

ESTUDIOS DE BALANCE METABOLICO DE PROTEINA Y DE GRASA EN NIÑOS EN VIA DE RECUPERACION DEL SINDROME PLURICARENCIAL DE LA INFANCIA¹

UNA ROBINSON², MOISÉS BÉHAR, FERNANDO VITERI,
GUILLERMO ARROYAVE y NEVIN S. SCRIMSHAW

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.

Las características clínicas, bioquímicas y fisiológicas del Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI) han sido objeto de amplias investigaciones, y tema de varias publicaciones de revisión (1-3). Sin embargo, la mayoría de éstas se han limitado a las etapas agudas y de recuperación inicial del síndrome. A pesar de que la completa rehabilitación de los niños que padecen de SPI requiere un tratamiento hospitalario costoso y prolongado, se dispone de poca información en lo que respecta a las características metabólicas de los niños en las etapas finales de recuperación.

Tampoco se ha determinado la cantidad de proteína y grasa, ni el número de calorías, por kilogramo de peso corporal, capaces de producir una recuperación óptima. Más aún, se dispone de escasa información sobre la forma en que la diarrea, que el niño bajo tratamiento adquiere con frecuencia en las salas de pediatría, afecta el proceso de recuperación.

Holemans y Lambrechts (4) han estudiado la retención de nitrógeno de niños ya en vía de curación del SPI, cuyas ingestas diarias de proteína oscilaban de 0,5 a 7,8 g por kg de peso corporal, y encontraron que, dentro de esta variación, la cantidad de nitrógeno retenido aumentaba con la cantidad de proteína ingerida. Gómez y colaboradores (5), han encontrado en niños con

SPI una relación lineal entre la cantidad de proteína consumida y tanto el nitrógeno absorbido como el retenido, dentro de una variación de 2,2 a 4,1 g por kg de proteínas de leche. Sin embargo, la absorción y la retención de nitrógeno de un grupo similar de niños alimentados a base de maíz y de frijol, fue relativamente baja. Gómez y sus asociados (6) también han observado que la absorción de grasa se encuentra disminuida en esos casos, pero que aumenta gradualmente a medida que el niño se va recuperando. Los únicos datos disponibles de niños en la última fase de recuperación, son los de Dean (7) quien reporta que la absorción de nitrógeno y grasa en tres casos por él investigados aún era un tanto reducida.

Este artículo presenta los resultados de 12 períodos de estudio de balance metabólico en cuatro niños que ya se encontraban en la etapa final de su recuperación, o sea la fase que Brock y colaboradores (8) llaman "consolidación de la curación". Aun cuando para resolver estas interrogantes es necesario realizar un mayor número de investigaciones, los datos reportados ya están siendo de ayuda para mejorar el cuidado de nuestros pacientes con SPI y proporcionar sugerencias valiosas para los programas de salud pública orientados hacia la prevención de la malnutrición proteica.

¹ Publicado originalmente en el *Journal of Tropical Pediatrics*, 2: 217-223, 1957, bajo el título "Protein and Fat Balance Studies in Children Recovering from Kwashiorkor", No. INCAP I-63.

² Profesora de Economía Doméstica de la Universidad de Indiana, Bloomington, Indiana, quien visitara el INCAP, en carácter de investigadora, durante el período comprendido de febrero a julio de 1956. Publicación INCAP E-156.

MATERIAL

Cuatro niños ingresaron al hospital con SPI moderado o severo. En cada caso, sus signos y síntomas incluyeron retardo del crecimiento, edema, apatía y anorexia, alteraciones de la piel y del cabello, y diarrea. Los hallazgos bioquímicos compren-

dieron niveles séricos disminuidos de proteína y de albúmina y baja actividad de amilasa sérica, pseudo-colinesterasa y fosfatasa alcalina. Todos ellos habían completado el período de recuperación inicial, a base de una dieta mixta con un alto contenido de proteínas de leche y estaban aumentando de peso cuando se principiaron los estudios de balance metabólico. Otros datos clínicos pertinentes a cada caso pueden ser resumidos de la siguiente manera:

F.A., un niño de 2 años 7 meses de edad, ingresó con SPI severo 10 semanas antes de que se le practicara el primer período de balance. Un año antes había estado hospitalizado con este mismo síndrome. A su ingreso pesaba 9,8 kg, y al desaparecer el edema éste bajó a 7,0 kg. Su estatura era de 77,5 cm.

F.C., un niño de 8 años 11 meses, ingresó con SPI moderadamente severo seis semanas antes de que se le sometiera al primer período de balance. Pesaba 18,3 kg, pero éste bajó a 12,7 kg al desaparecer el edema. Su estatura era de 104 cm.

T.A., un niño de 1 año 5 meses, ingresó con SPI severo de tipo marásmico pronunciado, seis semanas antes de someterse al primer período de balance. Pesaba 7,4 kg, y al desaparecer el edema éste bajó a 5,6 kg. Al iniciar los estudios metabólicos, el niño aún se encontraba delgado, aumentando lentamente de peso. Sus evacuaciones eran semisólidas y en número de 5 a 6 por día. Estas fueron abundantes durante el primer período de balance pero mejoraron durante el segundo período, y la velocidad de ganancia de peso también aumentó. Presuntamente, debido a la disminución drástica de la cantidad de proteína que se le administró, su peso disminuyó durante el período de adaptación previo a la iniciación de la tercera prueba de balance, pero permaneció estable desde tres días antes de principiar el ensayo hasta que se terminó el experimento.

R.L., una niña de 5 años 11 meses, ingresó cuantro semanas antes del primer período de balance con SPI leve, pero de larga duración. Su peso inicial era de 14 kg pero éste bajó a 11,6 kg al desaparecer el edema, y su estatura de 100,5 cm. Su recuperación desde el punto de vista clínico y bioquímico estaba bien avanzada al practicar el primer período de balance y se

consideró que 8 semanas después de haber ingresado, su recuperación clínica era completa.

METODOS

A fin de asegurar una recolección completa de orina y heces durante cada uno de los períodos de balance que en cada caso tuvieron una duración de 5 días, los dos niños mayores se vigilaron de cerca, sujetando a los dos menores a una cama adaptada especialmente. La orina se recolectó preservada con tolueno, en frascos refrigerados. Las heces se recolectaron en tarros pequeños y después de lavadas con agua destilada, éstas se envasaron en frascos de vidrio. Tanto la orina como las heces se refrigeraron o congelaron diariamente hasta completar su recolección, a fin de practicar los análisis de la muestra conjunta obtenida durante el período de cinco días. Con la primera comida del período, se administraron 100 mg de carmín, iniciándose la recolección de las muestras al aparecer el tinte en las heces. Cinco días después, se administró igual cantidad de carmín y terminó la recolección de las muestras cuando las heces aparecieron teñidas de rojo.

Los ingredientes de la dieta se midieron con una exactitud de 0,1 g, guardándose en la refrigeradora una alícuota de un décimo de cada alimento para análisis subsiguientes. El nitrógeno se determinó por el procedimiento de Kjeldahl (9), en la dieta y en las muestras de orina y de heces. También se determinó su contenido de grasa usando los métodos recomendados por la A.O.A.C. (10).

Las ingestas dietéticas de proteína y de calorías se diseñaron para satisfacer los niveles específicos que se consideraron convenientes para el estudio. Para hacer estos cálculos se emplearon los valores de composición de alimentos obtenidos por el INCAP (11), los que en general, concordaron con los valores analíticos de la dieta entera. Los ajustes calóricos se hicieron variando las cantidades de azúcar, almidón de maíz y grasa incluidos en la dieta. Durante el período de los estudios metabólicos, todos

los niños recibieron diariamente una mezcla vitamínica que proporcionaba 5.000 U.I. de vitamina A, 1.000 U.I. de vitamina D, 1,5 mg de tiamina HCl, 1,2 mg de riboflavina, 10 mg de niacina, 50 mg de ácido ascórbico y 0,5 mg de piridoxina HCl.

El nitrógeno absorbido fue calculado como la cantidad de nitrógeno ingerido menos el nitrógeno excretado por las heces. Se consideró como nitrógeno retenido la cantidad absorbida menos aquella excretada por la orina. De acuerdo con Macy (12), y Allison (13), pero en contraposición a Holemans y Lambrechts (4), al calcular el nitrógeno absorbido no se hizo ninguna corrección en el nitrógeno fecal.

RESULTADOS

El total de proteínas, grasa y calorías consumidas por kg., la cantidad de proteínas

por 100 calorías, así como el peso corporal y el estado clínico correspondientes a cada período se presentan en el Cuadro 1, juntamente con los datos de absorción de nitrógeno y de grasa, así como de la retención de nitrógeno. Cuando el proceso de recuperación progresaba satisfactoriamente la absorción de nitrógeno era elevada, pero la retención variaba de 16,4 a 52,9%. El nitrógeno retenido osciló entre 95 y 259 mg por kg. Bajo las mismas circunstancias, el porcentaje de grasa absorbida varió de 31,9 a 88,5%.

El período de balance del paciente F.A., niño que presentó diarrea durante el primer día, seguida de evacuaciones abundantes, relativamente líquidas, durante los cuatro días restantes, mostró que la diarrea tenía un efecto adverso muy marcado, tanto en la absorción como en la retención de nitró-

CUADRO No. 1.—*Datos metabólicos de niños en el período de recuperación del SPI.*

Paciente	Peso en kg	Estado clínico	Fuente principal de proteína	Ingesta diaria				Nitrógeno			Grasa Abs. %
				Proteína		Grasa	Calo- rías	Abs.	Retenido		
				g/kg	g/100 cal.	g/kg	kg	%	%	mg/kg/día	
R.L.	12,7	Buena recuperación	Leche íntegra acidif. ¹	2,9	2,2	1,9	130	78,4	44,0	205	88,5
R.L.	14,3	Buena recuperación	Leche descremada ²	3,1	2,6	0,8	115	85,5	52,9	259	71,3
F.A.	9,6	Buena recuperación Diarrea 1 día	Leche íntegra acidif. ¹	5,3	3,7	3,6	144	79,8	27,7	240	78,0
F.A.	9,8		Leche descremada ²	3,8	3,1	1,0	122	13,5	-1,0	-6	60,8
F.A.	10,4	Post-diarrea 4 días Evacuaciones ligera- mente abundantes	Leche descremada ³	4,0	3,5	0,7	115	57,5	4,6	28	59,6
F.A.	10,8	Buena recuperación	Leche descremada ³	4,1	3,6	1,3	114	75,1	17,3	112	31,9
F.A.	11,2	Buena recuperación	Leche descremada ³	2,6	2,4	0,9	108	81,5	23,1	150	77,5
F.A.			Leche descremada ²	2,6	2,4	0,9	108	74,1	23,0	95	52,9
T.A.	7,1	Evacuaciones abun- dantes	Leche semidescremada ⁴	7,3	5,4	1,8	135	75,1	11,7	137	87,2
T.A.	7,4	Evacuaciones ligera- mente abundantes	Leche descremada ²	9,4	7,1	0,9	132	84,2	16,4	247	57,8
T.A.	7,5	Peso estacionario	Leche descremada ²	2,6	2,6	0,4	99	86,6	3,2	13	77,6
F.C.	14,6	Buena recuperación	Leche descremada ²	6,2	5,8	0,8	106	82,2	14,0	138	78,7

¹ "Pelargón", provista por la Compañía Nestlé.

² Proporcionada por UNICEF.

³ "Golden State".

⁴ "Nesbrum", provista por la Compañía Nestlé.

geno. En el primer día, la absorción bajó de 79,8 a 13,5%, y de nuevo ascendió pero sólo a 57,5 durante los cuatro días siguientes. La retención disminuyó de 27,7% a 1% negativo, subiendo de nuevo a sólo 4,6%.

Las cantidades de nitrógeno y grasa absorbidos por kg por día mostraron una tendencia general a aumentar con las cantidades ingeridas. Esto se ilustra en la Fig. 1, en el caso del nitrógeno, y en la Fig. 2, en el de la grasa. Estas gráficas incluyen la línea de regresión y su ecuación en el caso de las dos correlaciones estudiadas. El porcentaje de nitrógeno retenido varió grandemente de uno a otro niño. La cantidad de nitrógeno retenido por kg por día, no tuvo tendencia a guardar correlación, ni con la cantidad de nitrógeno consumida ni con la cantidad absorbida. La relación entre la cantidad de grasa consumida y la cantidad absorbida fue muy variable. En contraste a la absorción de nitrógeno, la absorción de grasa aparentemente no se ve afectada por un episodio de diarrea.

DISCUSION

Al no haber diarrea, el porcentaje de nitrógeno absorbido por estos niños fue notablemente uniforme, y el valor promedio de 80,2% probablemente es una buena indicación de la cantidad de absorción que puede anticiparse dadas las circunstancias de estos ensayos. Ese promedio es menor al de 90% establecido por Macy (12) para niños bien nutridos. Es posible que la cifra obtenida por nosotros indique un ligero trastorno de absorción, hasta en el período final de la recuperación.

Sorprendentemente, el porcentaje promedio de absorción de nitrógeno en este estudio es casi igual al reportado por Holemans y Lambrechts (4) para 28 períodos de balance llevados a cabo en niños aún no recuperados del SPI. En vista de la evidencia de que las enzimas gastrointestinales disminuyen drásticamente en los casos severos de SPI (1, 2, 14, 15), este hecho confirmaría una recuperación muy rápida de las enzimas proteolíticas (16), antes de que

FIG. 1.—Relación entre la ingesta y la absorción de nitrógeno de niños en el período de recuperación del SPI.

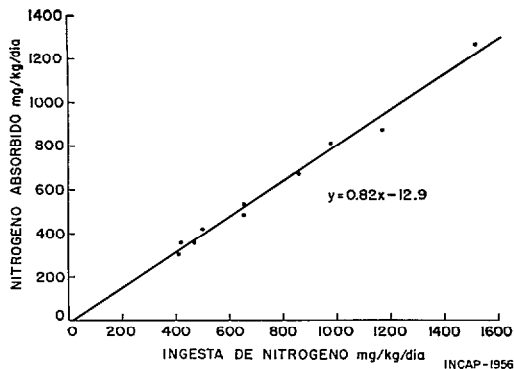
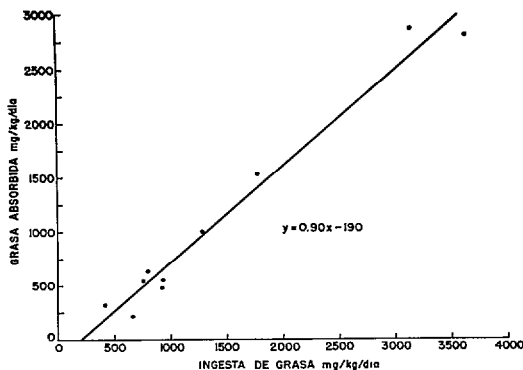


FIG. 2.—Relación entre la ingesta y la absorción de grasa de niños en el período de recuperación del SPI.



el niño pueda ser sometido al ensayo metabólico. Desde el punto de vista de la terapéutica práctica, ello significa que las grandes cantidades de proteína que generalmente se administran en el tratamiento del SPI son digeridas, y que el nitrógeno es absorbido. También se ha observado una recuperación bastante rápida en cuanto a la proteína sérica y sero albúmina, así como en lo que respecta a varias de las enzimas del suero (1, 3, 17).

Es de esperar que el porcentaje del nitrógeno absorbido, que es retenido por el organismo, presente una variación mucho más amplia. Cuando la calidad de la proteína es constante, la causa más importante de

esa variación será el grado de depleción de las reservas orgánicas. En la fase inicial de la recuperación es probable que la retención sea relativamente mayor, pero ésta disminuirá forzosamente a medida que se satisfagan las necesidades de los tejidos y se alcance el equilibrio normal. Por otra parte, el porcentaje de nitrógeno retenido en la etapa en que las deficiencias de los tejidos han sido compensadas, dependerá de la cantidad total del nitrógeno absorbido y de la tasa de crecimiento.

Sin embargo, se debe establecer si la administración de niveles muy altos de proteína en el período de la recuperación, en realidad da por resultado una mayor retención de nitrógeno por el organismo, o si únicamente ocasiona un aumento en la excreción de nitrógeno por la orina y por las heces. Las cifras obtenidas, juntamente con las de Holemans y Lambrechts (4), y Gómez y colaboradores (5) sugieren que existe una relación esencialmente lineal entre la cantidad de nitrógeno administrado y la cantidad retenida por kilo, por día, mientras en el organismo haya una depleción de proteínas. Sin embargo, esto ya no concierne a niños cuya provisión de proteínas ha sido normalizada del todo y que han recuperado el peso propio para su estatura. Esto explicaría por qué la paciente R.L. retuvo 259 mg de nitrógeno por kilo, por día, a base de una ingesta de sólo 3,1 g por kg, mientras que el niño F.C. retuvo solamente 138 mg a base de una ingesta de 6,2 g de proteínas por kilo, aun cuando en ambos casos la proteína administrada provenía de la leche descremada.

Los datos parecen justificar las ingestas relativamente altas de proteína como medida terapéutica a emplear durante el período de recuperación activa. En realidad, el caso de T.A. ilustra el peligro que hay al no mantener una ingesta de proteína lo suficientemente alta. Este niño mostraba un progreso clínico y aumento de peso excelentes cuando se iniciaron los estudios de balance. Al serle administrados 7,3 g de proteína por kg, retuvo 137 mg por kilo, y al aumentar la

dosis a 9,4 su retención aumentó a 247 mg por kg. Sin embargo, al reducir su ingesta a 2,6 g por kilo, el niño apenas pudo mantener un balance positivo de nitrógeno, y su peso corporal se mantuvo estacionario mientras su ingesta de proteína continuó siendo administrada a este nivel relativamente bajo.

Es de sumo interés el hecho de que el niño que padecía de diarrea ni absorbió ni retuvo bien el nitrógeno, aun cuando es verdad que un balance de un solo día de duración está sujeto a errores experimentales relativamente grandes. Es evidente que se requiere de estudios adicionales de niños con diarrea. Los datos presentados en este artículo sustentan la hipótesis de que la diarrea puede constituir un factor muy importante en el desarrollo del SPI (18, 19), así como en la recuperación relativamente lenta de los casos tratados en las salas de pediatría, donde son comunes las infecciones conducentes a la diarrea (17). Es probable que esto se deba, en parte, al descenso de las enzimas duodenales reportado por Véghelyi (16) en el caso de niños que padecen de diarreas infecciosas.

Ni la leche íntegra acidificada ni la leche semidescremada tuvieron, al parecer, ninguna ventaja sobre la leche descremada, aun cuando los casos objeto de este estudio fueron muy pocos como para llegar a conclusiones sobre este particular. Como era de anticipar, el grado de recuperación del niño fue más determinante de la retención de nitrógeno que el número de semanas que había permanecido recluido en el hospital. El número de casos estudiados fue tan reducido que no permite hacer comentarios sobre el efecto producido por la edad o por el peso del niño en los valores citados. Puesto que los pacientes no fueron estudiados metabólicamente sino hasta que se consideró que su recuperación era satisfactoria, no es probable que la severidad del SPI tuvo parte importante en estos ensayos.

No son fácilmente visibles los factores responsables de la variación relativamente extensa de la cantidad de grasa absorbida.

Por lo general, el porcentaje de absorción de la grasa ingerida fue apreciablemente inferior al 97% que indica Macy (12) para los niños normales, o al de 90 a 95% citado por Dochain y Lambrechts (20). También fue inferior a los porcentajes reportados por Holemans y Lambrechts (4) para casos severos de SPI, pero más altos que los correspondientes a la mayoría de los casos estudiados por Gómez y colaboradores (6). Se debe tener presente que la determinación de la absorción de grasa constituyó solamente una parte incidental del estudio, y que la mayoría de las ingestas de grasa fueron relativamente bajas. El valor o efectos adversos de mayores ingestas de grasa en el tratamiento del SPI, pueden determinarlo solamente estudios adicionales al respecto. Según el presente estudio, no parece cierto que la cantidad de grasa contenida en la leche íntegra acidificada sea utilizada con menos facilidad por el niño, que la pequeña cantidad de grasa que contiene la leche descremada.

RESUMEN

Se determinó la absorción y retención de nitrógeno de cuatro niños en el período de recuperación de SPI severo, del tipo marásmico, en doce períodos de balance meta-

bólico, los que se iniciaron con posterioridad a su recuperación inicial. Al administrar proteínas de leche en cantidades que oscilaban de 2,6 a 9,4 g por kg, la absorción de nitrógeno en casos de SPI sin complicaciones, varió de 74,1 a 85,5%, con un promedio de 80,2%. El nitrógeno retenido por kg, por día, no mostró correlación con la ingesta ni con la absorción de proteínas. Tanto la absorción como la retención de nitrógeno se vieron drásticamente reducidas por un episodio de diarrea. La administración diaria de 2,6 g de proteína por kg fue apenas lo suficiente para mantener un balance positivo de nitrógeno en un niño de 18 meses de edad, y este nivel no mantuvo el crecimiento. Las ingestas de grasa oscilaron entre 0,4 y 3,6 g por kg, por día, y la grasa absorbida mostró una correlación lineal positiva con la cantidad administrada.

RECONOCIMIENTO

Esta investigación se llevó a cabo con la subvención No. A-981 provista por el National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases of the United States Public Health Service y con fondos provistos por la Organización Mundial de la Salud de las Naciones Unidas y por el Williams-Waterman Fund of the Research Corporation.

REFERENCIAS

- (1) Trowell, H. C.; Davies, J. N. P., y Dean, R. F. A.: *Kwashiorkor*. 1a. ed., Londres, Inglaterra: Edward Arnold Ltd., 1954.
- (2) "Protein Malnutrition". Informe de la Conferencia celebrada en Jamaica, 1953, patrocinada conjuntamente por la Organización para la Agricultura y la Alimentación, la Organización Mundial de la Salud y la Fundación Josiah Macy, Jr., Nueva York. University Press, Cambridge, 1955.
- (3) Scrimshaw, N. S.; Béhar, M.; Arroyave, G.; Viteri, F., y Tejada, C.: Characteristics of kwashiorkor (Síndrome Pluricarenal de la Infancia), *Fed. Proc.*, 15:977, 1956. Características del síndrome pluricarenal de la infancia (Kwashiorkor), *Bol. Of. San. Pan.*, 41:274, 1956.
- (4) Holemans, K., y Lambrechts, A.: Nitrogen metabolism and fat absorption in malnutrition and in kwashiorkor, *Jour. Nut.*, 56:477, 1955.
- (5) Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J.; Frenk, S.; De la Peña, C.; Moreno, M. E., y Villa, M. E.: Protein metabolism in chronic severe malnutrition (kwashiorkor). I. Absorption and retention of nitrogen from a typical diet. En prensa.
- (6) Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J.; Frenk, S.; Vázquez Santaella, J., y De la Peña, C.: Fat absorption in chronic severe malnutrition, *Lancet*, 2:121, 1956.
- (7) Dean, R. F. A.: Treatment and prevention of kwashiorkor, *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 9:767, 1953.
- (8) Brock, J. F.; Hansen, J. D. L.; Howe, E. E.; Pretorius, P. J., Davel, J. G. A., y Hendrickse, R. G.: Kwashiorkor and protein malnutrition. A dietary therapeutic trial, *Lancet*, 2:355, 1955.
- (9) Hamilton, L. F., y Simpson, S. G.: *Talbot's Quantitative Chemical Analysis*, 9a. ed., 355 págs. New York: The Macmillan Co., 1946.

- (10) Association of Official Agricultural Chemists. *Official Methods of Analysis*. 7a. ed., Washington, Association of Official Agricultural Chemists, 1950.
- (11) Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: Tercera edición de la tabla de composición de alimentos de Centro América y Panamá, *Suplemento No. 1 del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, "Publicaciones Científicas del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá", p. 129, 1953.
- (12) Macy, I. G.: *Nutrition and chemical growth in childhood*. Vol. I. *Evaluation*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1942.
- (13) Allison, J. B.: Biological evaluation of proteins, *Physiol. Rev.*, 35:664, 1955.
- (14) Thompson, M. D., y Trowell, H. C.: Pancreatic enzyme activity in duodenal contents of children with a type of kwashiorkor, *Lancet*, 1:1031, 1952.
- (15) Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: Studies on malnutrition in children. Enzymatic activity of the duodenal content in third grade malnutrition in children, *Pediatrics*, 13:544, 1954.
- (16) Véghelyi, P. V.: Pancreatic function in different clinical conditions, *Acta Paediatrica*, 36:483, 1948.
- (17) Scrimshaw, N. S.; Béhar, M.; Arroyave, G.; Tejada, C., y Viteri, F.: Kwashiorkor in children and its response to protein therapy, *Jour. Am. Med. Assoc.*, 164:555, 1957.
- (18) Autret, M., y Béhar, M.: Síndrome policarenal infantil (kwashiorkor) y su prevención en la América Central. FAO, Estudios sobre Nutrición No. 13—Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma, Italia, marzo, 1955.
- (19) Scrimshaw, N. S.; Béhar, M.; Pérez, C., y Viteri, F.: Nutritional problems of children in Central America and Panama, *Pediatrics*, 16:378, 1955. Problemas nutricionales en los niños de Centro América y Panamá, *Bol. Of. San. Pan.*, 42:244, 1957.
- (20) Dochain, J., y Lambrechts, A.: Problèmes diététiques du lait. III. Influence de l'homogénéisation du lait sur l'absorption des graisses par l'enfant normal, *Rev. Med Liège*, 9:15, 1954. (Citado por Holemans y Lambrechts).