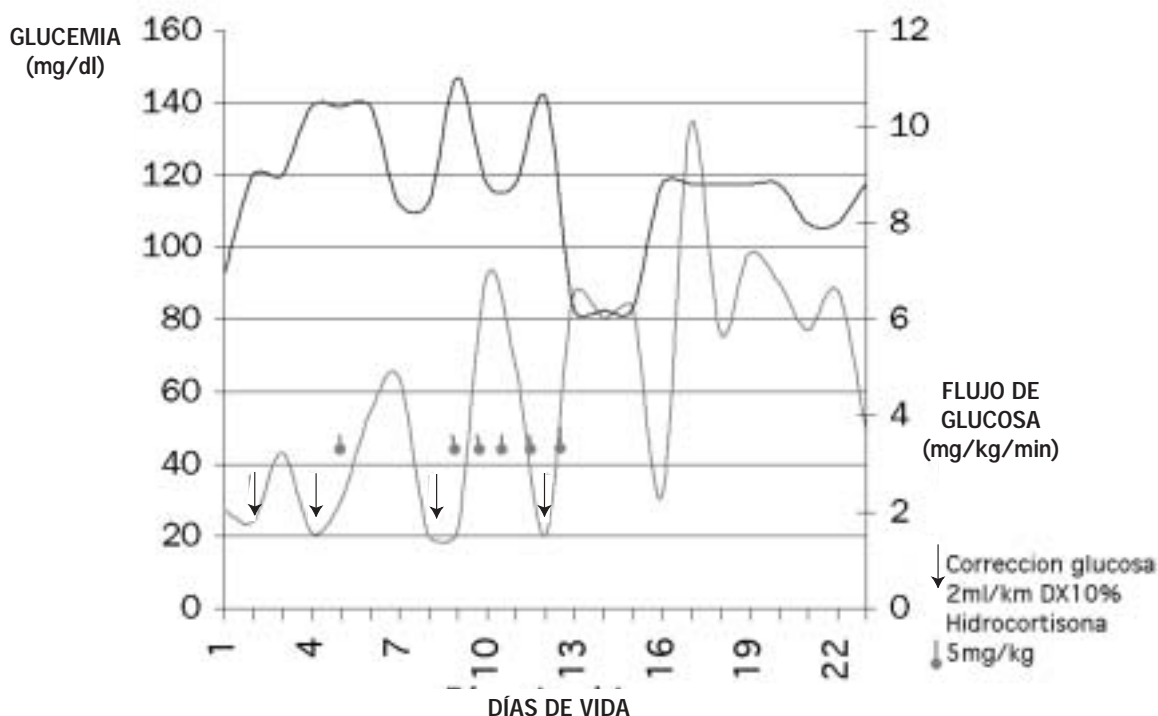
Se conocen cuatro alteraciones diferentes en el cromosoma 11: 1) Defectos en el receptor de sulfonilurea, 2) Defectos en el gen Kir 6.2 (regulador del canal de potasio), 3) Mutaciones reguladoras de la glutamato deshidrogenasa, 4) Mutación activadora de la glucocinasa. Los defectos en el receptor de la sulfonilurea y en el gen Kir 6.2 anulan la actividad de la bomba K-ATP en las células B, lo que produce cierre de los canales de potasio, despolarización de las membranas celulares con entrada de iones calcio y aumento de la liberación de insulina.

Histopatológicamente se reconocen dos formas: una afectación focal y otra en forma difusa.

El objetivo principal del tratamiento consiste en prevenir los síntomas y las complicaciones neurológicas. Las medidas terapéuticas están destinadas a reducir la secreción de insulina por acción farmacológica o vía quirúrgica.

El primer paso del tratamiento médico es la administración de diazóxido. El diazóxido fue desarrollado inicialmente como un agente antihipertensivo oral, pero los primeros ensayos clínicos revelaron una toxicidad inaceptable. Por lo menos un 50% de los pacientes presentaron hiperglucemia. Es un hipotensor no diurético y agente hiperglucemiante estructuralmente relacionados con los diuréticos tiazídicos.

Figura 1: Evolución de la glucemia y el flujo de glucosa.



El diazóxido hiperpolariza las células del músculo liso arterial activando los canales de K⁺ sensibles al ATP, esto induce la relajación del músculo liso vascular. Se produce activación refleja del sistema nervioso simpático y retención de sal y agua. La hiperglucemia es la consecuencia de la capacidad del diazóxido para inhibir la secreción de insulina por las células Beta del páncreas. Este efecto también puede deberse a la estimulación de los canales de K⁺ sensibles al ATP. El diazóxido no altera la respuesta a la administración de insulina. La administración prolongada de diazóxido puede causar hipertricosis.

Incrementa la concentración de glucosa sanguínea, inhibiendo la secreción de insulina pancreática, estimulando la liberación de catecolaminas y/o la liberación hepática de glucosa. Aunque el diazóxido incrementa el contenido de insulina en el páncreas, la droga aparentemente no afecta la síntesis de la misma.

La *dosis de diazóxido oral* para el tratamiento de la hipoglucemia debe ser individualizada basada en la severidad, la concentración de glucosa sanguínea, y la respuesta clínica del paciente. Usualmente, la *dosis inicial* por vía oral en infantes y neonatos es de 10 mg/kg/día, dividido en tres dosis iguales, cada ocho horas. La *dosis usual de mantenimiento* es de 8-

15 mg/kg/día, dividido en dos o tres dosis iguales, cada doce u ocho horas respectivamente. No sería necesario incrementar la dosis de diazóxido a medida que el niño crece.

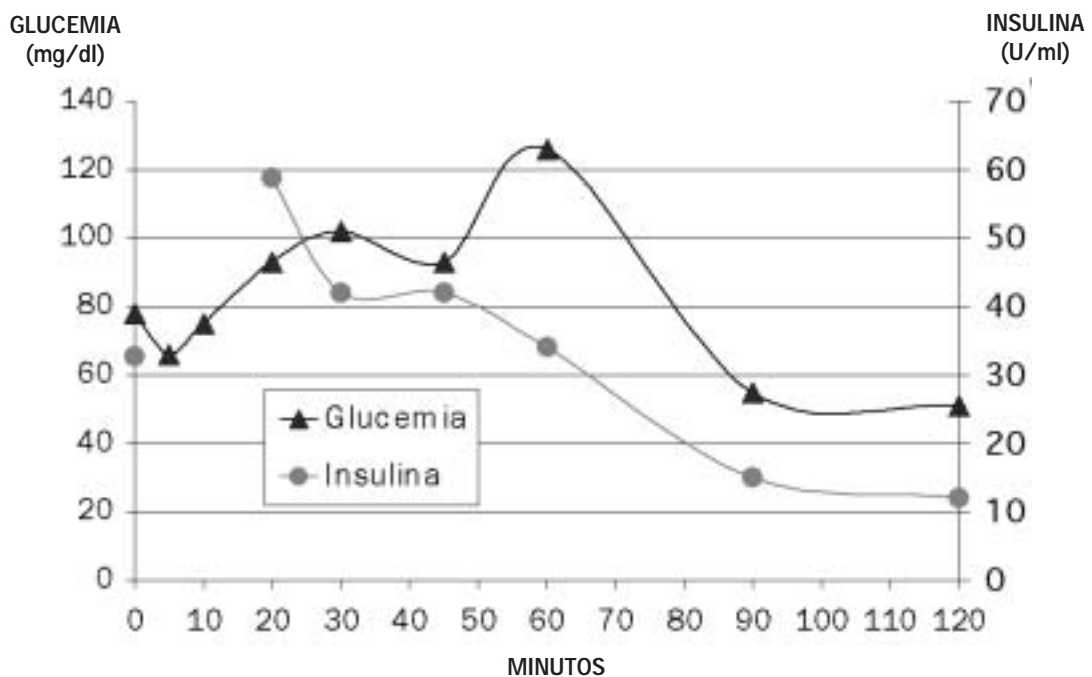
Los pacientes deben ser vigilados cuando se inicia el tratamiento, con monitorización de la glucemia, hasta que la condición del paciente haya sido estabilizada; los padres de aquellos que reciben terapia prolongada con esta droga, deben ser instruidos para detectar glucosuria y cetonuria por tiras reactivas.

Se debe realizar monitoreo hematológico en los pacientes que reciben tratamiento con diazóxido, por la probabilidad de esta droga de producir: eosinofilia, neutropenia transitoria, trombocitopenia y anemia.

Ocurre frecuentemente retención de agua y sodio, que pueden resultar en edema, incremento inusual de peso, insuficiencia cardíaca congestiva. Otros efectos adversos pueden ser: gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, íleo, constipación); el hirsutismo es un efecto adverso común de la terapia prolongada con diazóxido.

Si el diazóxido fracasa pueden administrarse análogos de la somatostatina (*octreotide*). Este es un octapéptido estructural y farmacológicamente relacionado con la somatostatina. Es un análogo de

Figura 2. Prueba de Glucagon.



larga duración, obtenido mediante reducción de la cadena aminoacídica y sustitución de dos aminoácidos dextrógiros por levógiros, lo que permitió ampliar enormemente el potencial terapéutico de la somatostatina natural, reduciendo las contraindicaciones y la dificultad de administración.

Suprime la función endócrina y exócrina del páncreas, inhibe la secreción de serotonina y varios péptidos gastroenteropancreáticos (gastrina, VIP, insulina, glucagón, secretina, polipéptidos pancreáticos), inhibe la secreción de algunas hormonas de la hipófisis anterior, suprime la secreción de somatotropina y hormona luteinizante. Puede ser administrado por vía subcutánea o endovenosa, pero la primera es la usual. Se metaboliza en el hígado, y aproximadamente el 32% de la droga es excretada por la orina sin metabolizar, por lo que la dosis debe ajustarse en casos de severa falla renal.

La dosis en niños es de 1-10 mcg/kg/dosis, dos o tres veces al día, la que debe ajustarse en casos de severa falla renal. Generalmente es bien tolerado. Los efectos adversos son frecuentes, pero generalmente han sido de leves a moderados: náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, pancreatitis; fatiga, vértigo; hipoglucemia leve, o hiperglucemia; hipertensión, tromboflebitis, isquemia, palpi-

taciones; mialgias, artralgias.

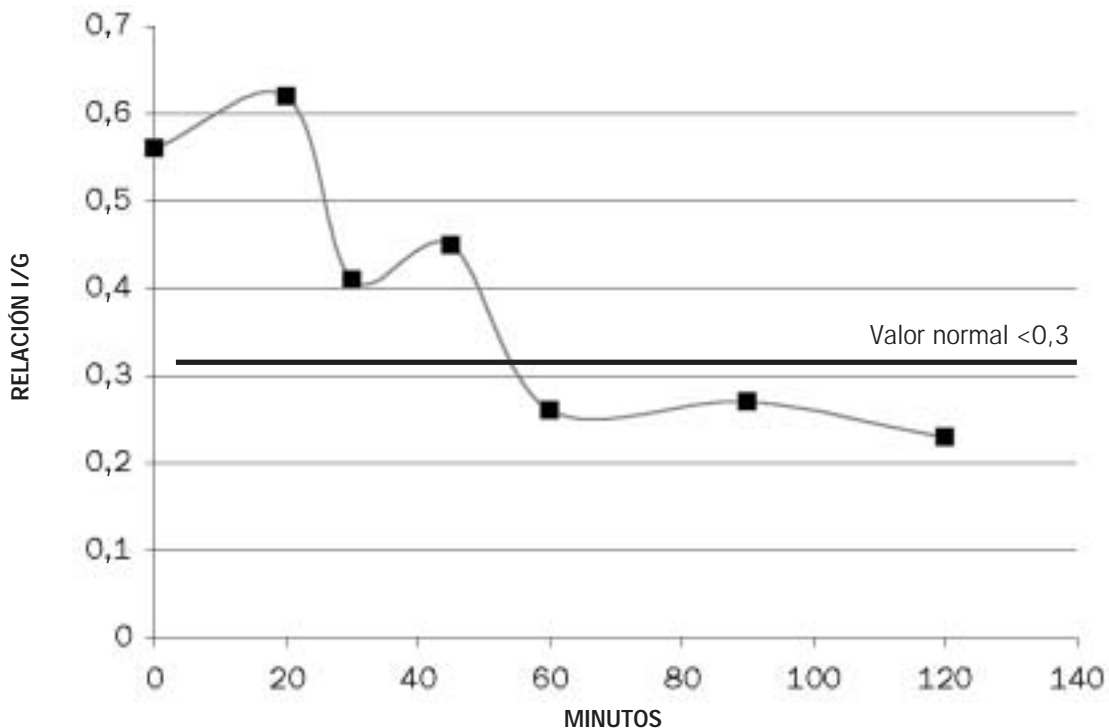
Recientemente se ha utilizado la nifedipina como agente hiperglucemiante, ya que actúa como bloqueador de los canales de calcio a dosis entre 0,25 y 0,7 mg/kg/día administrada cada 8 horas

Cuando la terapia médica fracasa, está indicada la resolución quirúrgica. En estos casos se puede realizar el cateterismo transhepático de la vena porta con dosajes de insulina y glucosa en distintos puntos para evaluar si se trata de una lesión focal o difusa. La tomografía computada es un estudio utilizado con frecuencia pero demuestra poca utilidad para diferenciar lesiones focalizadas de difusas. La ecografía de páncreas habitualmente no muestra alteraciones.

En el seguimiento postoperatorio los niños con esta patología pueden presentar hipoglucemias, diabetes insulino-dependiente, insuficiencia pancreática exocrina e intolerancia a los hidratos de carbono, desarrollando la mayoría de los niños operados algún grado de malaabsorción.

En la evolución a largo plazo se encuentra crecimiento normal, describiéndose en los distintos trabajos publicados alteraciones neurológicas hasta en un 40% de los niños afectados que presentaron hipoglucemias graves (alteraciones del lenguaje,

Figura 3: Relación insulina-glucemia.



déficit de atención-hiperactividad, retraso escolar o retraso leve a moderado). •

Bibliografía consultada

1. González Casado I, López Valero G, Col. Hipoglucemia hiperinsulinica persistente en la Infancia. *An Esp Pediatr* 2002; 56:113-123.
2. Carvajal Martínez F, Montesino Estévez T, col. Enfermedad endocrino-quirúrgica pancreática en la infancia. *Rev Cubana Endocrinol* 1998; 9 (3):221-228.
3. CEFEN. Hipoglucemia en el recién nacido de riesgo. *Arch.argent.pediatr* 2003; 101(2):153-155.
4. La Franchi S. Hipoglucemia durante la lactancia y la niñez. *Clin Pediatr Norteam* 1987; 4:1027-50.
5. Sunehag AL, Morey Haymond. Hiperglucemia e hipoglucemia en el recién nacido. *Clin Perinat Norteam* 2002, 2:225-239.
6. Decaro M, Gorenstein A. Trastornos más comunes del metabolismo de la glucosa, el calcio, el fósforo y el magnesio. *PRONEO* 2002, 3er ciclo, Mod 1.
7. Stanley CA. Hyperinsulinism in infants and children. *Pediatric Endocrinology* 1997; 44, 2:363-367.
8. Rahier J. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *Arch dis child Fetal Neonatal* 2000; 82:108.
9. Leibowitz G, Glaser B, col. Hyperinsulinemic hyoglycemia of infancy (nesiodioblastosis) in clinical remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80(2):386-92.
10. Abu-osba YK, Manasra KB. Complications of diazoxide treatment in persistent neonatal hyperinsulinism. *Arch Disease Child* 1989; 64:1496-1500.
11. Kaplan E, Arganini M. Diagnóstico y tratamiento de trastornos hipoglucemicos. *Clin Quir Norteam* 1987; 11:417-32.
12. McGowan Jane E. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review.* 1999; 20:6-15.
13. Martinengo L, Bay L, Lipsich J. Evaluación prequirúrgica y seguimiento de niños con hipoglucemia hiperinsulinica. *Hospital J P Garrahan Bs. As.* 1998.
14. Gutiérrez Macias A, Arganini M, Kang S. Sistemática de diagnósticos de los hiperinsulinismos en la infancia. *An Esp Pediatr* 1980; 13:1007.
15. Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 1995; 61:1440.

Premio Sardá 2003.

NUTRICIÓN Y CRECIMIENTO EN PACIENTES PREMATUROS CON RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA

Dres. Ricardo Nieto,* Alejandro Dinerstein,* Claudio Solana,*
Gastón Pérez,* Natalia Basualdo,** Alicia Benítez,* Rodolfo Raviolo,**
Nora Balanian,* Mónica Brundi* y A. Miguel Larguía*

Resumen

Los recién nacidos prematuros menores de 1.500 g de peso de nacimiento (RNMBP) tienen un alto riesgo de enfermedad pulmonar crónica (EPC) y desnutrición postnatal.

Objetivos

1. Evaluar el crecimiento desde el nacimiento a las 40 semanas postconcepcionales en RNMBP con y sin EPC.
2. Graficar las curvas de crecimiento ponderal en ambos grupos hasta los 28 días y compararlos con los datos publicados en la NICHD Neonatal Research Network.
3. Cuantificar y comparar los aportes y déficit nutricionales diarios desde el nacimiento a los 28 días de vida en pacientes con y sin EPC.
4. Analizar el impacto de las distintas variables perinatales y postnatales sobre la desnutrición postnatal en los niños con EPC.

Diseño

Estudio de cohorte con dos grupos mutuamente excluyentes.

Población

RNMBP (750-1.500 g) nacidos en la Maternidad Sardá desde agosto 2001 y que al 31 de agosto del 2003 hubieran cumplido 40 semanas de edad gestacional corregida.

Métodos

Los pacientes fueron tratados mediante un protocolo nutricional precoz e intensivo por vía enteral y parenteral siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría.

Resultados

56 niños cumplieron los criterios de inclusión y 26 desarrollaron EPC.

La edad gestacional fue menor en el grupo que desarrolló EPC (media 28 vs. 29,1 semanas, $p=0,01$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en peso al nacer (media 1.150 vs. 1.040 gramos).

El crecimiento postnatal de los pacientes que poste-

riormente desarrollaron EPC fue menor al de aquellos sin lesión pulmonar crónica; diferencia que se observa a los 28 días y persiste a las 40 semanas de edad postconcepcional. El grado de desnutrición postnatal, evaluado por Score Z a las 40 semanas fue mayor en el grupo EPC ($p=0,007$). Comparando el crecimiento ponderal de ambos grupos con un standard internacional. Se observa que ambos grupos tienen un progreso ponderal superior al esperado.

El ingreso calórico y proteico fue significativamente menor en el grupo que desarrolló EPC. El déficit acumulado de calorías y proteínas fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron EPC.

Palabras claves: nutrición, enfermedad pulmonar crónica, crecimiento, desnutrición, prematuridad.

Introducción

Los recién nacidos prematuros de menos de 1.500 g de peso de nacimiento (RNMBP) tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar crónica (EPC), entendiéndose como tal el requerimiento de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad post concepcional.¹

La falla en el crecimiento, si bien es una constante en estos pacientes, se exagera en aquellos que presentan EPC. La subnutrición es en parte consecuencia de la dificultad para alcanzar aportes calóricos y proteicos adecuados, la restricción hídrica, la intolerancia a las infusiones estándar de glucosa, los periodos de alimentación parenteral sin lípidos, la inmadurez de las funciones intestinales que condicionan un lento progreso y frecuentes interrupciones de los aportes enterales.^{2,3}

El manejo de las necesidades nutricionales del RNMBP es un área controvertida donde se carece de información derivada de estudios controlados y randomizados.² Más aun en pacientes con morbilidades específicas.⁴ En los pacientes con EPC debemos considerar un aumento del gasto energético

* Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales, División Neonatología. HMI "Ramón Sardá".

** División Obstetricia. HMI "Ramón Sardá".

*** Fresenius Kabi S.A. Buenos Aires, Argentina.

por mayor trabajo respiratorio, hipoxia, inflamación y reparación tisular.⁵

La recomendación actual es proveer nutrientes suficientes para lograr un crecimiento y composición corporal semejantes a la del feto normal de la misma edad postconcepcional. Los requerimientos en el segundo trimestre y comienzo del tercero de la gestación, estimados a partir de modelos animales, son de 8 a 10 mg/k/min de glucosa y de 3,6 a 4,8 g/k/día de aminoácidos, lo que es mayor a los aportes que estos niños usualmente reciben en caso de nacer anticipadamente.³ Esto se acompaña de una pobre reserva energética al nacimiento. El RNMBP tiene sólo 2% de su peso corporal como grasa, menos de 0,5% como glucógeno, comparado con el 15% y el 1,2% respectivamente de un recién nacido a término.^{2,6} Debiéramos considerar también el aumento del gasto energético secundario al estrés experimentado durante la fase aguda de la enfermedad.⁷

Lucas y col.⁸ demostraron que la desnutrición en prematuros de muy bajo peso en las primeras semanas de vida, etapa crítica para el crecimiento y neurodesarrollo, tiene un impacto negativo en la niñez y probablemente en la vida adulta, especialmente en los recién nacidos de bajo peso para su edad gestacional.⁹

Hipótesis

Los niños con EPC tienen mayor desnutrición postnatal relacionada con mayores déficits calóricos y proteicos durante los primeros 28 días de vida.

Objetivos

1. Evaluar el crecimiento desde el nacimiento a las 40 semanas postconcepcionales en RNMBP con y sin EPC.
2. Graficar las curvas de crecimiento ponderal en ambos grupos hasta los 28 días y comparar nuestros resultados con los del estudio multicéntrico: "Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants".¹⁰
3. Cuantificar y comparar los aportes y déficits nutricionales diarios desde el nacimiento a los 28 días de vida en pacientes con y sin EPC.
4. Analizar el impacto de las distintas variables perinatales y postnatales sobre la desnutrición postnatal en los niños con EPC.

Población

Criterios de inclusión: recién nacidos vivos entre 750 y 1.500 g de peso de nacimiento y menores de 31 semanas de edad gestacional, nacidos en la Ma-

ternidad Sardá desde agosto 2001 y que al 31 de agosto del 2003 hubieran cumplido 40 semanas de edad gestacional corregida.

Criterios de exclusión: malformaciones congénitas mayores o infecciones intrauterinas confirmadas, pacientes fallecidos antes de las 40 semanas de edad postconcepcional, y aquellos que por patología quirúrgica debieron ser derivados, por carecer de datos de seguimiento.

Diseño

Estudio de cohorte con dos grupos mutuamente excluyentes.

Material y métodos

Los pacientes estudiados ingresaron a un protocolo de intervención nutricional precoz prospectivamente.

Fueron alimentados enteral y parenteralmente según un protocolo nutricional diseñado teniendo en cuenta las recomendaciones del Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría.¹¹

Se inició precozmente la inducción de maduración intestinal con calostro o fórmula para prematuros, desde el primer día, por técnica de gavage, por sonda orogástrica.¹²⁻¹⁴

No se iniciaron o se suspendieron los aportes enterales en caso de síndrome de hipoperfusión, residuo bilioso o gástrico mayor del 50% de la ración.

Se redujeron los aportes enterales ante la presencia de residuo alimentario progresivo y/o distensión abdominal.

A partir del tercer día de vida, los aportes enterales se incrementaron en 10ml/kg/día divididos en 12 tomas por día hasta los 7 días, luego en 15 a 20 ml/kg/día hasta lograr un aporte de 180 ml/kg/día.

Al alcanzar un aporte enteral de 100 ml/kg/día, los pacientes alimentados con leche humana recibieron el 50% como fórmula de prematuros.

Desde que se logró alcanzar 150 ml/k/día y hasta los 30 días de vida, 2/3 de los aportes fueron fórmula para prematuros.

Desde el mes en adelante y hasta comenzar alimentación al pecho, los aportes consistieron en 3/4 de fórmula para prematuros y 1/4 de leche humana.

El aporte de aminoácidos (Aminosteril® infantil 10%) comenzó desde el primer día a 1,5 g/kg, y se incrementó en 0.5 g/k./da hasta llegar a 4 g/kg/día totales, siempre y cuando los valores de creatinina se mantuvieran por debajo de 1 mg/dl en la primer

semana y de 0,7 mg/dl en las posteriores. Alcanzado este objetivo el aporte se mantuvo constante.

Se comenzó la administración de lípidos endovenosos al 20% a partir de las 24 horas de vida (0,5 g/kg) y se incrementó en 0,5 g/k/día hasta llegar a los 3,5 g/k/día de acuerdo a los niveles de triglicéridos y colesterol (las muestras fueron tomadas sin suspensión del aporte). Con valores de 170 a 200 mg/dl se disminuyó el aporte en 0,5 g/k/día; con valores mayores de 200 mg/dl se suspendió el aporte para reiniciar con 1 g/k/día.⁴

Ante el diagnóstico de sepsis se limitó el aporte endovenoso de lípidos a no más de 1 g/kg/día.

La alimentación parenteral se mantuvo hasta lograr un aporte de 100 kcal/kg/día por vía enteral.¹⁵

El flujo de glucosa se aumentó progresivamente según cifras de glucemia por tirilla para obtener valores en rango alto (± 120 mg/dl). Con glucemias entre 120 y 150 mg/dl se mantuvieron los mismos flujos. En presencia de valores mayores de glucemia y/o glucosuria se disminuyó progresivamente el flujo hasta 7 mg/kg/min. Si el paciente continuaba hiperglucémico se infundió insulina comenzando con 0,02 U/kg/h y aumentando según necesidad.¹⁶

Para el cálculo de las calorías se utilizarán los siguientes valores:

Leche humana prematuros (hasta los 15 días) ^{17,18}	
Calorías cada 100 ml	67 Kcal.
Proteínas cada 100 ml	1,58 gr.
Leche humana madura (desde el día 16)	
Calorías cada 100 ml	70 kcal.
Proteínas cada 100 ml	0,9 gr.
Nutrición parenteral	
3,4 calorías por g de glucosa	
4 calorías por g de aminoácidos	
9,75 calorías por g de lípidos.	

Seguimiento

Se registró Peso al nacer y luego diariamente, siempre que la patología del paciente lo permitiese, hasta los 28 días y posteriormente en forma semanal hasta las 40 semanas de edad post concepcional corregida. Con sus respectivos scores Z de acuerdo a las tablas de crecimiento intrauterino de la Maternidad Sardá.¹⁹ La talla y el perímetro cefálico se evaluaron según las tablas de Lejarraga y Fustiñana²⁰ al nacer y semanalmente hasta las 40 semanas de edad postconcepcional corregida.

El peso fue determinado con balanza de pesas con intervalos de 10 g.

Técnica

Los niños se pesaron sin ropa ni pañal, colocán-

dolos en el centro de la bandeja de la balanza, sosteniendo los catéteres o las tubuladuras de las vías endovenosas por encima del niño. Cuando se encontraban en respirador se pesaron con las tubuladuras desconectadas de la boquilla del tubo endotraqueal.

Perímetro cefálico al nacimiento: medido con centímetro metálico flexible, con divisiones de 1mm. Se usó la marca 10 cm como cero y se descontaron 10 cm a la lectura.

Técnica: se pasó la cinta alrededor de la cabeza del niño paralela al plano de Frankfurt hasta alcanzar el diámetro máximo. La cinta entonces se ajustó discretamente, efectuándose la lectura hasta el último milímetro completo. El plano de Frankfurt pasa por los meatos auditivos externos y los bordes superiores de las órbitas.

Talla al nacimiento: Fue medida con un pediómetro con un extremo fijo y un extremo móvil, entre dos observadores.

Técnica con el niño en decúbito supino dentro de la incubadora: el ayudante sostiene la cabeza en contacto con el extremo cefálico (fijo) del pediómetro y el observador que mide al niño hace contactar la pieza móvil con el talón izquierdo del paciente, con el pie en ángulo recto efectuándose la lectura.

Se registraron diariamente los aportes calóricos y proteicos y se calcularon los déficits correspondientes a cada día y el acumulado, en referencia a las recomendaciones de la AAP mencionadas previamente, hasta los 28 días de vida para su comparación entre grupos.

Para la evaluar la gravedad de la patología inicial y establecer un pronóstico en ambos grupos se utilizó el score de CRIB.²¹

La severidad de la enfermedad de membrana hialina (EMH) se evaluó de acuerdo a las dosis de surfactante requeridas.

Ductus Arterioso Permeable (DAP), se definió como aquel que requirió tratamiento medico y/o quirúrgico. Se registraron las Enterocolitis (NEC) grados II o mayores según la clasificación de Bell corregida.²⁰ Las hemorragias intracranéas (HIC) se dividieron en leves (Grados I y II) de la clasificación de Papile²¹ y graves (los grados III y IV). Se registraron las leucomalacias periventriculares (LPV) formas quísticas por ecografía cerebral y la Retinopatía del prematuro de grado III y IV (ROP severa), para comparar la morbilidad entre ambos grupos.

Resguardos éticos

Este estudio contó con la autorización de los

Comités de Docencia e Investigación y Ética del Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". Se obtuvo consentimiento informado previo al ingreso al protocolo.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron analizadas con Chi cuadrado (sexo, gemelaridad, bajo peso, corticoides prenatales, SDR, DAP, retinopatía, hemorragia intracraneana, leucomalacia, NEC, sepsis tardía). Las variables numéricas (peso, edad gestacional, score Z, talla, perímetro cefálico y las variables nutricionales detalladas en la *Tabla 3*), fueron evaluadas utilizando el test t de Student cuando la distribución de los datos era cercana a la normal. Cuando la distribución de los datos se apartaba de la normal (score CRIB y dosis de surfactante) se utilizó el test de Mann-Whitney para dos muestras.

Se realizó análisis de regresión logística para identificar las variables relacionadas con mayor desnutrición postnatal (disminución de Score Z mayor a -1 desde el valor de nacimiento y el de las 40 semanas postconcepcionales) incluyendo las variables categóricas y continuas antes mencionadas que en los análisis univariados tuvieron un $p < 0,2$ y permanecieron en el modelo predictivo aquellas que conservaron un $p < 0,05$. Se realizó calibración y discriminación del modelo (Hosmer-Lemeshow-Curva ROC). Programa estadístico Stata.

Resultados

Durante el período de estudio nacieron 62 niños de los cuales 56 cumplieron los criterios de inclusión, 26 desarrollaron EPC. Se excluyeron 6 pacien-

tes, 5 que fallecieron antes de las 40 semanas y uno que fue derivado con diagnóstico de enterocolitis necrotizante.

En la *Tabla 1* se muestran las características demográficas del grupo con y sin EPC.

La edad gestacional fue menor en el grupo que desarrolló EPC (media 28 vs. 29,1 semanas, $p = 0,01$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en peso, sexo, administración de corticoides prenatales y bajo peso al nacer ($p < 0,10$).

En la *Tabla 2* se analizan las características clínicas y la morbilidad de la población.

El score de CRIB, que evalúa el riesgo inicial de morbi-mortalidad, fue significativamente mayor en el grupo con EPC ($p = 0,0019$), al igual que la incidencia de ductus arterioso permeable ($p = 0,02$) y sepsis tardía ($p = 0,001$).

Las variables nutricionales analizadas se muestran en la *Tabla 3*.

Fueron significativamente mayores en el grupo EPC los días de nutrición parenteral ($p = 0,028$), los

Tabla 2: Características clínicas.

	SIN EPC n= 30	EPC n= 26	p
SCORE CRIB Mediana (mínimo y máximo)	2,13 (0-6)	3,76 (1-9)	0,001*
SDR n (%)	21 (70)	23 (88,5)	NS
TRAT. SURFACTANTE (dosis)	0,6 (0,85)	1,5 (1,2)	0,0035*
DAP n (%)	14 (46,6)	20 (76)	0,02
RETINOPATÍA (G III y IV) n (%)	1 (3,3)	3 (12)	NS
HIC LEVE (G I y II) n (%)	8 (26,6)	5 (19)	NS
GRAVE (G III y IV) n (%)	1 (3,3)	3 (11,5)	NS
LPV n (%)	3 (10)	1 (4)	NS
NEC n (%)	1 (3,3)	0	NS
SEPSIS TARDIA n (%)	2 (6,7)	12 (46,1)	0,001

*Test de Mann Whitney.

Abreviaturas y definiciones:

EPC: Enfermedad pulmonar crónica, definida como oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postconcepcional.

Score CRIB: Clinical risk index for babies.¹⁹

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

DAP: Ductus arteriovenoso persistente que requirió tratamiento.

HIC grave: Hemorragia intracraneana grados, según clasificación de Papile.²¹

LPV: Leucomalacia periventricular quística.

NEC: Enterocolitis necrotizante grado II de Bell o mayor.²⁰

Sepsis tardía: cultivos positivos después de las 72 hs. de vida.

Tabla 1: Características demográficas.

	SIN EPC n = 30	EPC n = 26	p
EDAD GESTACIONAL			
SEM Media (DS)	29,1 (1,39)	28 (1,49)	0,01
PESO NACIMIENTO			
Media (DS)	1,150 (220)	1,040 (210)	NS
SEXO MASCULINO			
n (%)	14 (46,6)	16 (61,5)	NS
GEMELARIDAD n (%)	5 (16,6)	4 (15,3)	NS
CORTICOIDES			
PRENATALES	27 (90)	24 (92,3)	NS
BPEG n (%)	2 (6,6)	0	NS

Abreviaturas y definiciones:

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional < percentilo 10 de las curvas de peso para la edad gestacional de la Maternidad Sardá.¹⁷

de ayuno ($p=0,042$) y el día en alcanzar 110 kcal/k enterales ($p=0,44$).

El crecimiento postnatal de los pacientes que posteriormente desarrollaron EPC fue menor al de aquellos sin lesión pulmonar crónica; a los 28 días de vida se observa una diferencia significativa ($p=0,001$) que persiste a las 40 semanas de edad postconcepcional ($p=0,007$). El grado de desnutrición postnatal, evaluado por Score Z a las 40 semanas fue mayor en el grupo EPC ($p=0,007$). Estas y otras variables de crecimiento se presentan en la *Tabla 4*.

A pesar de que existen diferencias entre los grupos en talla y perímetro cefálico al nacer, estas se acentúan a las 40 semanas.

Comparando el crecimiento ponderal de ambos grupos con un standard internacional como es la tabla de crecimiento postnatal de Ehrenkranz y col.; se observa que ambos grupos tienen un progreso ponderal superior al esperado hasta los 28 días,

aunque fue evidentemente superior en el grupo sin EPC (*Figura 1*).

El incremento ponderal a partir del día de máximo descenso de peso y hasta los 28 días postnatales fue de 22,9 g/día en el grupo sin EPC y de 15 g/día en el grupo que desarrollo EPC ($p=0,0002$).

En la *Figura 2* se muestran los aportes calóricos diarios y déficits acumulados en ambos grupos en las primeras cuatro semanas de vida y en la *Figura 3* los aportes diarios y déficit acumulados de proteínas.

El ingreso calórico fue significativamente menor en el grupo que desarrollo EPC los días 4, 5, 6, 8, 9, 10 y desde el día 15 al 22. El déficit acumulado fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron EPC a partir del día 5 de vida manteniéndose hasta el final del estudio.

Los aportes proteicos fueron significativamente menores en el grupo que desarrollo posteriormente EPC los días 17, 19, 21, 22, 25, 27, 28. El déficit

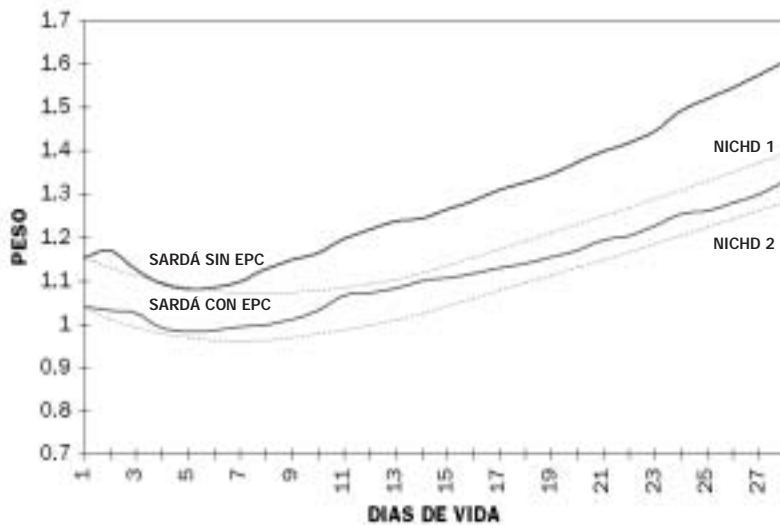
Tabla 3: Variables nutricionales estudiadas.

VARIABLE	SIN EPC			CON EPC			p.
	n	media	DS	n	media	DS	
Días de vida al máximo descenso de peso	30	4,6	1,69	26	5,38	2,98	NS
% de descenso de peso	30	9,6	4,9	26	8,4	5,1	NS
Recupera peso de nacimiento (días)	30	10,26	6	26	11,6	4	NS
Día de comienzo de NPT	30	1,16	0,59	26	1,53	0,85	NS
Días de NPT	30	10,9	6,31	26	15,6	9,38	0,028
Días de ayuno	30	1,33	2,07	26	3,04	3,9	0,042
Día inicio de alimentación enteral	30	1,43	1,4	26	1,88	1,75	NS
Alcanza 110 cal. enterales (días)	30	15	6,5	26	19,7	10,6	0,044

Tabla 4: Resultados del crecimiento.

Indicador	Sin EPC			Con EPC			p.
	n	media	DS	n	Media	DS	
Peso al nacimiento (g)	30	1.153	228	26	1.039	207	NS
Score Z peso al nacimiento	30	0,10	1,16	26	0,21	1,12	NS
Peso a los 28 días	30	1,607	343	26	1328	264	0,001
Peso a las 40 s (g)	30	3,337	550	26	2980	374	0,007
Score Z peso a las 40 s	30	-0,34	1,31	26	-0,89	1,01	0,007
Talla al nacimiento (cm)	30	37	2,18	26	35	2,49	0,021
Talla a las 40 s (cm)	30	48,5	2,72	26	45,9	2,11	<0,001
PC al nacimiento (cm)	30	26	1,72	26	24,8	1,65	0,013
PC a las 40 s (cm)	30	36	1,29	26	34,4	1,56	<0,001

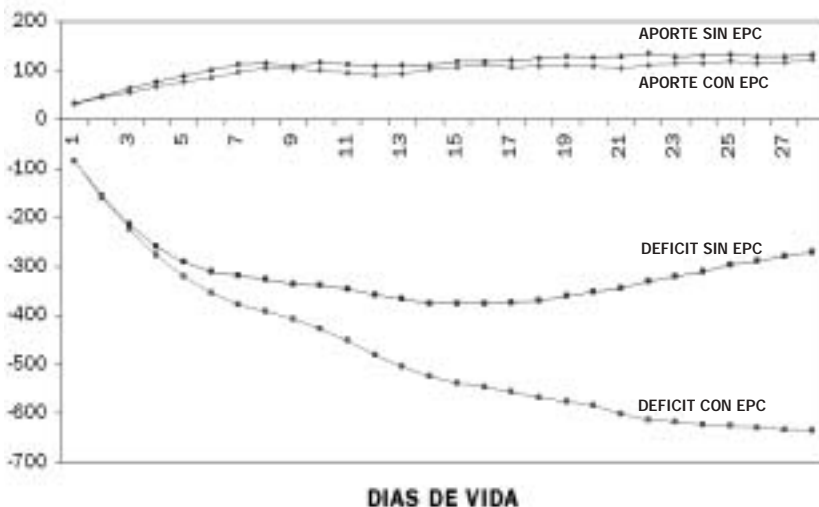
Figura 1. Crecimiento postnatal de niños con y sin EPC comparados con NICHD.



Progreso ponderal de los pacientes con y sin enfermedad pulmonar crónica (EPC) en los primeros 28 días comparado con el crecimiento esperado según el peso medio al nacer.

Datos de NICHD Neonatal Research Network - VLBW Postnatal Growth Charts (<http://neonatal.rti.org>)

Figura 2. Aportes calóricos y déficit acumulado en los primeros 28 días.



El ingreso calórico fue significativamente menor en el grupo que desarrollo EPC los días 4, 5, 6, 8, 9, 10 y desde el día 15 al 22. El déficit acumulado es estadísticamente mayor en los pacientes que desarrollaron EPC a partir del día 5 de vida manteniéndose hasta el final del estudio.

acumulativo de proteínas fue significativamente mayor a partir del día 16, manteniéndose hasta el final del estudio.

En el análisis univariado la EPC se vincula con Score de CRIB (OR 1,41 IC 1,05-1,89), DAP (OR 11,6 IC 2,84-47,37), sepsis tardía y dosis de surfactante (OR 2,3 IC 1,28-4,28). Al realizar el análisis multivariado solamente EPC se puede vincular con sepsis tardía (OR 9,87 IC 1,59-54,14) y score de CRIB (OR 1,53 IC 1,08-2,17).

Discusión

Este estudio fue diseñado para analizar el crecimiento y la nutrición de pacientes con riesgo de desarrollar EPC sometidos a un mismo esquema nutricional, teniendo como objetivo alcanzar los aportes calóricos y proteicos recomendados por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría en forma precoz.

Los factores perinatales que encontramos asociados significativamente con el desarrollo de EPC en nuestra población de recién nacidos prematuros con peso de nacimiento entre 750 y 1.500 g y menores de 31 semanas de gestación fueron: menor edad gestacional, mayor gravedad inicial evaluada mediante score de CRIB, y enfermedad de membrana hialina más severa por mayor necesidad de dosis de surfactante.

En cuanto a morbilidad, fue significativamente mayor la incidencia de ductus arterioso permeable y sepsis tardía, lo cual no difiere de lo publicado por otros autores.²⁵ En el análisis multivariado solamente se vinculó EPC con Sepsis tardía y score de CRIB.

Datos clínicos y epidemiológicos publicados²⁶ muestran que la infección tanto prenatal como nosocomial juegan un rol mayor en el desarrollo de EPC en estos niños, por lo tanto cualquier estrategia para disminuir la EPC en recién nacidos de muy bajo peso debiera incluir esfuerzos para prevenir y tratar las infecciones prenatales y postnatales como también un cierre temprano del ductus arterioso permeable.²⁶ Ambas patologías obligan a disminuir los aportes calórico-proteicos ya sea por la restricción hídrica y proteica en los pacientes con ductus arterioso durante el tratamiento medicamentoso, por la recomendación de restringir el aporte de lípidos parenterales en los pacientes con sepsis y a los frecuentes episodios de intolerancia alimentaria.²⁷

El ingreso calórico significativamente menor en el grupo que desarrolló EPC (*Figura 2*) los días 4, 5, 6 podría relacionarse con el momento del diagnóstico y tratamiento del DAP, mientras que el de los días 8, 9, 10 y 15 a 22 lo harían con el diagnóstico de sepsis tardía; todo ello trae como consecuencia el aumento de los días de ayuno, y por lo tanto más días de nutrición parenteral y el retardo en alcanzar las 110 kcal/k por vía enteral. Todas estas situaciones hacen que el déficit calórico acumulativo sea significativamente mayor a partir del quinto día de vida manteniéndose hasta el final del estudio. El

déficit acumulativo de proteínas adquiere significación estadística a partir del día 16, llegando a 16,7 grs a los 28 días, vs. 4,7 grs en el grupo que no desarrolló EPC (*Figura 3*).

Creemos que el crecimiento por encima de los valores esperados según tabla de Ehrenkranz y col. para ambos grupos de pacientes es consecuencia de la intervención nutricional precoz intensiva que todos ellos recibieron desde el nacimiento.

El hecho que los pacientes sin enfermedad pulmonar crónica tengan mayor velocidad de crecimiento en este período podría relacionarse con los menores déficits nutricionales logrados, sin embargo para confirmar esta hipótesis deberíamos realizar un estudio midiendo el gasto energético en una población comparable.⁷

Conclusiones

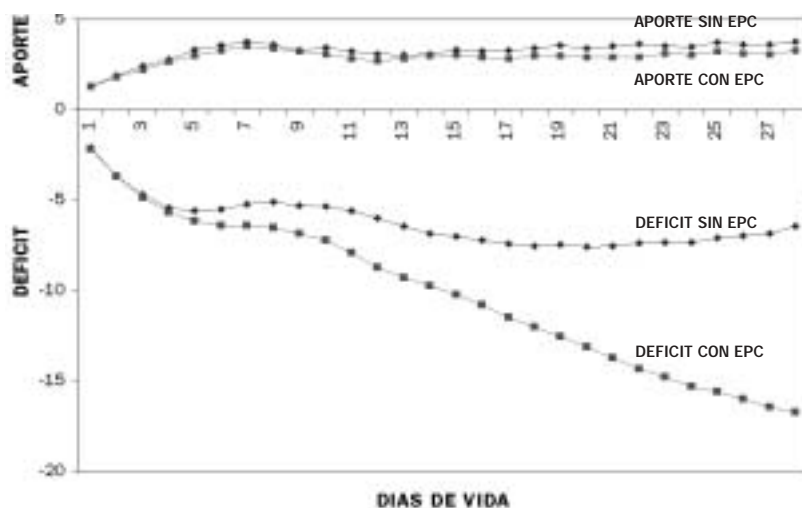
Un esquema nutricional precoz e intensivo permite aun en pacientes con EPC y mayor morbilidad asociada, alcanzar un crecimiento superior al esperado según estándares internacionales.

Podemos inferir que el menor crecimiento observado en los niños con EPC se asocia a un mayor déficit acumulado de calorías y proteínas, no podemos asegurar que no exista un mayor gasto energético y un menor aprovechamiento de la ingesta, ya que no evaluamos gasto energético ni balance nitrogenado.

Pequeñas diferencias diarias en los aportes calóricos y proteicos, sumadas tienen una diferencia significativa al analizar los déficits acumulados; por ello debemos extremar los cuidados para ofrecer a nuestros pacientes el mayor aporte diario de nutrientes posible.

Para disminuir la desnutrición postnatal en pacientes altamente vulnerables como estos es necesario junto a la implementación de un programa nutricional precoz e intensivo, enteral y parenteral, diseñar estrategias integrales que comiencen con una adecuada atención prenatal, identificación y tratamiento precoz de la morbilidad postnatal no prevenible y su pre-

Figura 3. Aporte y déficit acumulado de proteínas en los primeros 28 días.



Los aportes proteicos fueron significativamente menores en el grupo que desarrollo posteriormente EPC los días 17, 19, 21, 22, 25, 27, 28. El déficit acumulativo de proteínas fue estadísticamente mayor a partir del día 16 manteniéndose hasta el final del estudio.

vención cuando esto es posible, como lo es la infección nosocomial.

Especulación: la administración de aportes proteínicos energéticos mayores a los actualmente recomendados podría ser una alternativa a investigar. Así como también terapias antioxidantes, micronutrientes específicos y un adecuado manejo respiratorio.

Agradecimientos

A enfermeras/os y médicos residentes, verdaderos responsables de la asistencia integral de estos pacientes tan complejos. Muy especialmente también a los agentes de salud de los servicios centrales de este centro perinatológico y a los especialistas consultores del servicio.

Este estudio fue financiado parcialmente por Fresenius Kabi S.A. •

Bibliografía

1. Hansen T, Corbet A. Chronic lung disease. En: Avery's disease of the newborn. Taeusch W, Ballard R, ed. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1998; 634-647.
2. Wilson DC, Cains P, Halliday HL, et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low Birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 77:F4-F11.
3. Workshop Summary: nutrition of the extremely low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104:1360-1368.
4. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention and recovery from bronchopulmonary dysplasia. J Nutr. 2001; 131:942s-946s.
5. Huysman W, Ridder M, Bruin N. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88:F46-F51.
6. Wilson DC, Mc Clure. Energy requirements in sick preterm babies. Acta Paediatr Suppl 1994; 405:60-64.
7. Bauer J, Maier K, Muehlbauer B. Energy expenditure and plasma catecholamines in preterm infants with mild chronic lung disease. Early Hum Dev 2003; 72:147-157.
8. Lucas A, Morley R, Cole T, et al. Early diet in preterm babies and development status at 18 months. Lancet 1990; 335:1477-1481.
9. Barker DJP. Fetal growth and adult disease. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99:275-276.
10. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104:280-288.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: nutritional needs of low birth-weight infants. Pediatrics 1985; 76:976.
12. Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2) CD000504.
13. McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 82:F29-33.
14. Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine consequences of depriving preterm infants of enteral nutrition. Acta Paediatr Scand 1983; 72:245.
15. Dinerstein NA, Nieto RM, Solana CL, et al. Prevención de la desnutrición postnatal en recién nacidos menores de 1.500 g de peso de nacimiento mediante un protocolo de alimentación enteral y parenteral precoz e intensivo. RNC 2003; 12:42-53.
16. Simeon PS, Geffner ME, Levin SR. Continuous insulin infusion in neonates: pharmacologic availability of insulin in intravenous solutions. J Pediatr 1994; 124:818-820.
17. Schanler RJ, Berseth CL, Abrams SA. Nutrición parenteral y enteral. Tratado de Neonatología de Avery. Taeusch W, Ballard R, 7ª ed. Madrid: Harrcort 2000; p 944-964
18. Gross SJ, David J, Bauman L, et al. Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm. J Pediatr 1980; 96:641-644.
19. San Pedro M, Grandi C, Larguía M, et al. Estandar de peso para la edad gestacional en 55.706 recién nacidos sanos de una maternidad pública de Buenos Aires. Medicina 2001; 61:15-22.
20. Lejarraga H, Fustiñana C. Estandares de peso, longitud corporal y perímetro cefálico desde las 26 hasta las 92 semanas de edad postmenstrual. Arch. argent. pediat 1986; 84:210-214.
21. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. Lancet 1993; 342:193-198.
22. Walsh MC, Kleigman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986; 33:179-201.
23. Papile LA, Burstein J, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500 g. J Pediatr 1978; 92:529-534.
24. Lejarraga H. Evaluación de un plan de atención de recién nacidos de bajo peso: estudio longitudinal del crecimiento durante el primer año de vida. Arch. argent. pediat 1980; 78:38-40.
25. Rojas M, González A, Bancalari E, et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. J Pediatr 1995; 126:605-610.
26. Bancalari E. Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. Am J Perinatol 2001; 18:1-9.
27. Abrams SA. Chronic pulmonary insufficiency in children and its effects on growth and development. J Nutr 2001; 131:938s-941s.

FALLECIDOS INMEDIATO AL PARTO. IMPACTO SOBRE LOS COMPONENTES DE LA MORTALIDAD PERINATAL

Dres. A. Miguel Larguía,* Dr. Diego S. Enriquez* y Andrés Pensotti**

Resumen

Introducción: Evaluando durante años las tasas de mortalidad fetal y neonatal en la Maternidad Sardá se halló que un número significativo de niños fallecían inmediatamente al parto con puntuación de Apgar que denotaban un período vital de menos de 5 minutos (Apgar 1-0) y otros que con score de 1-1 vivían menos de 1 hora sin ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). El objetivo de este trabajo fue caracterizar este grupo de Recién Nacidos.

Material y método: El estudio comprendió el período desde enero de 1998 hasta diciembre de 2002. Se utilizó el Sistema Informático Perinatal (Agustina-CLAP) y se incluyeron todos los pacientes registrados nacidos vivos en la Maternidad Sardá con tiempo de supervivencia menor de 1 hora y Apgar 1-0 ó 1-1.

Resultados: La evolución anual de la Mortalidad Perinatal y sus componentes en el período estudiado observa un equilibrio entre las tasas de Mortalidad Fetal y Neonatal precoz y un leve descenso de ambas. Los FIP correspondieron al 38%. Estudiando las causas de FIP se observa una fuerte representación de RN malformados (60%) con predominio de malformaciones del SNC. También se observa una alta proporción (30%) de RN inmaduros definidos como aquellos con EG menor o igual a 25 semanas de EG. Los no incluidos en las categorías mencionadas reconocen múltiples causas tales como compromiso del bienestar fetal, asfixia intraparto, etc.

Conclusiones: Los FIP participan de la mortalidad perinatal, con fuerte impacto en la mortalidad neonatal precoz y global, especialmente cuando estas tasas son bajas.

Introducción

La mortalidad Perinatal resulta de la suma de las mortalidades fetal y neonatal precoz (< 7 días). Con el objetivo de crear interpretaciones racionales, la **mortalidad fetal (MF)** se divide en precoz (peso menor a 500 g y edad gestacional menor a 22 semanas), intermedia (peso mayor o igual a 500 g y/o edad gestacional mayor a 22 semanas y menor a 28) y tardía (peso mayor o igual a 1.000 gramos y/o edad gestacional mayor o igual a 28 semanas). La **mortalidad Perinatal** resulta de la suma de la mortalidad fetal intermedia y tardía más la **mortalidad Neonatal precoz**.¹ Evaluando durante años las tasas de mortalidad fetal y neonatal en la Maternidad Sardá se halló que un número significativo de niños fallecían inmediatamente al parto con puntuación de Apgar que denotaban un período vital de menos de 5 minutos (Apgar 1-0) y otros que con score de 1-1 vivían menos de 1 hora sin ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

El **objetivo** de este trabajo es estudiar este grupo de Recién Nacidos fallecidos inmediato al parto (FIP) para su caracterización y para evaluar su impacto en la mortalidad perinatal. Como objetivo secundario establecer si existía alguna relación con la calidad de la reanimación cardiopulmonar.

Material y método

En consonancia con un Centro Perinatológico terciario de alta complejidad, la sala de recepción-reanimación de la Maternidad Sardá cuenta con los medios necesarios para dar asistencia inmediata y además existe capacitación en reanimación cardiopulmonar (RCP). La Recepción en Sala de Partos de los Recién Nacido la efectúa un

* División Neonatología, HMI "Ramón Sardá".

** División Estadística, HMI "Ramón Sardá".

recurso humano capacitado con equipamiento y planta física adecuados a las recomendaciones actuales.²

El estudio comprendió el período desde enero de 1998 hasta diciembre de 2002 (5 años). Se utilizó el Sistema Informático Perinatal (Agustina-CLAP) y se incluyeron todos los pacientes registrados nacidos vivos en la Maternidad Sardá con tiempo de supervivencia menor de 1 hora y Apgar 1-0 ó 1-1.

Se registraron las siguientes variables:

Edad gestacional (EG) en semanas, peso de nacimiento (PN) en gramos, puntuación de Apgar al primer y quinto minuto, diagnósticos de patología y causa de muerte.

La información fue volcada a una base de

datos Excel®, con una cobertura del 97% y no habiéndose detectado subregistro entre los fallecidos.

Resultados

En las *Tabla 1* y *Figura 1* se presenta la evolución anualizada de la Mortalidad Perinatal y sus componentes en el período estudiado. Se observa un equilibrio entre las tasas de Mortalidad Fetal y Neonatal precoz y un leve descenso de ambas comparando 1998 con 2002 (11,5% para TMF y 14,4% para la TMNP).

En la *Tabla 2* y *Figura 2* se observa la contribución de FIP a la mortalidad Neonatal Precoz. Esta varió entre 35 y 50% (media 40 %). De ellos, entre el 62,5 y el 81% tuvieron una puntuación de Apgar 1/0 y entre el 16,7 y el 42,9% correspondieron a RN con EG menor o igual de 25 semanas, considerado el escalón de sobrevida para esta Maternidad.³⁻⁷ La tabla incluye, además, la forma de terminación del parto y PN \geq 1.000 gramos.

En las *Tabla 3* y *Figura 3* se presentan las modificaciones de las Tasas de Mortalidad Fetal y Neonatal precoz adicionando o restando FIP respectivamente.

Analizando las causas de FIP se observa una fuerte representación de RN malformados (60%) con predominio de malformaciones del SNC como consecuencia de una derivación de embarazadas con diagnóstico prenatal a la Maternidad Sardá (incluye interrupciones electivas de RN anencéfalos). También se observa una alta proporción (30%) de RN extremadamente prematuros ("micro

Tabla N° 1: Distribución anualizada de la Mortalidad Perinatal, Mortalidad Fetal y Mortalidad Neonatal Precoz (HMI Ramón Sardá 1998-2002).

Año	Mortalidad Perinatal (tasa x 1.000)	MF tardía + MF intermedia (tasa x 1.000)	MN precoz (tasa x 1.000)
1998	21,2	11,3	9,9
1999	17,8	8,6	9,2
2000	19,6	10,9	8,7
2001	19,9	9,7	10,2
2002	18,5	10,0	8,5

Tabla N° 2: Distribución anualizada de la contribución de FIP a la Mortalidad Neonatal, Apgar, terminación del parto, EG y PN \geq 1.000 gramos (HMI Ramón Sardá 1998-2002).

Año	n/% de FIP de la Mortalidad Neonatal global (precoz + tardía)	Apgar 1-0 (n/% de los FIP)	Apgar 1-1 (n/% de los FIP)	Vaginal (n/% de los FIP)	Cesárea (n/% de los FIP)	\leq 25 semanas EG (n/% de los FIP)	\geq 26 sem. semanas EG (n/% de los FIP)	Peso nacimiento \geq 1.000 g. (n/% de los FIP)
1998	21 / 35	17 / 81,0	4 / 19,0	13 / 61,9	8 / 38,1	6 / 28,6	15 / 71,4	8 / 38,1
1999	20 / 36	13 / 65,0	7 / 35,0	13 / 65,0	7 / 35,0	7 / 35,0	13 / 65,0	12 / 60,0
2000	28 / 50	18 / 64,3	10 / 35,7	25 / 89,3	3 / 10,7	12 / 42,9	16 / 57,1	11 / 39,3
2001	23 / 37	15 / 65,2	8 / 34,8	18 / 78,3	5 / 21,7	6 / 26,1	17 / 73,9	14 / 60,9
2002	24 / 41	15 / 62,5	9 / 37,5	18 / 75,0	6 / 25,0	4 / 16,7	20 / 83,3	15 / 62,5

prematuros") definidos como aquellos con EG menor o igual a 25 semanas de EG. Otras causas incluyen compromiso del bienestar fetal, asfixia intraparto, etc. (Figura 4).

De los RN FIP no incluidos en las categorías de malformados y menores de 26 semanas se observa que todos ellos fueron asfixiados graves con bradicardia extrema al nacer. Fueron objeto de reanimación pero dos de los cuatro ya habían

fallecido al 5^{to} minuto. Los dos restantes que al 5^{to} minuto mantenían una puntuación de Apgar de 1, correspondían a patologías graves (AMLAM y asfixia ante e intraparto) (Tabla 4).

Discusión

- Los FIP participan de la mortalidad perinatal, con gran implicancia en la evaluación de resultados de MF y MN precoz (35-50%)
- Se puede considerar que es una transferencia de mortalidad fetal a neonatal precoz y global.
- Es importante registrar FIP para evaluar y recalcular las tasas de mortalidad fetal y neonatal precoz. Ejemplo de este enunciado es el alto porcentaje (60%) de malformaciones letales con predominio del SNC, incompatibles con la vida y que no son objeto de reanimación.
- Se evidencia una concentración por derivación e interrupción electiva de malformaciones del SNC letales (anencefalia). Estos afectan predominantemente a los niños nacidos con peso superior a 1.000 gramos.
- En 6 casos se identificó como condición asociada a FIP a la RPM con hipoplasia pulmonar y edad gestacional menores a 25 semanas. Es de hacer notar que este grupo de RN por su doble condición de inmadurez e hipoplasia pulmonar asociada no son reanimados.
- Al corregir las tasas de Mortalidad Neonatal precoz (restando el FIP) y Fetal intermedia y tardía (con el componente FIP sumado), se observa una mayor brecha entre el componente fetal y neonatal en comparación con las tasas.¹

Figura 1: Distribución anualizada de la Mortalidad Perinatal, Mortalidad Fetal y Mortalidad Neonatal Precoz (HMI Ramón Sardá 1998-2002).

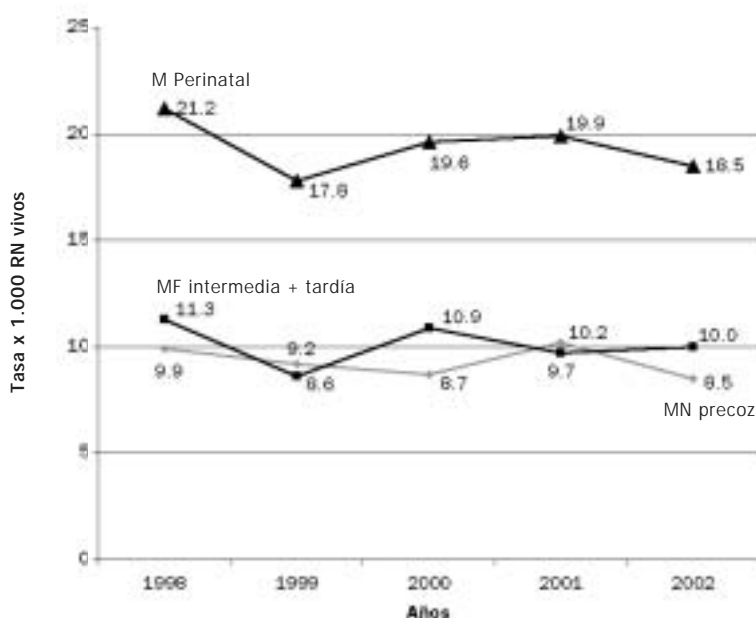
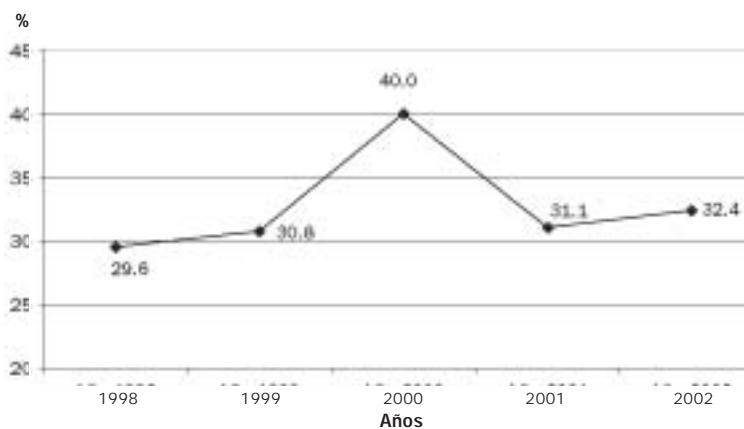


Figura 2: Contribución (%) del FIP a la Mortalidad Neonatal (HMI Ramón Sardá 1998-2002).



- De la evaluación de los FIP surge que no se trata de un resultado negativo de las técnicas de reanimación recomendadas, sino de la no aplicación de las mismas. En cuatro casos que se detallan en la *Tabla N° 4* se inició reanimación. Dos de ellos fallecieron antes del 5^o minuto y en todos se asociaba una patología grave.

Conclusiones

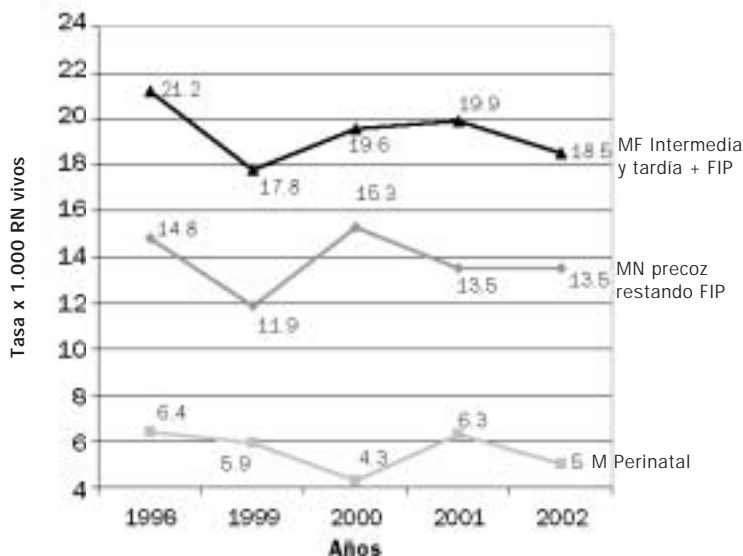
Es conveniente que Centros perinatológicos de alta complejidad con mortalidad neonatal

menor a 10 por mil registren los FIP con el objetivo de un análisis más exhaustivo de la mortalidad perinatal, evaluar las técnicas de reanimación neonatal y poder monitorear los "límites de la viabilidad".

Este resultado (FIP) compromete al equipo de salud a implementar un programa de apoyo a los padres para el manejo del duelo y para el control institucional de su salud reproductiva. Esto se sustenta en las particulares características de los FIP que no se siguen desde el ingreso

del RN y su grupo familiar a los sectores de internación neonatológica; por lo que su abordaje se debería efectuar desde los sectores Obstétricos de puerperio.

Figura 3: Distribución anualizada de FIP y de las tasas componentes de la Mortalidad Perinatal adicionando y restando FIP (HMI Ramón Sardá 1998-2002).



Agradecimientos

A todo el personal del sector de recepción del RN en sala de partos por su dedicación y compromiso asistencial frente a la constante exigencia que el 100% de las personas nacidas en esta maternidad impone.

A la fundación Epsón y a su Presidente Ingeniero Marcelo San Pedro por la creación y actualización del Sistema Informático Perinatal Agustina que permite realizar estudios. A la Dra. Celia Lomuto por sus importantes aportes y correcciones al trabajo.

Tabla N° 3: Distribución anualizada de FIP y de las tasas componentes de la Mortalidad Perinatal adicionando y restando FIP (HMI Ramón Sardá 1998-2002).

Año	FIP (tasa x 1.000)	MF intermedia + tardía + FIP (tasa x 1.000)	MN precoz - FIP (tasa x 1.000)	TM perinatal (x 1.000 RN)
1998	3,5	14,8	6,4	21,2
1999	3,3	11,9	5,9	17,8
2000	4,4	15,3	4,3	19,6
2001	3,8	13,5	6,3	19,9
2002	3,5	13,5	5,0	18,5

Figura 4: Distribución de FIP según etiologías (HMI Ramón Sardá 1998-2002).

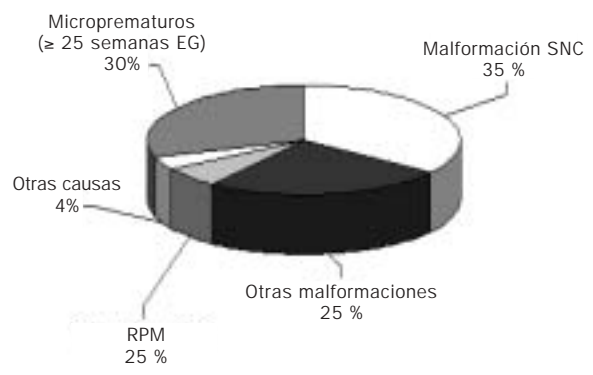


Tabla N° 4: Características de FIP en RN \geq 26 semanas y no malformadas.

Año	Peso (g)	EG (semanas)	Apgar	Parto	Presentación	Causa de muerte
98	3600	42	1-1	Ces	Cef	DGG - AMLAM
98	2040	34	1-0	Ces	Cef	Asfixia - Sépsis congénita
00	800	27	1-0	Esp	Pelv	DGG - cabeza última retenida
02	1860	32	1-1	Esp	Cef	DGG. Asfixia ante e intraparto

DGG: Deprimido grave-grave.

AMLAM: Aspiración masiva de líquido amniótico meconial.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud CIE-10. Décima revisión 1992. Washington DC. EE.UU. Publicación Científica N° 554; 1995.
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Norma de organización y funcionamiento de los servicios de neonatología y cuidados intensivos neonatales. Resolución ministerial: 306 expediente: 2002-3327/02-9. Se consigue en: <http://www.msal.gov.ar/htm/site/pngcam/normas/306-02.htm>. 11-3-04
3. Grandi C, Rittler M, Pensotti A. Estadísticas 1998 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 1999; 18 (3): 129-140.
4. Pensotti A, Grandi C. Estadísticas 1999 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2000; 19 (3): 131-139.
5. Grandi C, Pensotti A, Enriquez D. Estadísticas 2000 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2001; 20 (4): 181-189.
6. Grandi C, Pensotti A, Enriquez D. Estadísticas 2001 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2002; 21 (4): 180-186.
7. Grandi C, Pensotti A, Enriquez D. Estadísticas 2002 del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2003; 22 (4): 165-175.
8. American Academy of Pediatrics – American Heart Association. Reanimación Neonatal. Comité 1991-1994. Rev 1996.

CARACTERÍSTICAS DEL DESARROLLO HUMANO PERINATAL. UN MÉTODO PARA LA EVALUACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO JOVEN

Dra. Iris T. Schapira*

El cerebro - Poema 632 (Fragmento)

El Cerebro –es más ancho que el Cielo–, pues –si los juntamos– uno contendrá al otro.
Fácilmente –y a Ti– también...”

“La flecha de la melodía”

Emily Dickinson (1830- 1886)¹

Resumen

Durante mucho tiempo, basándose en la inmadurez del sistema nervioso se consideró que las capacidades de bebés intraútero y aún recién nacidos eran muy escasas.

Recientes investigaciones revelan características especiales de sensibilidad y competencias durante la gestación y en los primeros meses de vida.

El bebé intraútero cuenta con cierta percepción del medio interior y también del exterior a través de sabores, olores, voces, sonidos y contactos táctiles. Presenta movimientos y variaciones del ritmo cardíaco, se acostumbra a estímulos repetidos y diferencia los repetidos de los nuevos.

En los últimos años el feto ha pasado de considerarse un ser puramente fisiológico, a uno sensible, con diversas capacidades. No significa que sean similares a las del adulto; sus órganos, aún en formación, son frágiles y las estimulaciones excesivas pueden alterar la evolución funcional normal.

Se describe un método de evaluación funcional del Sistema Nervioso joven por el que se estudian, se observan y se caracterizan los movimientos espontáneos fetales (calidad, tipo, amplitud y frecuencia de los movimientos) por ultrasonografía y durante los primeros meses de vida extrauterina, intentando detectar probables lesiones neurológicas.

Introducción

La ciencia tiende hacia un reduccionismo simplificado basado en experiencias al plantear que los hechos de la naturaleza son parsimoniosos y repetitivos.

Entender la naturaleza del comportamiento y del desarrollo en términos del sustrato biológico y la interacción con el medio y la experiencia no es tan sencillo ni sigue ninguna fórmula.

El propósito del presente estudio es un intento de comprender el desarrollo humano muy temprano, perinatal, desde la concepción hasta estadios posteriores.

En la mitología, el arte, la literatura y a lo largo del tiempo en casi todas las culturas, siempre estuvo presente el interés en conocer la vida intrauterina (*Figura 1*).

Madres y padres han tenido un conocimiento intuitivo sobre las vivencias de sus bebés, confirmado actualmente por la ciencia.

Para ciertas capacidades o actividades que ocurren intra o extraútero, el nacimiento es un mero hecho irrelevante para el curso y desarrollo de los mismos. En cambio, para otros el parto marca diferencias cualitativas.

Muchas investigaciones han demostrado modificaciones de conductas y adquisiciones por interacción entre el ambiente y experiencias, todas mediadas por el Sistema Nervioso Central (SNC).

* Médica Pediatra Neonatóloga. Terapeuta de Neurodesarrollo. Coordinadora Consultorio Neurodesarrollo e Intervención Temprana HMI “Ramón Sardá”.

Varios de los componentes del comportamiento necesarios luego del nacimiento (por ejemplo: alimentarse) requieren un condicionamiento y una práctica previos. El individuo es capaz de usarlos dentro de un repertorio integral ya conocido, lo que le permite sobrevivir. No hay nada más innato que las respuestas basadas en complejos patrones desarrollados previos al parto, pero que requieren de la práctica posterior al mismo.²

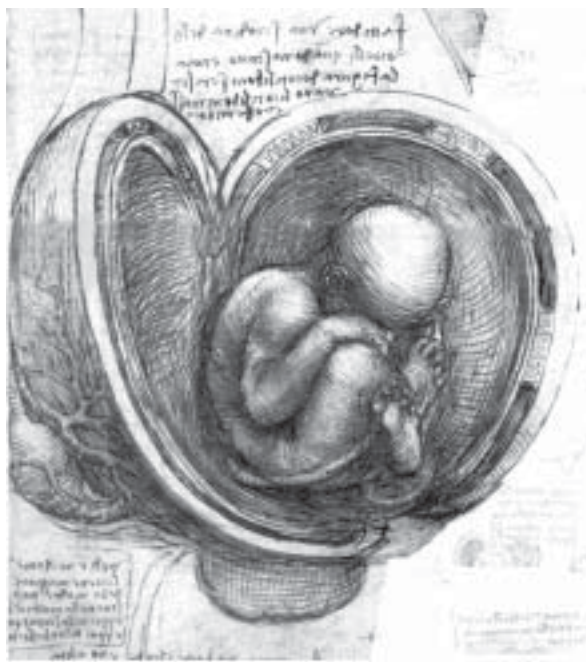
La explicación de estos mecanismos y respuestas innatos remite a la biología, pues en su origen se encuentran, en función del medio, los factores de adquisición.

El medio ambiente actúa cambiando el potencial del comportamiento por una activación selectiva de determinados aspectos del potencial genético del sujeto.³

El comportamiento fetal y del RN muy pequeño

El niño en la etapa prenatal es un ser viviente: percibe, siente, reacciona e influencia a su vez, su medio ambiente; además, aprende de las experiencias que realiza dentro del útero.⁴

Figura 1: "El infante y el útero" (1510- 1513). Da Vinci L. *The Royal Collection 2000 Her Majesty Queen Elizabeth IInd. Holanda, Int. Cong. on Embriology, Therapy and Society, 2002.*



Las experiencias negativas o de excesivo estrés pueden tener un efecto importante en su desarrollo y afectar la vida emocional, aún como adulto.⁵

Se presentan algunas líneas de investigación que pueden o no ser concluyentes. No plantean la existencia de inteligencia fetal, se relacionan con tópicos como dolor en el recién nacido (RN), estrés en RN de Alto Riesgo, comportamientos en RN de bajo peso (RNBP), etc.

El desarrollo del comportamiento emerge en forma rudimentaria durante el período prenatal y continúa en el post-parto hacia la forma del adulto; está influenciado probablemente por su entorno, las "experiencias" intra-útero.

Hay evidencias de los efectos nocivos del alcohol, cigarrillos o abuso de drogas por parte de las madres. La exposición a niveles bajos de estas sustancias puede ocasionar, con mayor frecuencia, trastornos psicológicos y de conducta graves más que la aparición de defectos a nivel físico.

Las competitividades y las conductas no emergen recién luego del parto, sino que conforman un continuo desde la gestación y la vida extrauterina, refleja la actividad del SNC y permite comprender los mecanismos en que se basa el desarrollo.⁶

Metodología de estudio

Las evidencias de comportamientos o conductas fetales y de RN fueron obtenidas por observación:

- En animales intra-útero.
- Con la ecografía, instrumento de diagnóstico precoz y de prevención de anomalías fetales. Es un medio para contemplar al feto in situ sin molestarlo, de conocer su mundo hasta ahora "clandestino".

Para los padres, la ecografía representa una formidable posibilidad de ver al hijo y de prepararse para su papel materno/paterno previo al nacimiento. Al conocer las capacidades que posee, pueden establecer una relación precoz. La ecografía prenatal constituye "un ritual de iniciación" porque es una oportunidad anticipada de:

- "ver a su propio hijo";
- descubrir el hijo "virtual";
- eliminar el temor ante la creación de la vida y el encuentro con su propio bebé.⁵

Actualmente se prioriza la observación del

comportamiento, conductas y capacidades del SNC, tanto en las investigaciones como en las evaluaciones, pues permite analizar la riqueza de la actividad espontánea.⁶⁻⁸

Mencionaremos brevemente algunos aspectos complementarios que se desarrollan a su vez en la madre. Desde los últimos meses del embarazo se prepara para el cuidado y atención de las necesidades de su bebé (preocupación maternal primaria).

Despliega una intuición especial ante sus necesidades, discrimina los distintos llantos (de hambre, de sueño, etc.), percibe si el niño siente dolor, molestias, está con fiebre, etc.

Constituye un período de reacomodación, de nuevas emociones, de gran sensibilidad (tristeza, etc.); siente las necesidades del nuevo niño como propias, se despierta al menor ruido que haga, reconoce el llanto de su propio hijo entre otros bebés llorando, etc.^{9,10}

Percepción y relación con los estímulos

Objetos y eventos ocurren simultáneamente dentro del campo perceptivo de los bebés.

¿Pero cómo pueden recibir y discriminarlos entre sí, saber qué es relevante o importante para ellos, y cómo los seleccionan?

Los bebés, tanto intraútero como RN están equipados con capacidades aún no muy discriminativas, son relaciones amodales.

Hay teorías opuestas y/o complementarias que intentan explicar cómo se desarrolla la percepción de los estímulos y cómo es la coordinación intersensorial en fetos y RN:

a. Visión Integradora: se produce el desarrollo gradual de la percepción intersensorial. El bebé muy pequeño es incapaz de lograr una coordinación intermodal al recibir los estímulos en masa. Inicialmente no logra la coordinación de las áreas del desarrollo, la conducta motora aún no ha logrado un desarrollo completo; poco a poco aparece la coordinación de las distintas funciones.³

b. Visión Diferenciadora: el bebé pequeño presenta los sentidos unificados. El desarrollo perceptual permite una diferenciación de los aspectos más finos y delicados de los estímulos. Existe una percepción intersensorial muy temprana, que facilita la discriminación.¹¹

Estos nuevos conocimientos, revelados gracias a la experimentación, confirman algunos de

los sentimientos de las madres y generan nuevas actitudes con respecto a la gestación y al nacimiento (*Tabla 1*):¹²

- El feto es capaz de discriminar.
- No implica que sea capaz de elegir.
- Sabe cuándo su madre se dirige a él y cuándo a otra persona.
- No es posible concluir si sólo prefiere las características de voz femenina hablándole.
- Existencia de un aprendizaje prenatal.
- Fetos y RN son seres sensibles y con determinadas capacidades.

Características del comportamiento fetal:

Para su mejor comprensión se lo clasificó en 3 áreas:¹³

A. Capacidades sensoriales.

B. Aprendizaje.

C. Movimientos.

A. Capacidades Sensoriales

Sensación fetal

La capacidad de responder a estímulos externos se considera como un hito del desarrollo del comportamiento fetal. Hay evidencias de otras respuestas intra-útero, que involucran la quimiorrecepción, la táctil y visual.

- Es capaz de recibir estímulos a través de impulsos nerviosos.
- Puede recibir los estímulos y no responder.
- Respuesta fetal distinta en cantidad y/ o calidad.
- Ausencia de respuesta no significa ausencia o falta de funcionalidad de un sentido en particular.
- S.N.C. inmaduro e indiferenciado.
- Sistema motor inmaduro, incapaz de ciertas acciones.
- Respuesta intraútero distinta, mediada por distintos sistemas sensoriales.

Audición

Es la más estudiada de todas las capacidades sensoriales fetales humanas debido a lo sencillo de otorgar estímulos al feto.

Son conocidas las experiencias de las reacciones fetales obtenidas frente a un ruido, una música determinada o la voz y la frecuencia cardíaca (FC) materna, percibidos en forma diferente pues los estímulos auditivos están atenuados por el abdomen materno.

Frente a un sonido responde:

Tabla 1: Resumen de comportamientos y capacidades de fetos y RN.^{5,25}

Fetos y RN perciben de su mamá:

- Los movimientos.
- Sus caricias.
- Su voz.
- Lo que ésta consume.
- El ánimo materno.
- Reconocen emociones del adulto: prefieren la alegría a la tristeza o al enojo (pruebas con grabaciones de la voz que expresan sentimientos).
- Escogen voces femeninas a masculinas.

Fetos y RN pueden aprender:

- Ignorar estímulos familiares.
- Atender a estímulos nuevos.
- Frente a ruido repetido y conocido, pueden no modificar respuesta.
- Más precoz en mujeres que en varones.
- Memoria: información sensorial (visual, táctil, auditiva) en estructuras subcorticales relacionadas con aspectos vinculares precoces (imprinting). No se ha determinado cuánto puede durar.

Fetos y RN pueden discriminar:

- Prefieren lo "dulce": ▲ mayor deglución.
- Ante sustancia desagradable: ▼ deglución.
- Al final del embarazo prefieren el ruido al silencio.

Los RN son capaces de:

- Seguir con los ojos un objeto brillante que se mueve frente a su vista.
- Fijar la mirada en una persona que se encuentra a menos de 30 cm. de su vista.
- Hacer gestos con la boca, intentando imitar a quien le habla.
- Reaccionar a los sonidos (campana, sonajeros, etc.).
- Tomar un objeto o el dedo de otra persona por la presencia de prensión primaria.

Los RN reconocen:

- El olor del L.A., calostro, la leche de su madre, la leche impregnada en la ropa.
- Responden a olores, sonidos y ruidos experimentados previamente intraútero.

Los RN necesitan:

- Contacto físico.
- Contacto piel a piel.
- Posición de los cuatro miembros en flexión y hacia la línea media.

Aspectos complementarios en la madre:

- Desarrolla sensibilidad especial ante las necesidades del bebé.
 - Registra las distintas necesidades del RN.
 - Se prepara desde últimos meses del embarazo (preocupación maternal primaria).
 - Período de reacomodación de nuevas emociones.
 - Estado de gran sensibilidad (tristeza, etc.).
 - Siente las necesidades del nuevo niño como propias.
 - Se despierta al menor ruido que haga el bebé.
 - Reconoce el llanto de su propio hijo entre otros bebés llorando.
 - Diferencia los llantos de hambre, de sueño, etc.
 - Percibe si el niño siente dolor, molestias, está con fiebre, etc.
-

- Cambios de FC, movimientos o cambios de estado, dependiendo de la intensidad del estímulo.
- El sonido recibido es diferente al emitido.
- Audición de sonidos de frecuencias bajas (250-500 Hz).
- A medida que madura, se incrementa capacidad auditiva.
- Al escuchar un fragmento musical por primera vez, se produce una aceleración de la FC.
- Ante la repetición de un mismo fragmento musical, disminuye la FC después de seis semanas o no hay respuesta.
- Desde las 20 semanas (s): cambios en los movimientos.

Quimio-recepción

Comprende el olfato y el gusto; son difíciles de separar intra-útero pues ambos receptores pueden ser estimulados por estímulos químicos presentes en el líquido amniótico (L.A.), usualmente se los considera en conjunto.

- Prefiere lo "dulce": al agregar sacarina al L.A., se incrementa la deglución.
- Ante una sustancia desagradable (lipiodol): disminuye la deglución.
- RN responde a olores previamente experimentados sólo in útero; no se sabe exactamente desde qué momento está presente esta capacidad.¹⁴

Táctil :

- **Dolor:** es difícil determinar desde qué momento está presente en el feto humano, es un fenómeno subjetivo. Hay incremento de FC luego de extracción de sangre de cuero cabelludo fetal y de amniocentesis. Respuesta similar a la de adultos frente al dolor. Los sistemas farmacológicos y fisiológicos responsables de la sensación de dolor están presentes en la gestación.
- **Temperatura:** hay anécdotas que refieren que madres al tomar baños calientes, notan aumento de los movimientos fetales como respuesta al cambio de temperatura. Durante el parto, un chorro de agua fría en la cara del bebé origina modificaciones de FC, aunque no hay conocimientos muy precisos respecto a respuestas frente a las variaciones de temperatura o presión.
- **Tacto:** es el primer sentido funcional prenatal presente.

- *A las 8 semanas:* responde reflejamente al ser tocado en los labios; hay respuestas ante estímulos táctiles al tocarlo en nuca, palmas y posteriormente en brazos.
- Inicialmente al tocarlo en mejillas: reflejo de rotación contralateral.
- Luego gira hacia el lugar de la estimulación: maduración del reflejo de rotación (esencial para la alimentación luego del nacimiento).
- *A las 14 semanas:* la mayoría del cuerpo, excepto espalda y parte superior de cabeza, responde al toque.

Propiocepción

Comprende dos tipos de estímulos:

- **Vestibular:** relación de la posición del cuerpo en el espacio.
 - El sentido vestibular está presente prenatalmente.
 - Alrededor de las 25 semanas: "reflejo de enderezamiento".
- **Kinestésico:** con relación a las diversas partes del cuerpo. La observación de una postura preferida por el feto podría representar el funcionamiento del sistema kinético.
- **Visión:** es el sentido más difícil de estimular prenatalmente. Bajo circunstancias de experimentación, se han observado cambios de FC y movimientos a las 26 semanas, indicando que sería ya funcional in útero aunque no sea naturalmente estimulado.

B. Aprendizaje¹⁰

De las capacidades fetales, ésta es una de las más atractivas pues se asemeja a las cualidades del adulto.¹⁵

Habitación:

- Esencial para supervivencia y funcionalidad eficiente del individuo.
- Capaz de ignorar estímulos familiares y atender a estímulos nuevos.
- A las 23 semanas: frente a ruidos o sonidos repetidos y conocidos, no hay modificaciones de respuesta fetal.
- Más precoz en mujeres que en varones.
- Desde las 28 semanas: modificaciones en FC.
- RN responde a ruidos y sonidos previamente experimentados sólo in útero.

Memoria:

- Sistema de economía.
- Guardaría en estructuras subcorticales información sensorial (visual, táctil, auditiva).
- Eventos pre y post-natales inmediatos.
- En relación con aspectos vinculares precoces (imprinting).
- No se ha determinado cuánto puede durar.

C. Movimientos

Se documentan con ultrasonografía desde las 8 semanas de gestación.

Movimientos corporales:

Estímulos externos los pueden provocar. Los más precoces son generados endógenamente por actividad de músculos y del SN.

A medida que el SN desarrolla mayor complejidad, los movimientos se incrementan.

Son movimientos vermiculares, de torsión o en oleada, lentos, originados alrededor de la columna vertebral que se flexiona y extiende y originan movimientos pasivos en piernas y brazos. Posteriormente, se desarrolla una amplia gama de otros movimientos.

- A las 20 semanas: movimientos similares a los de RNPre y RNT.
- Con la continuación de la gestación: movimientos más ricos, complejos y estructurados. Los más estudiados han sido los de los ojos y los respiratorios.

Movimientos oculares:

- Desde las 16 semanas: inicialmente son lentos.
- Desde las 23 semanas: aparecen movimientos rápidos oculares (MOR).

Movimientos respiratorios:

Tienen un sentido paradójico pues el feto no es capaz de respirar en el medio intrauterino fluido.

- Inicialmente: aislados e incoordinados con otros.
- Desde la 9ª semana: movimientos diafragmáticos y de caja torácica
- A las 12 semanas: movimientos respiratorios regulares e irregulares.
- A las 30 semanas: movimientos episódicos, en un 30% del tiempo.
- Desde las 30 semanas: co-coordinados en su aparición; con patrones de comportamiento estables, repetidos y ordenados en el tiempo.

Representan un mayor grado de integración entre distintos centros del SNC.

Movimientos bucales

- Desde las 34 semanas: presentes, en ausencia de otro tipo de movimientos.
- Su presencia se relaciona con mejor pronóstico neurológico.
- Apertura y cierre de labios.
- Deglución.
- Protrusión de lengua.
- Movimientos bucales con ritmo y periodicidad específicos.
- Disminución de movimientos corporales al incrementarse los bucales.
- A las 40 semanas: sólo movimientos bucales por disminución del espacio intrauterino y mayor maduración neurológica.

Estados de conducta fetales

Nijhuis¹⁶ describe cuatro estados diferentes de conducta por los que pasa el feto, basándose en la clasificación de estados de RN.¹⁷ Se numeran **1F a 4F** (F "fetal") (Tabla 2).

Tabla 2: Estados de conducta fetales.

-
- **Estado 1 F:**
en reposo, ocasionales sobresaltos;
FC estable;
no hay movimientos oculares (patrón A).
 - **Estado 2 F:**
movimientos amplios corporales frecuentes y periódicos;
movimientos de ojos presentes;
FC con aceleraciones frecuentes asociadas a movimientos (patrón B).
 - **Estado 3 F:**
no hay movimientos corporales amplios;
movimientos oculares presentes;
FC no muestra aceleraciones y tiene una oscilación más amplia que en el estado 1F (patrón C).
 - **Estado 4 F:**
continua actividad;
movimientos oculares presentes;
FC inestable, taquicardia (patrón D).
-

Estados de conciencia en los RN

Los RN pasan por diferentes estados de conducta. Los comportamientos que constituyen un estado deben estar presentes durante por lo menos tres minutos. Las definiciones de Prechtl¹⁷ son similares a las de Wolf,¹⁸ pero omite el estado de somnolencia, considerándolo de transición entre los estados, por lo que describe cinco estados (Tabla 3).

Sueño en RN

Es el período en que el RN tiene los ojos

cerrados, sin llanto ni actividad corporal importante.

El sueño MOR proporciona una fuente de estimulación endógena necesaria para el crecimiento del SNC, encontrándose aumento de temperatura y circulación cerebral y mayor síntesis proteica durante el sueño. A mayor edad gestacional se incrementa el sueño tranquilo y disminuye el de transición y el activo.

Se describieron los componentes fisiológicos y de comportamiento durante el desarrollo de los estados de sueño con registros poligráficos de

Tabla 3: Estados de conducta.

	Prechtl	Wolf
Estado 1:	Sueño profundo: <ul style="list-style-type: none">• ojos bien cerrados y quietos,• respiración regular,• sin movimientos.	
Estado 2:	Sueño activo (MOR): <ul style="list-style-type: none">• ojos cerrados,• respiración irregular,• movimientos pequeños de rotación lentos,• movimientos faciales.	
Estado 3:	Alerta tranquilo: <ul style="list-style-type: none">• ojos abiertos,• aspecto bastante tranquilo,• sin movimientos.	Somnolencia
Estado 4	Alerta activo: <ul style="list-style-type: none">• movimientos generales,• sin llanto,• cuerpo y cara quietos e inactivos,• ojos abiertos y brillantes.	Alerta Tranquilo: <ul style="list-style-type: none">• disponible para la interacción,• máxima capacidad de atención,• ojos abiertos,• actividad motora escasa.
Estado 5	Llanto o vocalización	Alerta activo: <ul style="list-style-type: none">• ojos abiertos,• movimientos generales,• sin llanto.
Estado 6		Llanto o vocalización

medición electrofisiológica, más observación de la conducta.

Tres son los tipos de sueño en los RNPre: 19,20

- Tranquilo.
- Activo.
- De transición.

Hay algunos aspectos interesantes en su desarrollo:

- Entre las 24 y 27 semanas: forma atípica de sueño, con pequeños movimientos corporales constantes, FC y FR regulares, MOR escasos, la mayor parte correspondiendo a sueño activo y EEG con actividad discontinua.
- A medida que madura: se incrementa la inhibición de estos comportamientos.
- Entre las 28-30 semanas: breves períodos de quietud sin movimientos corporales, MOR aislados infrecuentes, la mayor parte corresponden a sueño activo.
- A las 32 semanas: inmovilidad en el 53% del tiempo de sueño, MOR aumentados y en grupos, EEG con patrones de sueño activo y tranquilo. Aparece un ciclo primitivo de los estados de sueño, y los períodos respectivos para cada estado son más breves que cerca del término.
- A las 36 semanas: un ciclo persiste 40 minutos, incluye sueño activo y tranquilo.

Tabla 4: Resultados de seguimiento hasta los 2 años.^{20,21}

Movimientos Generales FIDGETY

La cualidad de Movimientos Fidgety en bebés pequeños podría predecir el estado neurológico a largo plazo.

M.F. Normales:

70 bebés seguidos hasta los 2 años.
3 bebés **anormales** (2 PC leves: monoparesia, hemiplejía; 1 retardo mental).

M.F. Anormales:

16 bebés seguidos hasta los 2 años.
13 **anormales** (6 PC; 7 retardo del desarrollo o con signos neurológicos menores).
3 **normales**.

- A las 40 semanas: un ciclo completo dura 60 minutos; 60% de inmovilidad, respiración regular, la mayoría del tiempo de sueño tranquilo y muy escasos MOR.

Desarrollo de la vigilia en RN

Es más difícil clasificar el desarrollo de la vigilia que la del sueño pues el niño se mantiene más tiempo con los ojos abiertos. Es clínica y poligráficamente difícil decidir si un RN inmaduro con los ojos abiertos está despierto o en sueño activo.

Con el EEG, el estado de vigilia se puede diferenciar del sueño activo hacia las 36 semanas.

- Desde las 30 semanas: "vigilia", breves períodos con ojos abiertos.²¹
- A las 32 semanas: períodos de vigilia espontáneos y de mayor duración.
- control del período de vigilia coincide con aumento de la atención visual y del alerta.

Estos cambios del desarrollo de la vigilia dependen del rápido incremento de complejidad de interacciones dendríticas, y el control creciente del centro de activación reticular y nivel cortical superior.

Hay diferencias entre RN de 36 ó 37 semanas según el momento del nacimiento: menor organización y estabilidad de los parámetros de estado, respiración más irregular y diferencias sutiles del EEG.

Efectos modificadores de los estados del RNPre:

- RNPre presentan sueño más tranquilo en ambiente térmico neutro.

Tabla 5: Comparación entre hallazgos por ultrasonografía y seguimiento durante dos años.²⁰

Ultrasonografía	Clínica
70 bebés:	Bajo Riesgo:
M.F. Normales o con anomalías suaves	58 M.F. Normales
	M.F. Anormal: 12
	PC: 6
60 bebés:	Alto Riesgo:
M.F. Anormales	12 Normales
	M.F. Anormales: 48
	Retardo Mental: 8

- RN de más de 30 semanas tienen más períodos de vigilia cuando son tocados por sus padres.
- Estrés asociado a SDR severo ocasiona menos sueño tranquilo y más sueño activo.
- Condiciones dolorosas pueden provocar períodos de ojos abiertos similares a estado de vigilia con la mirada fija.

Evaluación funcional del Sistema Nervioso (SN)^{22,23}

Consiste en una nueva evaluación funcional del SN joven por observación de la calidad de los movimientos espontáneos (tipo, amplitud y frecuencia) de fetos, pretérminos y niños muy pequeños.

Es un método rápido, barato, no invasivo con alta especificidad, sensibilidad y validez, que detecta probables lesiones centrales desde la vida intrauterina hasta las primeras 24 semanas de vida post-parto por la observación.

La metodología es muy sencilla: la simple observación de los movimientos. Pero debido a su complejidad, es recomendable realizar videografías que facilitan su estudio, documentación y referencias posteriores.

Se estudian los movimientos fetales por ultrasonografía y los de RNPre y RNT por videofilaciones, entre 10 y 60 minutos, luego del tercer día de vida. El repertorio de movimientos espontáneos en el período post-natal varían.

Los **Movimientos Generales (M.G.)** son patrones específicos de movimientos espontáneos en bebés de bajo riesgo, que se observan desde la 9ª semana de vida pre-natal hasta finales del 2º mes de vida post-natal, en que emergen gradualmente nuevos patrones de M.G.

Los M.G. son movimientos gruesos, elegantes, fluidos, complejos y variables, de extensión y flexión, que involucran todo el cuerpo, brazos y piernas. Duran desde pocos segundos hasta varios minutos; tienen una secuencia variable y compleja en brazos, piernas, cuello y tronco, con un inicio y un final graduales. Crecen y disminuyen en intensidad, fuerza y rapidez, con rotaciones que se superponen y con frecuencia hay pequeños cambios en la dirección del movimiento realizado.

Alrededor de las 40 semanas y en los primeros meses de vida post-natal, los M.G. se denominan

writhing movements (movimientos de torsión). Estos son de amplitud pequeña a moderada, de velocidad lenta a moderada; de extensión firme y amplios, en forma elíptica; dan la impresión de ser movimientos de retorcer, aparecen particularmente en los brazos.

La evaluación de la calidad de los M.G. debe hacerse a diferentes edades. La trayectoria individual indica la consistencia o inconsistencia de los hallazgos normales o anormales en el desarrollo particular. A muy temprana edad, los M. G. anormales podrían indicar problemas neurológicos, particularmente parálisis cerebral (PC) (*Tablas 4 y 5*). En los casos afectados de síntomas tempranos y/o más tardíos de PC, se puede documentar completamente, lo que provee nuevos datos sobre la historia natural del desarrollo de dicha patología.

M. G. anormales en RNPre, RNT y primeros dos meses de vida:

- Pobre repertorio: secuencia monótona, los M.G. no ocurren en la forma compleja observada en los normales.
- M. G. asincrónicos: movimientos rígidos, no son elegantes ni fluidos, como "atrapados"; la sincronía está alterada. Los músculos del tronco y miembros se contraen y relajan simultáneamente.
- M.G. caóticos: movimientos de miembros son de gran amplitud, ocurren en un orden caótico, sin elegancia, fluencia ni suavidad, de aparición abrupta.

Entre la 6ª y la 9ª semana post-natal cambian la forma y características de los M.G. Comienzan varios tipos de movimientos voluntarios por interacción con el medio ambiente; aparece el patrón *fidgety* (inquieto, intranquilo).

Los *Movimientos Fidgety* (M.F.) son de tipo circular, de pequeña amplitud, velocidad moderada y variable aceleración, en cuello, tronco y miembros en todas las direcciones. Son continuos en el niño despierto, excepto si está atento o entretenido. Pueden ocurrir simultáneamente con movimientos gruesos (patear, moverse de un lado a otro, oscilaciones, golpes fuertes con los brazos, expresiones de placer). Pueden observarse desde las 6 semanas post-término, más frecuentes alrededor de la 9ª semana y presentes hasta la 15-20ª semanas. Este rango de edad es para RNT y RNPre, considerando la Edad Corregida.

La evaluación de los M.G. es un sistema de evaluación semicuantitativo que emplea un listado de criterios:

- amplitud;
- velocidad;
- características del movimiento;
- secuencia de M.G.;
- rango en el espacio;
- aparición de M.G.;
- desaparición de M. G.;
- características de movimientos de los dedos.

El score más elevado comprende los movimientos óptimos (**Score motor óptimo**) y el más bajo, los M.G. que muestran anormalidades:

- Score +: aparecen inicialmente como eventos aislados, y al finalizar el movimiento, nuevamente decrecen.
- Score ++: gradualmente aumentan en frecuencia.

M. F. anormales:

- *Ausentes:* nunca se observan entre la 6ª y la 20ª semanas post-término; pueden observarse otro tipo de movimientos.
- *Anormales:* semejantes a los normales, pero moderados o muy exagerados en amplitud, velocidad y sacudida.

La metodología en estudio presenta una validez y confiabilidad muy elevadas. El valor predictivo es alto sólo ante hallazgos anormales (pobre repertorio, M.G. asincrónicos y/o ajustados), es sólida la predicción de déficits mayores.

La sensibilidad también es alta (media: 94,5%; Rango: 60-100%).

La especificidad es reducida en edades muy tempranas (46-65%) debido al escaso número de bebés con M.G. anormales ("pobre repertorio"). En bebés mayores, es más elevada (media: 85%; Rango: 82-100%); su presencia al 3er mes (más de 48 semanas de E.G.) indica un desarrollo normal.

Esta variación se explicaría por la existencia de anormalidades transitorias que desaparecen alrededor de los 3 meses. La gestación y el 1er trimestre de vida extrauterina constituyen el momento de mayor transformación neuronal y explica por qué la especificidad es relativamente baja hasta esa edad. Si las anormalidades persisten, son pocas las posibilidades de una remisión espontánea.²⁴

Conclusiones

El conocimiento actual sobre las capacidades y habilidades fetales y del RN nos ofrecen una visión más amplia de su mundo.

El método de valoración funcional del SN joven que se presenta es barato y no invasivo, facilita la detección muy temprana de los desvíos del desarrollo, pero exige un adecuado y estricto entrenamiento.

El trabajo interdisciplinario entre todo el equipo de salud (obstetras, ecografistas, neonatólogos, terapeutas del neurodesarrollo, etc.) se transforma en el camino para llevar a cabo nuevas modalidades de control, evaluación, orientación y las intervenciones precoces, si fueran necesarias, para favorecer el desarrollo más óptimo del bebé con trastornos posibles o ya instalados.

Agradecimientos

A mis "maestras" Lic. María Isabel Lira, Fta. Lidia Muzaber (Instr. NDT) y Lic. Pessia Grywac-Meherhoff (Instr. NDT) por el aliento, sugerencias, comentarios, además de compartir conocimientos, experiencias y material bibliográfico. •

Bibliografía

1. Dickinson E. Poema 632 El cerebro. En: La flecha de melodía, 1956, Bs. As.: La Nación, 4-1-04: 23.
2. D'Elia A et al. Spontaneous motor activity in normal fetuses. *Early Human Dev* (2001); 65: 139-147.
3. Piaget J. El nacimiento de la inteligencia en el niño. Madrid: Aguilar, 1969.
4. Montenegro H. Estimulación Temprana. Stgo. Chile: Unicef, 1978.
5. Schapira I, Oiberman A. Aprendamos: Una oportunidad para superarnos- Promotor del desarrollo integral infantil. Guayaquil: Gob. Municipio de Guayaquil - Ed. Formar, 2003.
6. Als H. A Synactive model of neonatal behavioral organization: Theoretical framework. The high - risk neonatal: developmental therapy perspectives. *Phys Occ Ther Ped* (1986); 6: 3 -11.
7. Wolstenholme GE, et al. Foetal Autonomy. London, J & A Churchill Ltd., 1969.
8. Bobath K. Apuntes de las conferencias de los cursos de 8 semanas. London: The Bobath Centre, 1993.
9. Schapira I, et al. Desarrollo normal y prevención de sus trastornos en menores de dos años. Cuidados para evitar accidentes. Bs. As.: Dharmagraf, 2002.
10. Oiberman A, et al. Fuimos y seremos. La Plata: Ed. UNLP, 1995
11. Gibson EJ, et al. Principles of perceptual learning and

- development. N.Y.: Appleton-Century-Crofts, 1969.
12. Gibson EJ, et al. Development of knowledge of visual and tactual affordances of substance. *Child Dev* (1981); 55: 153-160.
 13. Lewkowicz DJ, et al. The development of intersensory perception. N. Jersey: Lawrence Erlbaum Ass. Publ., 1994.
 14. Lewkowicz DJ. Developmental changes in infants' bisensory response to synchronous durations. *Infant Behav Dev* (1986); 9: 335-353.
 15. Gottlieb G. Social induction in ducklings: sensory basis and psychological mechanism. *Anim Behav* (1993); 45: 707-719.
 16. Nijhuis A. Estados de conducta fetales. En: Hoffman L et al: *Psicología del Desarrollo Hoy*. Madrid: Mc Graw-Hill, 1995.
 17. Prechtl HFR. Patterns of reflex behavior related to sleep in the human infant. En: Clemente CD: *Sleep and the maturing nervous system*. N.Y.: Academic Press Inc., 1972.
 18. Wolff FH. Observation in newborn infants. *Psychosom Med* (1959); 21: 110-123.
 19. Dreyfus-Brisac C. Sleep ontogenesis in early human prematures. *Dev Psychol* (1970); 8: 91-103.
 20. Parmalee A, et al. Sleep states in premature infants. *Dev Med Child Neurol* (1967); 9: 70-78.
 21. Saint-Anne Dargassies S. *Neurological development in the full term and premature neonate*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977.
 22. Prechtl HFR. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Human Dev* (1997); 50: 1-11.
 23. Prechtl HFR, et al. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *The Lancet* (May 10, 1997); 349: 1361-1363.
 24. Einspieler C, et al. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants. Review of the methodology. *Early Human Dev* (1997), 50: 47-60.
 25. Basso G. Las capacidades del bebé. *Bs. As., Sophia*. Octubre 2003; Año 5, Nº 33: 45-47.

GUÍAS PARA USUARIOS DE LITERATURA MÉDICA II

Guía para evaluar un artículo sobre una intervención preventiva o terapéutica*

Traducido y adaptado de H. Guyatt , D. Sackett y D. Cook, para el grupo de trabajo de Medicina Basada en la Evidencia

J.A.M.A. 1993; 270:2598-2601*

Ante una situación específica donde debemos buscar un artículo que nos ayude a tomar una decisión sobre una intervención preventiva o terapéutica debemos establecer claramente la pregunta que deseamos responder para luego realizar la búsqueda de la información requerida para la solución de la situación clínica. Una vez seleccionada la bibliografía es necesario hacer una lectura de la misma.

Lectura crítica de los artículos

El proceso de la lectura crítica de un artículo consta de tres preguntas principales que el clínico debe responder antes de extraer una conclusión práctica:

- I. *¿Son válidos los resultados de la investigación?*
- II. *¿Cuáles son los resultados de la investigación?*
- III. *¿Los resultados me ayudarán en la atención de mis pacientes?*

I. ¿Los resultados de estudio son válidos?

Esta pregunta está relacionada con la validez de los resultados, y considera si el efecto del tratamiento que se informó en el artículo repre-

senta la verdadera dirección y magnitud del efecto de dicho tratamiento.

1. ¿La investigación responde a una pregunta claramente formulada?

El lector de una investigación debe poder determinar claramente la pregunta que se busca responder con dicho estudio. Para ello debe estar especificado en forma clara: qué tipo de **población** se estudiará, cuáles serán las **intervenciones** a evaluar, qué **resultados** se medirán y la **magnitud del efecto** diferencial esperado entre las intervenciones comparadas.

2. ¿La asignación de los tratamientos fue aleatorizada?

La asignación de los tratamientos al azar es de fundamental importancia ya que de ella depende la comparabilidad de los diversos grupos de tratamiento. Una correcta aleatorización, acompañada de un tamaño muestral adecuado, asegura que aquellos factores que influyen en el resultado, tanto los conocidos, como los desconocidos (aquellos en los que se influencia no ha sido aún establecida), quedan distribuidos equitativamente entre los grupos tratamiento y control. De esta manera la diferencia en el resultado en los distintos grupos en comparación puede ser adjudicada sólo al efecto del tratamiento y no a algún otro factor que pueda haber influido en el resultado.

*Publicado en el *Informe Periódico del CREP* (Centro Rosarino de Estudios Perinatológicos), Junio 1999 (9): 4-7.

a) *¿Se especifica el método que se utilizó para generar la secuencia de asignación de tratamiento?*

El artículo debe aclarar la forma en la que se generó la secuencia de asignación de tratamiento ya que sólo de esta forma se podrá afirmar que la asignación de los tratamientos se realizó aleatoriamente, es decir, por azar. Esta secuencia se refiere al **orden en que se asignan los tratamientos** y puede generarse a través de distintos métodos: generación de números aleatorios por computadora, ya que existen programas que generan órdenes aleatorios de asignación: Epi-Info, Arcus, etc.; también puede generarse a través de una tabla de números aleatorios siguiendo un proceso específico de elección de números.

b) *¿Dicha secuencia fue enmascarada?*

Es necesario que la secuencia de asignación generada aleatoriamente esté enmascarada para todo el personal involucrado en la investigación. Si los médicos que ingresan los pacientes al estudio conocieran dicha secuencia, podrían manipular la asignación de pacientes a uno u otro tratamiento, ingresando los pacientes al estudio sólo cuando el tratamiento a asignar coincida con su opinión personal. La falta de comparabilidad de los grupos que se generarían de esta forma invalidaría la conclusión del estudio, ya que su resultado estaría influenciado por las diferentes condiciones pronósticas de los pacientes incluidos en cada grupo.

3. ¿La cantidad de pacientes ingresados en el estudio a los cuales no se les pudo evaluar el resultado final, fue importante?

Todo paciente que ingresa al estudio debe ser contabilizado y analizado en su conclusión. Si esto no se hace, o si un número substancial de pacientes se reportan como "pérdidas de seguimiento", la validez del estudio está sujeta a dudas. Cuanto mayor es el número de sujetos que se pierden, mayor es la probabilidad de que los resultados de la investigación se alejen de la verdad. Esto es debido a que los pacientes que se pierden tienen frecuentemente un pronóstico diferente al de aquellos que permanecen en el estudio, y puede suceder que estos pacientes desaparezcan debido a que sufren resultados adversos (incluyendo la muerte) o porque gozan de buena

salud y por ello no regresan a la clínica para atenderse.

Los lectores pueden decidir ellos mismos, cuándo la pérdida de los pacientes en su seguimiento es excesiva. Para asumir dicha postura en las investigaciones positivas (aquellas que muestran un efecto del tratamiento que se evalúa), se presume que a todos los pacientes **perdidos del grupo de tratamiento** les fue mal (sufrieron el evento deletéreo, por ejemplo: la muerte), y que a todos los pacientes **perdidos del grupo control** les fue bien (no sufrieron el evento) y, de esta manera, calcular los resultados del estudio bajo estos supuestos. Si las conclusiones de la investigación no cambian, entonces las pérdidas de seguimiento no fueron excesivas. Si las conclusiones se llegaron a modificar, mediante dicho método, la fuerza de la inferencia se debilitaría y por lo tanto los resultados del estudio merecerían menos confianza.

4. ¿Los pacientes se analizaron en el grupo de tratamiento al que fueron asignados?

Como sucede en la práctica diaria, los pacientes de las investigaciones clínicas aleatorizadas se olvidan algunas veces de tomar los medicamentos, rechazan su tratamiento o reciben el otro tratamiento que se está comparando. Los lectores podrían estar de acuerdo, en forma intuitiva, en excluir del análisis de la eficacia del tratamiento a aquellos pacientes que nunca recibieron el tratamiento que se les asignó y/o analizarlos según el tratamiento recibido. Ésta, sin duda, no es la manera correcta de analizar los resultados. Las razones por las que las personas no toman sus medicamentos, o no reciben el tratamiento asignado, se relacionan frecuentemente con el pronóstico de la enfermedad. En una serie de investigaciones clínicas, a aquellos pacientes que no cumplieron el tratamiento les fue peor que a aquellos que tomaron los medicamentos como se les indicó, aún teniendo en cuenta todos los factores pronósticos, y aún cuando sus medicamentos eran placebos.

Excluyendo del análisis a los pacientes que no cumplieron su tratamiento se dejan de lado a aquellos que pueden estar destinados a tener un resultado peor y se destruye la comparación sin sesgo que brinda la aleatorización.

El principio de atribuir todos los pacientes al

grupo al que fueron aleatorizados se denomina "**análisis según intención de tratamiento**". Esta estrategia preserva el valor de la aleatorización: aquellos factores pronósticos que conocemos y aquellos que desconocemos, estarán distribuidos equitativamente en los dos grupos, y el efecto de las intervenciones en comparación se deberá exclusivamente al tratamiento asignado. Cabe agregar que además esta manera de analizar los pacientes nos brinda una ventaja adicional: nos dará un estimador del efecto acorde con la realidad de la aplicación de la intervención en la práctica clínica diaria.

5. ¿El tratamiento asignado estuvo enmascarado para:

a) los pacientes?

Si el paciente tienen conocimiento del tratamiento que recibe, su opinión personal sobre dicho tratamiento, ya sea pesimista u optimista, tendrá un efecto directo en su recuperación. En diversos estudios se ha demostrado lo que se denomina "**efecto placebo**" indicando que aquellos pacientes que reciben un placebo tienen mejores resultados que aquellos que no reciben ningún tratamiento. Por ello, es muy importante que los pacientes desconozcan a qué tratamiento fueron asignados para que no se produzca un sesgo que distorsione el verdadero efecto del tratamiento. Cuando sea posible, los tratamientos deben ser administrados de la misma forma, sin que pueda diferenciarse uno de otro, para que el paciente no esté en condiciones de detectar cuál de ellos está recibiendo.

b) los encargados del tratamiento de los pacientes?

Si el personal encargado del tratamiento de los pacientes tiene conocimiento de la intervención que está administrando puede llegar a modificar, aún inconscientemente, su conducta hacia los pacientes según al grupo que pertenezcan. Esto podría significar que a un grupo lo controle más que a otro o que administre **cointervenciones** (intervenciones adicionales a la que se está comparando) diferentes a los distintos grupos de tratamiento. De esta forma, la opinión subjetiva de los clínicos puede sesgar los resultados cuando no se realiza un enmascaramiento apropiado.

c) los encargados de la evaluación de los resultados?

El personal del estudio que mide los resultados en forma no enmascarada, puede proporcionar diferentes interpretaciones de hallazgos marginales o diferentes estímulos a los pacientes en la ejecución de las pruebas de medición de resultados, pudiendo de alguna de las dos maneras, distorsionar los resultados. Por ello, es también muy importante que desconozcan el grupo al que pertenecen los pacientes.

Cuando usted lee informes de tratamiento (como investigaciones sobre cirugías) en los que los pacientes y los clínicos no pueden mantenerse enmascarados, usted debe fijarse si los investigadores minimizaron el sesgo, enmascarando a aquellos que evaluaban los resultados clínicos.

En el caso en que **el tratamiento no puede enmascararse**, por lo cual las diferentes personas involucradas en el estudio conocen las intervenciones que están siendo administradas, la medida de resultado final debe ser lo suficientemente poderosa (por ejemplo: muerte) como para que la opinión subjetiva de la persona que realiza la medición no pueda influir sistemáticamente en los resultados.

6. ¿Los grupos eran similares al comienzo de la investigación?

Para evaluar el grado de validez del estudio, los lectores deben establecer si los grupos de tratamiento y control son similares en todos los factores que determinan los resultados clínicos de interés salvo en uno: el tratamiento que se está evaluando. Los investigadores proporcionan esta información cuando muestran en una tabla los **factores pronósticos basales** de los pacientes de los grupos tratamiento y control, que deben ser registrados en el momento que ingresan los pacientes en el estudio. A pesar de que nunca sabremos si la similitud existe para los factores pronósticos desconocidos, podremos suponer que ello ocurre cuando los factores pronósticos conocidos están bien balanceados.

La aleatorización no siempre produce grupos balanceados para los factores pronósticos conocidos. Cuando el número de pacientes en los grupos es pequeño, por azar puede ocurrir que los pacientes de mejor pronóstico se ubiquen en unos de los grupos. Esto se denomina **desbalance** de factores pronósticos. Cuando el tamaño

muestral aumenta, dicha posibilidad disminuye.

Cuando más fuerte es la relación entre los factores pronósticos y el resultado, y más pequeña la investigación, la diferencia entre los grupos debilitará aun más cualquier inferencia sobre eficacia.

Si los grupos de tratamiento no son similares no está todo perdido en los factores pronósticos basales. Existen técnicas estadísticas que permiten ajustar los resultados del estudio para dichas diferencias. Por lo tanto, los lectores deberían buscar información sobre la similitud de las características basales relevantes y, si existen diferencias clínicamente substanciales, deberían fijarse si los investigadores realizaron un análisis de ajuste para aquellas diferencias. Cuando los análisis ajustados y no ajustados arriban a las mismas conclusiones, se justifica que los lectores ganen confianza en la validez del resultado del estudio. Sin embargo, las técnicas de ajuste requieren tamaños muestrales importantes.

7. ¿Los grupos fueron tratados de la misma forma salvo en la intervención experimental?

La atención médica en los grupos experimentales y de control se puede diferenciar en una serie de aspectos distintos además de la terapia puesta a prueba, y estas diferencias en el cuidado, aparte de aquél en estudio, pueden debilitar o distorsionar los resultados. Si un grupo recibe un seguimiento más minucioso, podría resultar en una mayor probabilidad de reportar ciertos eventos, y los pacientes podrían recibir tratamientos adicionales fuera de los puestos a prueba en el estudio.

Las otras intervenciones distintas del tratamiento en estudio, cuando se aplican en forma diferente entre los grupos control y tratamiento, se llaman frecuentemente "cointervenciones". La **cointervención** es un problema más serio cuando el enmascaramiento para el paciente y el personal encargado de la atención no está presente, o cuando el uso de tratamientos muy efectivos aparte de los estudiados se permiten a discreción de los médicos. Los lectores tienen más confianza en los resultados de las investigaciones cuando las cointervenciones permitidas se describen en la sección de "Métodos" y se informan como infrecuentes en los resultados.

Las siete preguntas anteriores (las cinco pri-

meras son las más importantes ya que las dos últimas podrían resultar una consecuencia de las anteriores), aplicadas secuencialmente, ayudarán al lector a determinar si los resultados de un artículo sobre terapia son probablemente válidos. Si los resultados son válidos, entonces el lector puede proceder a considerar la magnitud del efecto y la aplicabilidad a sus pacientes.

II. ¿Cuáles fueron los resultados?

Si los resultados son válidos y proporcionan una evaluación no sesgada del efecto del tratamiento, entonces se justifica que los resultados sean examinados. Esta pregunta considera la **magnitud** y la **precisión** del efecto del tratamiento. El mejor estimador del efecto del tratamiento será aquél observado en el estudio; la precisión de dicho estimador será superior cuanto mayor sea el número de pacientes que sufren el evento a estudiar.

¿Cuán grande fue el efecto del tratamiento?

Es sumamente frecuente que las investigaciones clínicas aleatorizadas monitoreen la frecuencia con la que los pacientes experimentan ciertos eventos o efectos adversos. Considere, por ejemplo, un estudio en el que muere el 20% (0,20) de un grupo control, pero sólo muere un 15% (0,15) de aquéllos que reciben el nuevo tratamiento. ¿Cómo puede expresarse el resultado de esta investigación? La *Tabla 1* proporciona un resumen de las formas en que se pueden presentar los efectos de una terapia.

Una forma de presentar los efectos de una terapia, podría ser la diferencia absoluta (conocida como la **reducción del riesgo absoluto** o diferencia de riesgo), entre la proporción de los que murieron en el grupo control (X) y la proporción de los que murieron en el grupo de tratamiento (Y), o $X - Y = 0,20 - 0,15 = 0,05$. Otra forma de expresar el efecto del tratamiento podría ser como un **riesgo relativo** (RR): el riesgo del evento entre los pacientes que reciben el nuevo tratamiento, relativo a aquel entre los controles, o $Y/X = 0,15/0,20 = 0,75$.

La medida de efectos de tratamiento dicotómicos utilizada más frecuentemente es el complemento de este RR que se llama **reducción del riesgo relativo** (RRR) y se expresa como un por-

centaje: $[1 - (Y/X)] \times 100\% = [1 - 0,75] \times 100\% = 25\%$. Una RRR de 25% significa que el nuevo tratamiento reduce el riesgo de muerte en un 25% en relación a aquél que ocurre entre los pacientes del grupo control; cuanto mayor es la RRR, más efectiva es la terapia.

¿Cuán precisa fue la estimación del efecto del tratamiento?

La verdadera reducción del riesgo nunca puede conocerse; todo lo que tenemos es la estimación proporcionada por investigaciones clínicas aleatorizadas, y la mejor estimación del verdadero efecto del tratamiento es aquella observada en la investigación. Esta estimación se llama "**estimación puntual**" con el objeto de recordarnos que a pesar de que el verdadero valor se encuentra en algún lugar alrededor de ella, es improbable que sea el "verdadero valor" en forma exacta. Mediante la estrategia estadística del cálculo de los **intervalos de confianza (ICs)**; los investigadores nos informan los límites entre los que el verdadero valor se encuentra con cierta probabilidad.

Usualmente (aunque en forma arbitraria) usamos el IC del 95%, que puede interpretarse simplemente definiéndolo como el rango que incluye la verdadera RRR en 95 de las 100 veces en las que se repitiera este estudio. Usted encontrará el verdadero valor de la RRR más allá de estos extremos sólo el 5% de las veces, una propiedad del IC que se relaciona directamente con el nivel convencional de "significancia estadística" de $P < 0,05$. Cuanto mayor sea el número de eventos, menor será la amplitud del intervalo de confianza y por lo tanto más precisa será la estimación del efecto del tratamiento. Un tamaño muestral inadecuado (sin una cantidad de eventos suficien-

tes) determinará un intervalo de confianza demasiado amplio haciendo imposible inferir con una precisión adecuada cuál es el verdadero efecto.

¿Qué puede hacer el clínico si el IC de la RRR no se exhibe en el artículo? Hay tres propuestas, y las presentamos en orden a su complejidad. La propuesta más sencilla es examinar el valor de P. Si el valor de P es exactamente 0,05, entonces el límite del IC del 95% para la RRR tiene que caer exactamente en el 0 (un RR de 1), y usted no puede excluir la posibilidad de que el tratamiento no tiene efecto. A medida que el valor de P decrece por debajo del 0,05, el límite superior del IC del 95% para la RRR asciende por encima del 0 mostrando un efecto beneficioso del tratamiento.

Una segunda propuesta, envuelve algunos cálculos aritméticos mentales rápidos o un lápiz y un papel, puede usarse cuando el artículo incluye el valor del error standard (ES) de la RRR (o del RR). Esto se debe a que los límites superior e inferior del intervalo de confianza del 95% para una RRR es la estimación puntual más y menos dos veces el ES.

La tercer propuesta involucra el cálculo del IC en sí mismo mediante un paquete computacional, o solicitar la ayuda de alguien más (por ejemplo un estadístico) para hacerlo. Una vez que usted obtiene los ICs usted conoce cuán alta o baja puede ser la RRR (es decir, usted conoce la precisión de la estimación del efecto del tratamiento) y puede interpretar los resultados como se describe arriba.

Cuando se ha determinado la magnitud y la precisión del efecto del tratamiento, los lectores pueden pasar a la pregunta final sobre cómo aplicar los resultados del artículo a sus pacientes y a su práctica clínica.

Tabla 1. Introducción de algunas medidas de los efectos de una terapia.

Riesgo sin la terapia (riesgo basal): X	Riesgo con la terapia: Y	Reducción del riesgo absoluto: X-Y	Riesgo relativo (RR): Y/X	Reducción del riesgo relativo (RRR): $[1 - (Y/X)] \times 100$ ó $[(X-Y)/X \times 100]$	Intervalo de confianza del 95% para la RRR:
20/100 = 0,2 ó 20%	15/100 = 0,15 ó 15%	0,20 - 0,15 = 0,05	0,15/0,20 = 0,75	$[1 - 0,75] \times 100 = 25\%$ ó $[0,05/0,20] \times 100 = 25\%$	-38% a 59%

III. ¿Los resultados me ayudarán en la atención de mis pacientes?

La pregunta tiene dos partes.

Primero: **¿los resultados son aplicables a mi paciente?** Usted debería vacilar antes de iniciar el tratamiento si su paciente es muy distinto de aquellos que participaron en la investigación, o si el resultado sobre el que se demuestra mejoría no es importante para su paciente.

Segundo: **si los resultados son aplicables, ¿cuál es el impacto neto del tratamiento?** El impacto depende de los beneficios y de los riesgos (efectos secundarios y efectos tóxicos) del tratamiento y las consecuencias de interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, aún una terapia efectiva podría evitarse cuando el pronóstico de un paciente ya es bueno sin dicho tratamiento, especialmente cuando el tratamiento tiene efectos secundarios adversos y/o efectos tóxicos.

¿Los resultados pueden aplicarse a la atención de mi paciente?

El primer aspecto a tratar es, cuánta confianza tiene usted en poder aplicar los resultados a un paciente en particular o a los pacientes de su práctica. Si el paciente hubiera sido enrolado en el estudio –es decir, si cumple con todos los criterios de inclusión, y no viola ningún criterio de exclusión– hay pocas dudas de que los resultados sean aplicables. También deberá evaluar si su paciente tiene características basales muy diferentes a aquellas incluidas en el estudio.

¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes?

Los tratamientos se ponen en práctica cuando proporcionan beneficios importantes.

Aun cuando los investigadores informan sobre efectos favorables de tratamiento en un resultado clínicamente importante, los clínicos

Tabla 2. Incorporación de los efectos secundarios al número necesario a tratar.

Si el riesgo de muerte en un año sin terapia (riesgo basal) es: X	Y el riesgo de muerte con propanolol es: Y	Entonces la reducción del riesgo absoluto es: X-Y	Y el número necesario a tratar para prevenir un evento es: 1/(X-Y)	Y la incidencia de fatiga clínicamente importante con propanolol es:	Entonces el número de pacientes fatigados por cada vida salvada es:
1% o 0,01	0,01 x 0,75=	0,01-	1/0,0025=400	10% o 0,10	400x0,1=40
10% o 0,10	0,0075	0,0075=0,0025	1/0,025=40		400x0,1=4
	0,10x0,75=	0,10-			
	0,075	0,075=0,025			

Tabla 3. Dos hombres con pronóstico contrastantes después de un infarto de miocardio.

Si el riesgo de muerte en un año sin terapia (riesgo basal) es: X	Y el riesgo relativo de muerte con terapia (un beta-bloqueante) es: Y/X	Y la reducción del riesgo relativo es: [(1-(Y/X)) x 100%] ó [X-Y]/X x 100%	Entonces el riesgo de muerte con el tratamiento es: Y	Y la reducción del riesgo absoluto es: X-Y	Y el número necesario a tratar para prevenir un evento es: 1/(X-Y)
1% o 0,01	75% o 0,75	25%	0,01 x 0,75= 0,0075	0,01-0,0075= 0,0025	1/0,0025= 400
10% o 0,10	75% o 0,75	25%	0,10 x 0,75= 0,075	0,01-0,075= 0,025	1/0,025= 40

deben tener cuidado de que no haya efectos deletéreos en otros resultados. Por ejemplo, cuando esta serie estaba en preparación, continuaba la controversia sobre si reducir los lípidos incrementa inesperadamente las causas de muerte no cardiovasculares.¹⁰ La quimioterapia para el cáncer puede alargar el período de vida, pero puede también disminuir su calidad. Finalmente, las investigaciones quirúrgicas documentan frecuentemente la prolongación de la vida para aquellos que sobreviven a la operación (mostrando 3 años más de supervivencia en aquellos a los que se les efectuó la cirugía), pero con un riesgo inmediato de morir durante o poco después de la operación. Por lo tanto, los usuarios de los informes de las investigaciones quirúrgicas deberían buscar información sobre la mortalidad temprana e inmediata (típicamente más alta en el grupo de cirugía), además de los resultados de la prolongación del término de vida.

¿Los beneficios probables del tratamiento justifican los daños potenciales y los costos?

Si los resultados del artículo son generalizables a su paciente y sus resultados son importantes, la próxima pregunta se refiere a si es probable que los beneficios del tratamiento justifican el esfuerzo que usted y su paciente deben poner en la empresa. Una reducción del 25% en el riesgo de muerte puede sonar muy impresionante, pero el impacto en su paciente y en la práctica nunca deben minimizarse. Esta noción se ilustra utilizando un concepto llamado "**número necesario a tratar**" (NNT).

El impacto de un tratamiento no está relacionado solamente con la RRR, sino también con el riesgo del resultado adverso que está diseñado para prevenir. Los beta-bloqueantes reducen el riesgo de muerte después de un infarto de miocardio en un 25% aproximadamente, y esta RRR es consistente a través de los grupos, incluyendo a aquellos con riesgos "basales" de recurrencia y muerte más altos y más bajos cuando no son tratados. La *Tabla 3* considera dos pacientes con infartos de miocardio recientes.

Primero consideremos un hombre de 40 años con un infarto pequeño, capacidad de ejercicio normal, y sin signos de arritmia ventricular, que está dispuesto a dejar de fumar, comenzar ejercicios, perder peso, y tomar aspirina diariamente.

Su riesgo de muerte individual en el primer año después del infarto puede ser tan bajo como el 1%. Los beta-bloqueantes reducirían este riesgo en un cuarto, a 0,75%, para una reducción del riesgo absoluto de un 25% o de 0,0025. La inversa de esta reducción del riesgo absoluto (es decir, 1 dividido por la reducción del riesgo absoluto) es igual al número pacientes de estos que deberíamos tratar con el objeto de prevenir un evento (en este caso, para prevenir una muerte después de una ataque al corazón suave en un paciente de bajo riesgo). En este caso, deberíamos tratar 400 pacientes de estos por un año para salvar una sola vida ($1/0,0025=400$).

Un hombre de mayor edad con capacidad del ejercicio limitada y extrasístoles ventriculares frecuentes que continúa fumando después del infarto, puede tener un riesgo de morir en el año posterior al infarto tan alto como un 10%. Un 25% de reducción en el riesgo de muerte en un paciente de alto riesgo como este genera una reducción absoluta del riesgo de 2,5% o de 0,025, y tendríamos que tratar sólo 40 individuos de estos por un año para salvar una vida ($1/0,025=40$) (*Tabla 3*).

Estos elementos subrayan un elemento clave en la decisión de iniciar la terapia: **antes de decidir el tratamiento, debemos considerar el riesgo del evento adverso en nuestro paciente si no se lo trata**. Para cualquier RRR, cuanto mayor es la probabilidad de que un paciente experimente un resultado adverso si no lo tratamos, mayor será la probabilidad de que el paciente se beneficie con el tratamiento, y menor será la cantidad necesaria a tratar de esos pacientes para prevenir un evento. Por lo tanto, ambos pacientes y nuestra propia eficiencia clínica se benefician cuando el NNT para prevenir un evento es baja.

Conclusión

Primero, defina el problema claramente y utilice una de las estrategias para obtener la mejor evidencia disponible. Una vez que ha encontrado un artículo relevante del tema se debe evaluar la calidad de la evidencia. Para la circunstancia en que la calidad de la evidencia es pobre, cualquier inferencia subsiguiente (y la decisión clínica que genera) será insegura. Si la calidad de la evidencia es adecuada, determine el rango en el cual el verdadero efecto de tratamiento cae

probablemente. Entonces, considere la medida en que los resultados son generalizables al paciente particular, y si los resultados que se midieron son importantes. Si la generalización está en duda, o la importancia de los resultados es cuestionable, el soporte para la recomendación del tratamiento se debilita. Finalmente, teniendo en cuenta el riesgo del paciente de padecer resultados adversos, determine los resultados probables de la intervención. Esto significa la realización de un balance mirando las probabilidades de beneficio, los costos asociados (incluyendo

los costos monetarios, y otros inconvenientes) y los riesgos. Este análisis podrá realizarse a través de la comparación de los números necesarios a tratar para evitar o causar eventos adicionales.

Si bien esto puede parecer una ruta desafiante para decidir un tratamiento, esto es lo que los clínicos hacen implícitamente cada vez que administran una terapia. Realizar el proceso explícitamente y estar en condiciones de aplicar guías de ayuda para determinar la fuerza de la evidencia resultará en una mejor atención del paciente. •

Revista Sardá en la WEB:

www.sarda.org.ar/publicaciones

En el menú
Publicaciones/Rev. Sardá
se puede acceder a los artículos
completos y grabarlos o
imprimirlos en formato
de texto (.pdf)
desde los años **2000 a 2004**
(Volúmenes 19, 20, 21, 22 y 23)

