



VOL. XL • Nº 171 • 1/2000

Boletín de Pediatría



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ERGON

Boletín de Pediatria

VOL. XL • Nº 171 • 1/2000



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN
Miembro de la Asociación Española de Pediatría

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

PRESIDENTE: Jesús Sánchez Martín	VOCALES: SECCIÓN PROFESIONAL: Luis Rodríguez Molinero	PALENCIA: Susana Alberola López
VICEPRESIDENTE POR ASTURIAS: Antonio Ramos Aparicio	PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA: Fernando Malmierca Sánchez	SALAMANCA: Pablo González Hernández
VICEPRESIDENTE POR CANTABRIA: Jaime Revuelta Alonso	CIRUGÍA PEDIÁTRICA: Félix Sandoval González	SEGOVIA: Carlos Santana Rodríguez
SECRETARIO: José Bernardo González de la Rosa	ASTURIAS: Ignacio Carvajal Ureña	VALLADOLID: Marta Sánchez Jacob
TESORERO: Gonzalo Solís Sánchez	AVILA: José Luis Hernán Sanz	ZAMORA: Andrés Carrascal Tejado
PRESIDENTE DE LA FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES: Serafín Málaga Guerrero	BURGOS: José Manuel Merino Arribas	RESIDENTES: ASTURIAS: Andrés Menéndez Cuervo
DIRECTORA DEL BOLETÍN: María José Lozano de la Torre	CANTABRIA: Horacio Paniagua Repetto	CANTABRIA: Esther Galicia
	LEÓN: Santiago La Peña López de Armentia	CASTILLA-LEÓN: Manuel Marrero Calvo

COMITÉ EDITORIAL DEL BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

DIRECTOR FUNDADOR: Ernesto Sánchez Villares†	SECRETARIOS DE REDACCIÓN: José Alonso Palacio Javier Domínguez Vallejo (<i>Cirugía Pediátrica</i>) Carlos Ochoa Sangrador	CONSEJO DE REDACCIÓN: Susana Alberola López Javier Aldana Gómez Carlos Díaz Vázquez Corsino Rey Galán
DIRECTORA: María José Lozano de la Torre		

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas
(Area de Pediatría).
Facultad de Medicina
Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n.
39011 Santander.
Tel.: (942) 20 25 20 (ext. 73014).
Fax: (942) 20 19 91

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

EDICIONES ERGON, SA.
C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)
Tel. (91) 636 29 30. Fax (91) 636 29 31
estudio@ergon.es

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23
ISSN: 0214-2597
Depósito legal: S-74-1960

Impreso en papel libre de ácido



Printed on acid free paper

Sumario

EDITORIAL

- 1 La medicina infantil y sus problemas
A. Delgado Rubio

ORIGINALES

- 3 Tratamiento con óxido nítrico inhalado en hipoxemia neonatal
J.P. Martínez Badás, L. Castañón López, E. Álvaro Iglesias, F. Fernández Calvo, M.L. García Arias, J.L. San Martín Sastre, M.T. Palau Benavides. S. Lapeña López de Armentia
- 8 Actimetría y cronobiología en el cólico infantil. Efecto de dos dietas especiales.
J. Ardura Fernández, C. de Hoyos López, J.M. Andrés de Llano, J. Aldana Gómez, M.A. Revilla Ramos
- 19 Comparación de ketamina-midazolam con propofol-midazolam para sedación y analgesia en pediatría
I. Fernández Fernández, C. Rey Galán, A. Medina Villanueva, A. Concha Torre, S. Menéndez Cuervo, M. Mateo Martínez
- 24 Marcadores serológicos de enfermedad celíaca en niños con sintomatología digestiva y extradigestiva
M. Sánchez Jacob, M.A. Gutiérrez, A. Blanco, B. Gea, E.M. Asensio
- 27 Intoxicación por plomo en el occidente asturiano (I): Evolución y seguimiento de los casos controlados en el hospital de referencia
C. Loza Cortina
- 33 Intoxicación por plomo en el occidente asturiano (II): Tratamiento quelante con ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA)
C. Loza Cortina

NOTA CLÍNICA

- 39 Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (EPOCS)
F. Villanueva Gómez, M.C. Fernández Miranda, J. De Juan Frigola, B. Lozano Aragonese, J. Ron Gudín

ARTÍCULO ESPECIAL

- 43 Notas de una reciente visita a España
R. Hartwig, L.M. Rodríguez Fernández

- 47 NOTICIARIO

Summary

EDITORIAL

- 1 Pediatric medicine and its problems
A. Delgado Rubio

ORIGINAL ARTICLES

- 3 Treatment with inhaled nitric oxide in neonatal hypoxemia
J.P. Martínez Badás, L. Castañón López, E. Álvaro Iglesias, F. Fernández Calvo, M.L. García Arias, J.L. San Martín Sastre, M.T. Palau Benavides. S. Lapeña López de Armentia
- 8 Actimeter and chronobiology in colics in young infants. Effect of two special diets
J. Ardura Fernández, C. de Hoyos López, J.M. Andrés de Llano, J. Aldana Gómez, M.A. Revilla Ramos
- 19 Comparison of ketamine-midazolam with propofol-midazolam for sedation and analgesia in pediatric medicine
I. Fernández Fernández, C. Rey Galán, A. Medina Villanueva, A. Concha Torre, S. Menéndez Cuervo, M. Mateo Martínez
- 24 Serological markers of celiac disease in children with digestive and extradiigestive symptoms
M. Sánchez Jacob, M.A. Gutiérrez, A. Blanco, B. Gea, E.M. Asensio
- 27 Lead poisoning in Western Asturias (I): evolution and follow-up of the cases controlled in the reference hospital
C. Loza Cortina
- 33 Lead poisoning in western Asturias (II): Chelating treatment with 2,3 dimercaptosuccinic acid (DMSA)
C. Loza Cortina
- ### CLINICAL CASE
- 39 Epilepsy with continuous spike and waves in slow sleep (SPWSS)
F. Villanueva Gómez, M.C. Fernández Miranda, J. De Juan Frigola, B. Lozano Aragoneses, J. Ron Gudín
- ### SPECIAL ARTICLE
- 43 Notes on a recent visit to Spain
R. Hartwig, L.M. Rodríguez Fernández
- 47 NEWS BULLETIN

Editorial

La medicina infantil y sus problemas

A. DELGADO RUBIO

Presidente de la Asociación Española de Pediatría

La Medicina infantil plantea problemáticas de muy diversa índole, dependiendo de las circunstancias socioeconómicas del contexto analizado.

En los países en desarrollo la malnutrición y las infecciones, creando un círculo vicioso, condicionan la deficiente calidad de vida de la población en general y de los niños en particular, así como una esperanza de vida acortada. En el África subsahariana la infección VIH está diezmando la población de muchos países. La cantidad de niños infectados por transmisión vertical es muy significativa y su repercusión social –con unas cifras millonarias de niños pequeños huérfanos– suponen una causa fundamental de mortalidad infantil.

En los países desarrollados la problemática es radicalmente distinta desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo. Estas sociedades están interesadas en la prevención de la prematuridad, de las malformaciones y la patología infantil es consecuencia del consumismo y la opulencia de aquí que problemas tales como la obesidad, la diabetes, los trastornos de la conducta alimentaria, los accidentes, la violencia, la inadaptación social, los embarazos no deseados, el consumo de tabaco, alcohol y otros tóxicos, etc., marcan y condicionan la patología del niño y de los adolescentes.

Otro grave problema radica en los bajos índices de natalidad, situación especialmente grave en España que alcanza cifras muy preocupantes y que ponen en peligro la renovación de la población constituyéndose en una sociedad en la que la pirámide poblacional ha cambiado su configuración al predominar los ciudadanos adultos y ancianos frente a la población infanto-juvenil, con las repercusiones sociales, económicas y políticas que esto conlleva.

Es indudable que la excelente calidad de vida de nuestros niños y las bajas cifras de mortalidad infantil en la población española es el resultado de la conjunción de múltiples factores. Una mejora espectacular de los niveles económicos, una alimentación más rica y variada, una cobertura vacunal prácticamente universal, una asistencia médica de buen nivel y al alcance de todos los ciudadanos, una mejor educación sanitaria, han permitido alcanzar estos lugares de privilegio en la atención pediátrica.

Sin embargo no podemos dejar de señalar que en gran medida los grandes éxitos de la asistencia pediátrica en España se deben fundamentalmente a un hecho tan obvio como interesante y es el que los niños en nuestro país, están atendidos en su gran mayoría por especialistas en Pediatría. Esta asistencia especializada se da sólo en España y en Italia. En muchos otros países europeos y de influencia anglosajona, la atención pediátrica primaria está encomendada al Médico General o al Médico de Familia, reservándose al Pediatra los problemas más graves o más especializados. Nuestro sistema de atención pediátrica es ejemplar en el mundo desarrollado y constituye motivo de análisis y de inspiración para otros países que quieren mejorar la asistencia pediátrica. Este logro debe ser mantenido, consolidado y exportado ya que en él se basa la calidad de la medicina infantil española. Los Pediatras debemos vigilar para que nada ni nadie ponga en duda nuestro sistema de atención a los niños. La sociedad debe exigir que este logro no es discutible ni negociable, ya que lo contrario sólo llevaría a un hipotético ahorro a consta de un retroceso inadmisibles en la asistencia a los niños.

Esta reivindicación constante debe ser un objetivo de todos los Pediatras españoles y la Asociación Española de Pediatría no debe cejar en el mantenimiento de esta política. Es por esto que la unión de todos los pediatras en torno

a una Asociación cada día más fuerte y más presente en la sociedad española, será la mejor garantía para nuestros niños, que son –no lo olvidemos– nuestra mejor inversión y nuestro mejor futuro.

Original

Tratamiento con óxido nítrico inhalado en hipoxemia neonatal

J.P. MARTÍNEZ BADÁS, L. CASTAÑÓN LÓPEZ, E. ÁLVARO IGLESIAS, F. FERNÁNDEZ CALVO,
M.L. GARCÍA ARIAS, J.L. SAN MARTÍN SASTRE, M.T. PALAU BENAVIDES. S. LAPEÑA LÓPEZ DE ARMENTIA

Hospital de León. Servicio de Neonatología. León.

RESUMEN

Objetivo: Valorar el resultado del tratamiento con óxido nítrico inhalado de diversas patologías hipoxémicas neonatales refractarias al tratamiento convencional.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio a aquellos neonatos cuya situación hipoxémica era grave a pesar del tratamiento con ventilación mecánica convencional, ventilación de alta frecuencia oscilatoria o surfactante. Los criterios para valorar la oxigenación fueron: índice de oxigenación > 25, PaO₂ < 60 mmHg, SO₂ < 80% con FiO₂ del 100%.

Resultados: Se trataron seis neonatos con las siguientes patologías: hipertensión pulmonar persistente neonatal primaria, síndrome de aspiración meconial, anomalía de Ebstein, síndrome de distrés respiratorio tipo II y hernia diafragmática congénita. Se emplearon dosis de óxido nítrico inhalado entre 10 y 40 ppm. Cinco de los seis neonatos respondieron favorablemente con mejoría de la oxigenación y disminución del índice de oxigenación > 33%. La respuesta se produjo dentro de la primera hora de tratamiento y se mantuvo en el tiempo. A las dosis empleadas no se observaron efectos secundarios.

Conclusión: En nuestra casuística el tratamiento con óxido nítrico inhalado fue eficaz mejorando la oxigenación en diversas patologías que producían hipoxemia severa, incluso sin evidencia de hipertensión pulmonar en la ecocardiografía.

Palabras clave: Óxido nítrico inhalado; Recién nacido; Hipoxemia; Hipertensión pulmonar.

TREATMENT WITH INHALED NITRIC OXIDE IN NEONATAL HYPOXEMIA

ABSTRACT

Objective: To value the usefulness of inhaled nitric oxide in neonatal hypoxemia when conventional therapy has failed.

Material and methods: The newborns were eligible for the study if there were severe hypoxic despite correct treatment with conventional mechanical ventilation, high frequency ventilation and/or exogenous surfactant. Criteria to evaluate oxygenation were: oxygenation index 25 or higher, partial pressure of arterial oxygen less than 60 mm Hg, PaO₂/FiO₂ index less than 300 and oxygen saturation less than 80%.

Results: Six newborns were treated with inhaled nitric oxide. Diagnosis were: idiopathic persistent pulmonary hypertension, meconium aspiration syndrome, Ebstein's anomaly and congenital diaphragmatic hernia. Inhaled nitric oxide dose was administered between 10 and 40 ppm. Five of six newborns responded favorably with clinical improvement and decreased of oxygenation index > 33%. Response was quick in the first hour of treatment and continued in time. Nitric oxide improved oxygenation without detectable toxic effects.

Conclusion: Inhaled nitric oxide proved to be useful in the treatment of severe neonatal hypoxic pathology and improves systemic oxygenation even with absence of doppler-echocardiography evidence of pulmonary hypertension.

Key words: Inhaled nitric oxide; Newborn; Hypoxemia; Pulmonary hypertension.

Premio a la mejor comunicación oral en la Reunión Científica de la SCCALP celebrada en Ávila los días 16 y 17 de abril de 1999

Correspondencia: J.P. Martínez Badás. Servicio de Pediatría. Hospital de León. Altos de Nava, s/n. 24008 León.

Recibido: Enero 2000 Aceptado: Febrero 2000

INTRODUCCIÓN

El óxido nítrico interviene como mediador universal en múltiples funciones orgánicas, siendo una de las más importantes la regulación del tono vascular, en especial en el lecho pulmonar⁽¹⁾. Actúa estimulando el enzima guanilato ciclasa, aumentando así el guanosín monofosfato cíclico que ocasiona relajación de la célula muscular lisa⁽²⁾.

Los beneficios de la terapia con óxido nítrico inhalado (NOi) son debidos a que se comporta como un vasodilatador pulmonar selectivo⁽³⁾ y también como un broncodilatador endógeno⁽⁴⁾.

El NOi mejora la oxigenación tanto en neonatos con hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) como en aquéllos con hipoxemia severa refractaria al tratamiento, aun cuando no haya evidencia clara de HPPN⁽⁵⁾.

Los estudios realizados⁽⁵⁻⁷⁾ demuestran que el NOi disminuye el número de niños que van a precisar oxigenación extracorpórea de membrana (ECMO), lo que en nuestro medio se traduce en aumento de supervivencia.

Empleando dosis menores de 80 ppm no se han comunicado efectos secundarios atribuibles al NOi⁽⁶⁾, como hipotensión sistémica, metahemoglobinemia significativa, aumento de trastornos hemorrágicos o producción de dosis tóxicas de NO₂.

El objetivo de esta publicación es exponer el resultado de nuestra experiencia en el tratamiento de diversas patologías hipoxémicas neonatales con NOi.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo a lo largo de los años 1997-98 en el Servicio de Neonatología del Hospital de León.

Se trataron con NOi aquellos neonatos con hipoxemia severa refractaria, con fracaso de la ventilación mecánica convencional (VMC), ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y/o surfactante, considerándose la utilización de NOi en todos los casos en los que el índice de oxigenación ($IO = MAP \times FiO_2 \times 100 / PaO_2$ posductal) fuera superior a 25 y la relación PaO_2 / FiO_2 (P/F) menor de 300.

Se realizó ecocardiografía Doppler antes y durante el tratamiento. La ausencia de HPPN evidente no fue excluyente cuando la situación hipoxémica del enfermo era grave,

con cifras de $PaO_2 < 60$ mm Hg y $SO_2 < 80\%$ con FiO_2 del 100%.

Para la administración de NOi se siguieron las recomendaciones de La Sociedad Española de Neonatología⁽⁸⁾. Empleamos bombonas con óxido nítrico (NO) a una concentración de 800 ppm balanceadas con N₂ y con caudalímetro adecuado para NO. Los ventiladores neonatales usados fueron Babylog 8000 plus e Infant-Star, con flujos superiores a 10 L/min. Utilizamos humidificadores Fisher-Paykel Healthcare MR730. La conexión del NO se realizó en el asa inspiratoria a menos de 10 cm del tubo endotraqueal, con vigilancia de la repercusión del flujo de NO administrado sobre las presiones (PIP, PEEP) y volúmenes (Vt, VM). Se controlaron los niveles de NO-NO₂ mediante monitor de célula electroquímica Nox-Box conectado al asa espiratoria, con lecturas de forma intermitente. Antes de iniciar el tratamiento se obtuvo el consentimiento informado por parte de los padres.

RESULTADOS

Recibieron NOi seis neonatos, cuatro niños y dos niñas, con peso al nacer dentro de un rango de 2.808-3.970 gramos y con una edad gestacional comprendida entre 36-40 semanas. La administración de NOi se inició entre 1 y 48 horas de vida, alcanzando dosis máximas entre 13 y 40 ppm. En los pacientes sensibles al NOi se obtuvo una respuesta entre los 20 y 60 minutos, medible como una disminución del IO > 33%. Las dosis máximas de NOi administradas de inicio oscilaron entre 10 y 20 ppm y la formación de NO₂ no excedió nunca de 1,5 ppm.

El NOi se aplicó en diversas patologías con el denominador común de hipoxemia severa refractaria al tratamiento convencional.

Caso nº 1: HPPN idiopática

Recién nacido remitido desde otro Centro por distrés respiratorio. EG: 39 s. Cesárea iterativa. Apgar: 9/10. Peso: 2.840 g.

Al ingreso presenta cianosis generalizada y distrés respiratorio severo con auscultación cardíaca normal. No factores de riesgo infeccioso. Rx tórax: patrón reticular difuso

con opacidades lineales parahiliares. Ecocardio-Doppler: shunt derecha-izquierda a nivel ductal y auricular.

Se inicia tratamiento con VMC y surfactante, con incremento progresivo de la asistencia respiratoria por lo que se inicia VAFO. En su evolución presentó bradicardia intensa e hipoxia severa precisando maniobras de RCP. A las 38 horas de vida, coincidiendo con IO 30, índice P/F 60 y SO_2 50%, se administra NOi a 14 ppm, lográndose una mejoría rápida y mantenida que permitió la retirada paulatina del NOi en 24 horas.

Caso nº 2: Aspiración meconial

Recién nacido a término. EG: 39 s. Cesárea por sufrimiento fetal agudo. Apgar: 2/7. Peso: 2.920 g.

Precisó reanimación profunda, aspirándose meconio de tráquea. Rx tórax: patrón retículo-nodular grosero bilateral. Ecocardio-Doppler: shunt derecha-izquierda ductal y auricular.

Desde el nacimiento presenta distrés respiratorio e hipoxemia con empeoramiento progresivo, precisando VMC y surfactante con mejoría transitoria. A las 18 horas de vida y coincidiendo con IO 30, índice P/F 90 y SO_2 80%, se administra NOi a 13 ppm, produciéndose una rápida mejoría clínica y de los parámetros de oxigenación, que permitió la retirada del NOi tras 10 horas de tratamiento.

Caso nº 3: SDR tipo II

Recién nacido a término. EG: 36 s. Parto eutócico. Apgar: 4/6. Peso: 2.750 g. Madre tratada con metildopa por hipertensión del embarazo.

Desde el nacimiento presenta distrés respiratorio que se va agravando en las primeras horas de vida. Rx tórax: patrón retículo-nodular difuso con broncograma aéreo. Ecocardio-doppler: persistencia del ductus sin signos de hipertensión pulmonar.

Ante el empeoramiento clínico, con IO 24 e índice P/F 111, se inicia VMC y se administra surfactante. Ante la ausencia de respuesta y aumento progresivo del IO, se decide tratamiento con NOi a 20 ppm, obteniéndose mejoría clínica y de los parámetros de oxigenación en las siguientes 4 horas. Una fuga en el sistema obliga a suspender bruscamente la

terapia con NOi lo que ocasiona una nueva caída de la SO_2 y un aumento del IO a 30. Se realizó tratamiento de rescate con VAFO con buena respuesta.

Caso nº 4: Cardiopatía congénita.

Recién nacido a término. EG: 38 s. Embarazo y parto normales. Apgar: 9/10. Peso: 3.970 g.

En las primeras horas de vida presenta cianosis generalizada, bradicardia de 80 lpm y auscultación cardíaca con un 2º tono desdoblado. Rx tórax: cardiomegalia. Ecocardio-Doppler: hallazgos compatibles con anomalía de Ebstein e hipertensión pulmonar severa: presión arteria pulmonar (PAP) = 100 mm Hg.

Se inicia VMC y coincidiendo con IO 30 se administra NOi a 20 ppm. El ecocardiograma realizado 24 horas después, mostró un descenso de la PAP hasta 40 mm Hg. La mejoría clínica permitió la retirada progresiva del NOi tras 32 horas de tratamiento.

Caso nº 5: Hernia diafragmática congénita

Recién nacido a término. EG: 40 s. Cesárea por sufrimiento fetal agudo. Peso: 2.800 g. Apgar: 1/2.

Presenta cianosis generalizada con ausencia de ventilación pulmonar. Rx tórax: hernia diafragmática izquierda masiva.

Se inicia VMC y ante la falta de respuesta se instaura VAFO. A las 2 horas de vida, coincidiendo con una SO_2 60% y un IO 40, se aplica NOi en dosis crecientes hasta alcanzar 40 ppm sin obtener resultado, presentando hipoxemia e hipoventilación refractarias al tratamiento. Exitus a las 16 horas de vida.

Caso nº 6: Hernia diafragmática congénita

Recién nacido a término. EG: 39 s. Diabetes gestacional que precisó tratamiento con insulina. Cesárea por desproporción pélvico-fetal. Peso: 3.800 g. Apgar: 2/3.

Se realiza reanimación profunda, apreciándose hipoventilación en hemitórax izquierdo. Rx tórax: hernia diafragmática.

Se inicia VMC con mala respuesta. Coincidiendo con SO_2 60% e IO 38, se cambia a VAFO y se administra NOi en

dosis progresivamente crecientes hasta 35 ppm, evolucionando favorablemente con disminución del IO a 20 y aumento de la SO_2 . Dicha mejoría se mantuvo tras la retirada del NOi lo que permitió su traslado a otro Centro para cirugía.

DISCUSIÓN

El NOi se ha convertido en un arma terapéutica eficaz en las situaciones de hipoxemia neonatal⁽⁹⁾. Recientemente se ha publicado un estudio⁽¹⁰⁾ que concluye que el NOi reduce la incidencia de enfermedad pulmonar crónica. Se ha demostrado que disminuye el número de neonatos que van a precisar ECMO⁽⁵⁻⁷⁾, lo que da lugar a un descenso importante de la morbimortalidad. En nuestro medio y en el momento actual, la posibilidad de realizar ECMO está limitada a un único Centro de referencia nacional e implica el arriesgado transporte de un neonato en situación crítica.

Por otro lado, el NOi es un tratamiento de fácil aplicación y necesita un aparataje sencillo, lo cual redundará en una relación coste-beneficio óptima⁽⁵⁾. Queda por resolver en nuestro ámbito la creación de equipos portátiles para los casos en los que sea necesario el transporte del neonato⁽¹¹⁾.

Hemos utilizado el NOi como parte de una estrategia global junto a tratamientos coadyuvantes: VMC, VAFO, surfactante, para producir un reclutamiento alveolar que posibilitara la llegada del NO a su lugar de acción⁽¹²⁾.

En el estudio realizado, 5 de los 6 pacientes respondieron de forma rápida al tratamiento con NOi. Los resultados pudieron ser valorados de forma objetiva, tanto por la mejoría clínica como por las variaciones de los parámetros respiratorios⁽¹³⁾: IO, índice P/F, SO_2 , etc.

En nuestra casuística hemos aplicado el NOi en patologías muy diversas, obteniendo respuestas favorables en casos con hipertensión pulmonar evidente secundaria a neumopatía o a cardiopatía estructural sin fallo del ventrículo izquierdo como fue el caso de la anomalía de Ebstein, pero también se empleó en situaciones con hipoxemia grave sin evidencia de HPPN con buenos resultados, como fue el caso del SDR de tipo II de mala evolución.

En relación con la patología cardíaca se ha comunicado el uso con éxito del NOi en la anomalía de Ebstein⁽¹⁴⁾ y se ha demostrado su utilidad en la valoración de la reversibilidad

de la hipertensión pulmonar⁽¹⁵⁾ y en el manejo de los episodios de hipertensión pulmonar en el postoperatorio cardiovascular⁽¹⁶⁾.

No siempre se ha utilizado el NOi como un tratamiento de rescate, así en el caso del SDR tipo II se aplicó previo a la VAFO. Pensamos, por lo tanto, que considerando los pocos efectos secundarios y la rapidez de su acción, el NOi podría emplearse como una opción de tratamiento y no como un último eslabón terapéutico.

La aplicación tardía del NOi consigue efectos beneficiosos, como comprobamos en los 2 primeros casos, pero hay estudios que demuestran que la aplicación precoz del NOi podría redundar en una ventilación del neonato menos agresiva⁽⁶⁾.

Al igual que recoge la literatura^(7,17) hemos comprobado que la supresión brusca del NOi da lugar a un importante efecto rebote, con empeoramiento de los parámetros respiratorios, por lo que la retirada debe de hacerse de forma paulatina, incluso cuando no haya habido respuesta.

A las dosis a las que hemos empleado el NOi, que salvo en el caso de las hernias diafragmáticas siempre han sido menores de 20 ppm, no se han observado efectos secundarios. Los niveles de NO_2 siempre fueron menores del 2%, por lo que el riesgo de daño endotelial es mínimo. No observamos aumento de hemorragias a nivel periférico ni tampoco a nivel del SNC, realizándose ecografías cerebrales antes y durante el tratamiento. No existieron variaciones bruscas de la TA tras la aplicación del NOi que se tradujeran en repercusión hemodinámica.

Respecto a la hernia diafragmática congénita (HDC), ningún tratamiento, incluido el NOi ha demostrado ser la panacea ni ha disminuido significativamente la morbimortalidad^(18,19). El NOi podría contribuir a la estabilización pre y postcirugía. Los dos niños con HDC tratados con NOi respondieron de diferente manera, en el caso n°5 no hubo mejoría en la oxigenación, lo cual sí se produjo en el caso n° 6, pudiendo estar la diferencia en el grado de hipoplasia pulmonar.

Como consideración final, es obligado hacer una reflexión sobre estos resultados favorables iniciales. Debemos evitar la tentación de caer en el optimismo fácil, ya que se trata de una casuística aún escasa y debemos ampliar nuestra experiencia y contrastarla con la de otras Unidades. Quedan aún pendientes de resolver importantes interrogantes

sobre el uso del NOi, como puede ser la dosis óptima, la aplicación en prematuros, el uso de fármacos inhibidores de fosfodiesterasa-5 como el dipiridamol que podrían aumentar la respuesta al NOi⁽²⁰⁾ y la valoración del desarrollo neurológico de los niños tratados.

BIBLIOGRAFÍA

- Nelin LD, Hoffman GM. The used of inhaled nitric oxide in a wide variety of clinical problems. *Pediatr Clin North Am* 1998; **45**: 521-548.
- Moncada S, Higgs EA. The L-arginine-nitric oxide pathway. *New Engl J Med* 1993; **329**: 2002-2012.
- Kinsella JP, Ivy DD, Abman SH. Inhaled nitric oxide improves gas exchange and lowers pulmonary vascular resistance in severe experimental hyaline membrane disease. *Pediatr Res* 1994; **36**: 402.
- Person MG, Friberg SG, Hedqvist P, Gustafsson LE. Endogenous nitric oxide counteracts antigen-induced bronchoconstriction. *Eur J Pharmacol* 1993; **249**: 7-8.
- The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *New Engl J Med* 1997; **336**: 597-604.
- Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J, Dudell G, Damask M, Straube R, Rhines J, Chang CT. Inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newborn. *Pediatr Res* 1997; **41**: 144.
- Kinsella JP, Neish SR, Ivy DD, Shaffer E, Abman SH. Clinical responses to prolonged treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn with low doses of inhaled nitric oxide. *J Pediatr* 1993; **123**: 103.
- Unidades Españolas de Neonatología. Utilización del óxido nítrico inhalado en el recién nacido. *Arch Pediatr* 1996; **47**: 233-235.
- Kinsella JP, Neish SR, Shaffer E, Abman SH. Low-dose inhalational nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992; **340**: 819-820.
- Kinsella JP, Walsh WF, Bose CL, Gerstmann DR, Labella JJ, Sardesai S, et al. Inhaled nitric oxide in premature neonates with severe hypoxaemic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; **354**: 1061-1065.
- Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; **131**: 55-62.
- Kinsella JP, Schmidt JM, Griebel J, Abman SH. Inhaled nitric oxide treatment for stabilization and emergency medical transport of critically ill newborns and infants. *Pediatrics* 1995; **95**: 773-776.
- Figueras J, Carbonell X, Demestre X, Diaz A, Fina A, Ginovart G, et al. Response to the administration of inhaled nitric oxide in the newborn infant. *Relan* 1998; **1**: 47-55.
- Bruckheimer E, Bulbul Z, Pinter E, Gailani M, Kleinman CS, Fahey JT. Inhaled nitric oxide therapy in a critically ill neonate with Ebstein's anomaly. *Pediatr Cardiol* 1998; **19**: 477-479.
- Roberts JD, Lang p, Bigatello LM, Vlahkes GJ, Zapol M. Inhaled nitric oxide in congenital heart disease. *Circulation* 1993; **87**: 447-453.
- Sánchez Luna M, Franco ML, Serrano M, Greco R, Maroto E. Oxido nítrico en cardiopatías congénitas. *An Esp Pediatr* 1999; **50** (Supl.129): 119-120.
- Rossaint R, Falke KJ, Slama K. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 1993; **328**: 399-405.
- The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 1997; **99**: 838-845.
- Karamanoukian HL, Glick PL, Zayek M, Steinhorn RH, Zwass M. Inhaled nitric oxide in congenital hypoplasia of the lungs due to diaphragmatic hernia or oligohydramnios. *Pediatr Res* 1994; **35**: 346.
- Ivy DD, Kinsella JP, Ziegler JW, Abman SH. Dipiridamole attenuates rebound pulmonary hypertension after inhaled nitric oxide withdrawal in postoperative heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **115**: 875-882.

Original

Actimetría y cronobiología en el cólico infantil. Efecto de dos dietas especiales

J. ARDURA FERNÁNDEZ, C. DE HOYOS LÓPEZ, J.M. ANDRÉS DE LLANO, J. ALDANA GÓMEZ,
M.A. REVILLA RAMOS*

Departamentos de Pediatría y Matemática Aplicada y Computación. Universidad de Valladolid.*

RESUMEN

El cólico infantil modifica el comportamiento del niño y su relación con la dinámica familiar. Se establecen las hipótesis de que el cólico infantil está influido por la ingesta de proteína vacuna; que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia; y que no existen diferencias con el empleo de dos fórmulas de hidrolizado diferentes. Se toman como objetivos: 1) conocer la repercusión del cólico sobre el comportamiento del lactante; 2) cuantificar la repercusión del cólico sobre los parámetros actigráficos del sueño y el ritmo sueño/vigilia; 3) estudiar la influencia del cambio dietético sobre las variables enunciadas. El diseño elaborado a través de un estudio de intervención, prospectivo, longitudinal, concurrente y aleatorizado por bloques, con dos cohortes; se lleva a cabo con una población de 20 casos de niños con cólico que toman proteína de vaca y pasan a tomar dos tipos de fórmula modificada y 20 controles con cólicos que siguen con proteína de vaca. La sustitución de proteína de vaca por fórmulas con hidrolizados de proteína sérica y de soja, mejora las variables cualitativas que caracterizan a los casos con cólico, y mejora las variables cuantitativas al menos en un tercio de su cuantía. El hidrolizado de proteína sérica produce mejoría significativa; no así el hidrolizado de soja. La exclusión de proteína vacuna en la dieta, no produce cambios en los parámetros de sueño registrados por actimetría; y no modifica los parámetros del ritmo circadiano sueño/vigilia en los casos. La supresión de proteína en la madre lactante y la sustitución de fórmula por hidrolizado

de proteínas, es un método aceptable, que produce mejoría en un tercio de los niños con cólico intestinal.

Palabras clave: Cólico intestinal; Ritmo sueño/vigilia; Actimetría; Hidrolizados de proteína

ACTIMETER AND CHRONOBIOLOGY IN COLICS IN YOUNG INFANTS. EFFECT OF TWO SPECIAL DIETS

ABSTRACT

Infantile colic modifies the behaviour of the child and the familial relationships. We established the following hypothesis: 1) the infantile colic is caused by cow milk proteins; 2) the infantile colic does not modify the biological sleep/wake rhythm; 3) infants' feeding with two different proteins hydrolysate based formulae does not show differences in colic symptoms. The objectives are: 1) to know the influence of the colic on the infants behaviour; 2) to quantify the influence of the infantile colic on the sleep actigraphic parameters; 3) to verify sleep/wake rhythm disturbs; 4) to study the influence of diet changes on clinic, actimetric and sleep rhythm variables. The design was elaborated through an interventional, prospective, longitudinal, concurrent and randomized study with two cohorts. The population consists of 40 children with infantile colic on cow milk formulae diet. Twenty of them were changed to two hydrolysed based formula (cases); and 20 continued on cow milk proteins (controls). The change of cow milk formulae for serum

Premio nutrición Nestlé a la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Correspondencia: J. Ardura. Cárcel de la Corona, 1; 7°C. 47005 Valladolid

Recibido: Diciembre 1999 Aceptado: Enero 2000

and soy hydrolysate formulae improved symptoms; and serum hydrolysate got a more significant improvement than soy improvement. The exclusion of cow milk proteins from the diet, did not modify the parameters of sleep's actimetry; nor the the sleep/wake rhythm parameters. The supression of cow milk of the diet of the breast feeding mother, improve infant's symptoms; and either the changed by an hydrolysate formula, in the botled feeding babies.

Key words: Infantile colic; Sleep/wake rhythm; Actimetry; Hydrolysed milk diet

INTRODUCCIÓN

El cólico infantil paroxístico, cuya variada sinonimia: cólico de gases, de los 3 meses, de Moro, enrojecimiento paroxístico, llanto paroxístico, ha despertado siempre interés en la Pediatría⁽¹⁻⁵⁾. La principal dificultad para resolver esta situación enigmática, es la falta de confirmación etiológica, aceptando un supuesto multifactorial con una vía de expresión clínica final común para los diferentes factores⁽⁶⁻⁹⁾. Una de las hipótesis más discutidas, ha sido la alergia a proteína de leche de vaca⁽¹⁰⁻¹⁵⁾, aunque no todos los casos mostraron respuesta favorable ante su retirada^(16,17). Por otra parte, el concepto de ritmo es el de acontecimiento repetido en un periodo de tiempo. Este movimiento uniforme (ritmos), de una actividad vital (bios), es el que ha recibido el nombre de biorritmo o ritmo biológico (RB); y es un hecho constatable en los casos de cólico infantil. El interés despertado por los ritmos oscilatorios es debido al papel que desempeñan en el mantenimiento de la salud y en el desarrollo de algunos estados patológicos⁽¹⁸⁻²²⁾. La demostración de dificultades en la relación padres-hijo, debido a los cambios de comportamiento que produce el síndrome cólico, puede generar un riesgo de maltrato para los niños, constituyendo un área de estudio prioritario de salud⁽⁶⁾, que ha motivado la planificación de este estudio.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Como hipótesis conceptual se establece que el cólico infantil está influido por la ingesta de proteína vacuna. La exclusión de la misma producirá mejoría clínica en los niños

afectados por dicho cuadro, y los efectos podrían ser diferentes, según el tipo de fórmula dietética especial que se utilice. En cuanto a hipótesis operativa. Se establece como hipótesis nula que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia del lactante; y la exclusión de proteína vacuna no tiene efecto sobre el ritmo. Como hipótesis complementaria, se establece que no existen diferencias en la clínica y el número de cólicos con el cambio dietético del citado problema mediante el empleo de dos fórmulas de hidrolizado diferentes. Con el fin de contrastar las hipótesis enunciadas, se toman como objetivos: 1) conocer la repercusión del cólico sobre el comportamiento del lactante. 2) cuantificar la repercusión del cólico sobre los parámetros actigráficos del sueño; 3) estudiar la influencia del cambio dietético sobre los parámetros actigráficos del sueño. El diseño elaborado para alcanzar los objetivos enunciados, se lleva a cabo con la población de casos, controles, medios y métodos que a continuación se detallan; a través de un estudio de intervención, prospectivo, longitudinal, concurrente y aleatorizado por bloques, con dos cohortes. Se constituye una población de 20 casos, de niños con cólico que toman proteína de vaca y pasan a tomar dos tipos de fórmula modificada; y 20 controles con cólicos que siguen con proteína de vaca. La distribución se efectúa de la siguiente forma:

- Grupo 1: casos con cólico y dieta con proteína de vaca, que posteriormente pasan a tomar fórmula con hidrolizado de proteína.

El grupo 1 se divide en:

- Subgrupo HP: toma hidrolizado de proteína sérica.
- Subgrupo HS: toma hidrolizado de soja.
- Grupo 2: control, constituido por 20 casos con cólico y dieta con proteína de vaca, que se mantienen con proteína de vaca.

Criterios de inclusión. Se establecen por modificación del concepto de cólico infantil, establecidos por Wessel⁽¹⁾. Criterios de exclusión: 1) intercurencia de patología; 2) falta de cumplimiento completo del protocolo; 3) tratamiento médico farmacológico. Se utilizó el grupo de programas para el diseño de experimentos Glaxo Wellcome C4-SDP, para el cálculo del tamaño muestral. La aplicación del test mostró que el número de casos necesarios era de 15 por cada rama.

Material. Leche en polvo constituida principalmente por hidrolizado de proteínas séricas, denominada en adelante HP. Una segunda constituida principalmente por hidroli-

zado de proteínas de soja, denominada en adelante HS. Actímetro Mini Motionlogger modelo AMA-32 (Ambulatory Monitoring Inc, Ardsley, NY, EE.UU.). Interface de conexión a ordenador y programa de análisis ACT y ACTION, SN 285, V6.6, PCD Inc Actigraph (C), 1990. Rithmometric, programa de análisis ritmométrico por método de cosinor de diseño propio de nuestro grupo de investigación. Paquete estadístico SPSS 7.5 para Windows 95 (SPSS PC, INC, licencia nº 3812), para el análisis de los datos.

En cada caso y control se recoge un cuestionario sobre aspectos generales, de comportamiento, sueño, síntomas, y exploración física. A continuación se asignó al grupo correspondiente, de acuerdo con un bloque de aleatorización. Definimos como “mejoría del cólico”, cuando cambian las manifestaciones cualitativas y/o los parámetros cuantitativos disminuyen al menos, en un 33%.

Tiempo 1. Se procedió a recoger la información de la encuesta de anamnesis familiar. Monitorización ambulatoria en domicilio con actímetro durante 24 horas, para registro objetivo automático de las circunstancias de sueño/vigilia. Registro de observación familiar en domicilio, temporizado durante 24 horas, sobre variables de comportamiento, sueño/vigilia, cólico y otras circunstancias. A las 24 horas se citó a la familia para la recogida del protocolo de registro familiar. Según el resultado de la distribución al azar, se modifica o no la dieta y en su caso, se proporciona el producto HP o HS que había correspondido al caso. De forma que se establecen los grupos enunciados en el apartado de población de estudio.

Tiempo 2. Al cabo de 7-10 días después del primer estudio, se llevó a cabo una nueva valoración con la misma pauta del estudio inicial.

Análisis de datos. En cada caso y grupo se tomaron en cuenta las observaciones de los parámetros cualitativos y cuantitativos del cuestionario, del registro horario de observación familiar y del registro actimétrico. Una vez establecido el agrupamiento, se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva. En una segunda etapa, se aplicó el test de Saphiro-Wilks y el análisis comparativo entre los grupos se realizó con test de la t de Student, test de Mann-Whitney y de Wilcoxon. La comparación de proporciones apareadas tuvo lugar mediante el test de Mc Nemar y las variables cualitativas se analizaron con el test de chi cuadrado y prueba exacta de Fisher.

Además se efectuó un análisis ritmométrico de la actividad obtenida del registro de actimetría⁽²³⁻²⁷⁾, según método de cosinor simple, cosinor múltiple y poblacional⁽²⁸⁾; y se llevó a cabo un análisis comparativo entre grupos con el test de igualdad de MESOR y test de igualdad de amplitud-acrofase.

La aplicación del análisis estadístico, se llevó a cabo según se detalla: comparación de los grupos de casos y controles. Comparación de grupos 1 y 2 en tiempo 1 (casos proteína de vaca T1/controles proteína de vaca T1). Comparación de grupos HP/HS en T1 (casos hidrolizado de proteína/casos hidrolizado de soja). Comparación entre casos y controles para verificar el efecto de la intervención sobre la dieta en los primeros, frente al mantenimiento de la misma en los segundos. Comparación de grupos 1 en T2/2 en T2 (casos hidrolizados/controles proteína de vaca). Comparación de los grupos de casos antes y después de la intervención, para detectar posibles cambios entre el estudio inicial y final. Comparación global del grupo 1 en T1/1 en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizados). Comparación de subgrupos HP en T1/HP en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizado de proteína sérica). Comparación de subgrupos HS en T1/HS en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizado de soja). Comparación de los subgrupos HP/HS en T2 (casos hidrolizado sérico/casos hidrolizado de soja). Comparación entre controles para valorar el efecto placebo de la consulta médica y del tiempo de evolución entre estudio inicial y final: grupos 2 T1/2 T2 (proteína de vaca/proteína de vaca). Cuando el análisis ritmométrico mostró la existencia de ritmo circadiano, se establecieron comparaciones entre los mismos grupos, con la misma pauta recién descrita.

Se rechazó o aceptó la hipótesis nula, según se encontraran o no diferencias significativas en las comparaciones de los grupos con la pauta descrita, con una probabilidad de error inferior al 5%.

RESULTADOS

Como consecuencia de la aplicación metodológica de los criterios de exclusión, se suprimen del estudio seis niños; uno corresponde a los casos, grupo HP, y cinco a los controles. Los resultados se basaron pues, en el estudio de 19 casos y 15 controles; cumpliéndose con el número de casos

TABLA I. CAMBIOS EN VARIABLES CLÍNICAS POR EFECTO DE LA DIETA. COMPARACIÓN DE TODOS LOS CASOS (GRUPO 1 T2) CON LOS CONTROLES (GRUPO 2 T2).

Variables	Grupo 1 T2	Grupo 2 T2	p
Nº cólicos/día	1,7±1,5	3,1±1,8	< 0,001*
Nº días/semana	3,3±3	5,5±2	< 0,002*
Duración cólico (min)	23,7±37	42±29	< 0,002*
Nº despertares	0,9±0,9	4,8±1,1	< 0,003*
Despierta tomas	0,7±0,5	1,3±0,6	< 0,0002*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

necesarios resultantes de la aplicación del test para el cálculo muestral (15 por cada rama). Por tanto, la población es de 34 casos. Considerando el estudio inicial y final, resultan 68 estudios.

El análisis comparativo de la distribución por sexo no mostró diferencias significativas; y su frecuencia quedó establecida de la siguiente forma: mujeres 18 (53%), varones 16 (47%).

1) Comparación casos/controles. La comparación de características generales entre el grupo de casos y controles (1/2 en T1), solamente mostró diferencias significativas en las variables: días de evolución (casos superiores a controles); y peso actual (casos superior a controles). La misma comparación entre los grupos HP y HS en T1 no mostró diferencias significativas. Tampoco mostró diferencias significativas la comparación de manifestaciones clínicas de cólico, sueño de observación familiar y sueño medido por actimetría, entre casos y controles (1/2 en T1). Ni hubo diferencias en la comparación entre los grupos HP y HS en T1 para esas variables. Por tanto, podemos asumir que las poblaciones resultan homogéneas en el estudio inicial.

2) Efecto de la dieta en casos y controles. En cuanto al efecto de la dieta sobre las variables clínicas, se verifica la respuesta favorable en los casos que recibieron intervención dietética (1 en T2) frente a los controles sin cambios (2 en T2) (Tabla I).

Cuando se comparan las proporciones de cambios evolutivos de casos y controles, entre T1 y T2, los resultados muestran más cambios favorables en los casos que en los controles; pero sin diferencias significativas.

De acuerdo con las definiciones de cólico y de mejoría del 33% del cólico, cuando se compara independientemente

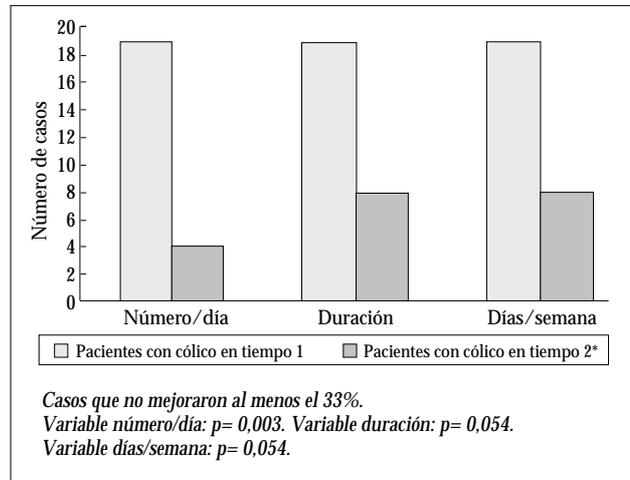


Figura 1. Mejoría en al menos 33% del valor de observación en las variables: número de cólicos/día, duración y número de días por semana, en los casos, después de la intervención dietética (tiempo 2) respecto al estudio basal (tiempo 1).

te la evolución de los casos y la de los controles, para las mismas variables, los resultados muestran mayor significación estadística en los casos (Fig. 1) que en los controles (Fig. 2).

La reproducción del análisis precedente en relación con la medición actimétrica del sueño, muestra que los casos con cólico que reciben dieta especial, duermen menos que los controles con cólicos que siguieron con leche de fórmula conteniendo proteína vacuna (Tabla II).

3) Comparación de casos con intervención dietética. El efecto de la intervención dietética modifica las variables cualitativas y cuantitativas tal como se muestra en las tablas III y IV respectivamente; produciendo mejoría estadísticamente significativa. Al analizar el porcentaje global de mejoría en variables cuantitativas, los casos mejoran. Cuando la comparación se efectúa entre los casos que recibieron hidrolizado de proteína sérica (HP en T1/HP en T2), se producen modificaciones en los parámetros cualitativos y cuantitativos del síndrome clínico de cólico (Tablas V y VI); sin hallazgos significativos para HS.

Cuando la exigencia de mejoría fue del 33%, el grupo de casos mostró mejoría en los parámetros cuantitativos del cólico (Fig. 1). Aplicado el mismo criterio a los subgrupos, los casos que recibieron HP mostraban diferencias significativas en mayor cuantía (Tabla VII), que cuando recibieron HS.

El efecto de la intervención dietética sobre el sueño observado por registro familiar, produce los siguientes resulta-

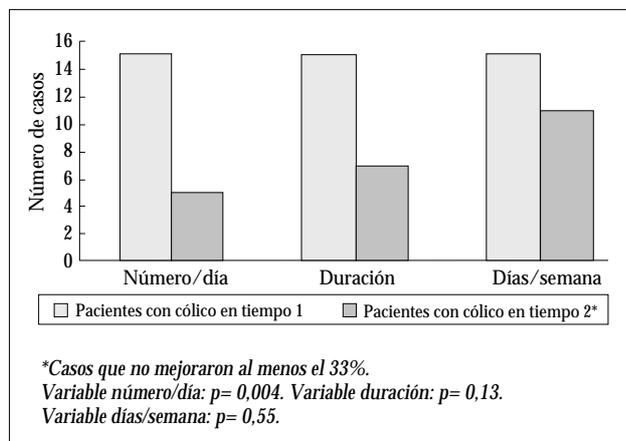


Figura 2. Mejoría en al menos 33% del valor de observación en las variables: número de cólicos/día, duración y número de días por semana, en los controles, sin intervención dietética (tiempo 2) respecto al estudio basal (tiempo 1).

TABLA III. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
Llora	19	12	<0,03*
Flexiona	18	12	<0,01*
Enrojece	18	12	<0,01*
Cierra puños	19	12	<0,03*
Estreñimiento	7	1	<0,01*

* Estadísticamente significativo.

dos. Cuando se comparan globalmente los casos (1 en T1/1 en T2), se producen cambios significativos en las variables cualitativas que se resumen en la tabla VIII. Cuando se comparan los subgrupos, el resultado es significativo para HP (T1/T2), en el sueño observado por la familia (Tabla IX). Mientras que los casos del subgrupo HS (T1/T2), solamente mostraron diferencia significativa en la variable despertares ($2,8 \pm 2,9/1,1 \pm 1,1$; $p<0,007$). Los datos resumidos en las tablas referidas muestran algunos cambios significativos de mejoría entre el control inicial y final de los casos.

Cuando la observación del sueño se lleva a través de actimetría, el análisis global de los casos (1T1/1T2) muestra cambios significativos en los parámetros resumidos en la tabla X, con disminución del sueño respecto a la vigilia.

TABLA II. CAMBIOS EN VARIABLES DEL SUEÑO MEDIDO POR ACTIMETRÍA POR EFECTO DE LA DIETA. COMPARACIÓN DE TODOS LOS CASOS (GRUPO 1 T2) CON LOS CONTROLES (GRUPO 2 T2).

Variables	Grupo 1 T2	Grupo 2 T2	p
Sueño (min)	604±135	724±135	< 0,01*
% sueño	44±7,5	51±9	< 0,01*
% vigilia	56±7,5	49±9,4	< 0,01*
Sueño/vigilia	56±7,5	49±9,4	< 0,01*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA IV. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
Cólicos/día	4,1±2	1,7±1,5	< 0,0001*
Días/semana	6±1,6	3,3±3	< 0,001*
Duración	48±47	24±37	< 0,04*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

4) Comparación entre dietas diferentes. La comparación entre los subgrupos HP y HS en T2, solamente mostró diferencias significativas en las variables cualitativas del cólico (Tabla V), que resultaron modificadas en el subgrupo HP, pero no en el HS. Al exigir una mejoría del 33% a los subgrupos, los casos que recibieron HP mostraban diferencias significativas en mayor cuantía (Tabla VII), que cuando recibieron HS.

Tanto el subgrupo que recibió hidrolizado de proteína sérica, como el que recibió hidrolizado de soja mostraron la misma tendencia a la disminución del sueño, entre estudio inicial y final.

5) Valoración del efecto de consulta y evolución. En la valoración del efecto placebo de la consulta médica y del tiempo de evolución en el grupo control (grupo 2), entre el estudio inicial (2T1) y el estudio final (2T2), no mostró diferencias significativas entre las variables clínicas cualitativas ni en las circunstancias generales del cólico. Disminuye el número de cólicos al día ($5,3 \pm 3,6/3,1 \pm 1,8$; $p<0,007$); y la frecuencia cardíaca ($153 \pm 10/147 \pm 11$; $p<0,004$). Cuando se ana-

TABLA V. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS DEL CÓLICO EN LOS CASOS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO A HIDROLIZADO DE PROTEÍNA SÉRICA (HP T1/HP T2), Y A HIDROLIZADO DE SOJA (HS T1/HS T2). Y ENTRE LOS GRUPOS QUE RECIBIERON FÓRMULA DIFERENTE (HP T2/HS T2).

Variables	HP T1 / HP T2 (n=9)			HS T1 / HS T2 (n=10)			HP T2 / HS T2		
	T1	T2	p	T1	T2	p	HP	HS	p
Enrojece	9	3	0,004*	9	9	0,76	3	9	0,02*
Llora	9	3	0,004*	10	9	0,5	3	9	0,02*
Flexiona	9	3	0,004*	9	9	0,7	3	9	0,02*
Cierra puños	9	3	0,004*	10	9	0,5	3	9	0,02*
Estreñimiento	4	1	0,14	3	0	0,1	1	0	0,47

* Estadísticamente significativo.

TABLA VI. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. GRUPOS HP T1/HP T2.

Variables	T1	T2	p
Cólicos/día	4,5±2,3	1,3±1,7	< 0,014*
Días	6±1,6	2,2±2,9	< 0,017*
Semana			

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA VII. COMPARACIÓN ENTRE LOS CASOS QUE RECIBIERON HIDROLIZADO DE PROTEÍNA SÉRICA (HP) Y DE SOJA (HS) CUANDO MEJORAN, AL MENOS, UN 33% TRAS EL CAMBIO DIETÉTICO; APLICANDO EL TEST DE MC NEMAR PARA COMPARACIÓN DE PROPORCIONES APAREADAS.

HP (n=9)	T1	T2	p
Nº cólicos/día	9	1	0,026*
Duración cólico	9	2	0,07**
Días/semana	9	2	0,07**
HS (n=10)	T1	T2	p
Nº cólicos/día	10	3	0,09
Duración cólico	10	6	0,45
Días/semana	10	6	0,45

* Estadísticamente significativo.

** Tendencia a la significación estadística.

lizó el criterio de mejoría de al menos el 33% en las variables cuantitativas, solamente se comprobó diferencia significativa en el número de cólicos/día (Figura 2).

La observación del sueño en el registro familiar no muestra diferencias significativas entre ambos estudios. Tampoco fueron significativas las diferencias en la cuantificación actimétrica.

6) Análisis cronobiológico. El análisis ritmométrico de las cuentas de actividad, obtenidas del registro actigráfico, demostró la existencia de ritmo circadiano de la actividad/descanso o su equivalente vigilia/sueño en todos los grupos. Los datos relacionados con los parámetros del ritmo de cada grupo se resumen en la tabla XI. Las acrofases se agrupan en torno a las 16 horas del día (Figura 3).

Una vez demostrada la existencia de ritmo circadiano significativo, se aplicaron los tests de igualdad de MESOR y de la amplitud-acrofase, según el tipo de intervención dietética. Solamente hubo diferencias significativas en el test del MESOR entre los grupos HP en T1 y HP en T2, mostrando mayor actividad en el segundo.

DISCUSIÓN

El cólico infantil es un cuadro clínico con prevalencia relativamente alta⁽¹⁻⁶⁾, en lactantes menores de 3 meses, que constituye un problema práctico de interés. Aunque no expone al riesgo de pérdida de salud física, Crowcroft destaca la importancia del estrés en los padres y su frustración al verse incapaces de resolver el problema; razón por la cual llevó a cabo su amplio estudio⁽⁶⁾.

Por otra parte, el sueño es uno de los hechos clínicos que se refieren alterados en la anamnesis del síndrome de cólico intestinal. Como otras funciones fisiológicas, el sueño madura y se consolida en los primeros meses de vida. Si los cambios en el desarrollo no siguen un proceso adecuado, pueden derivar en un desorden y prolongarse a edades pos-

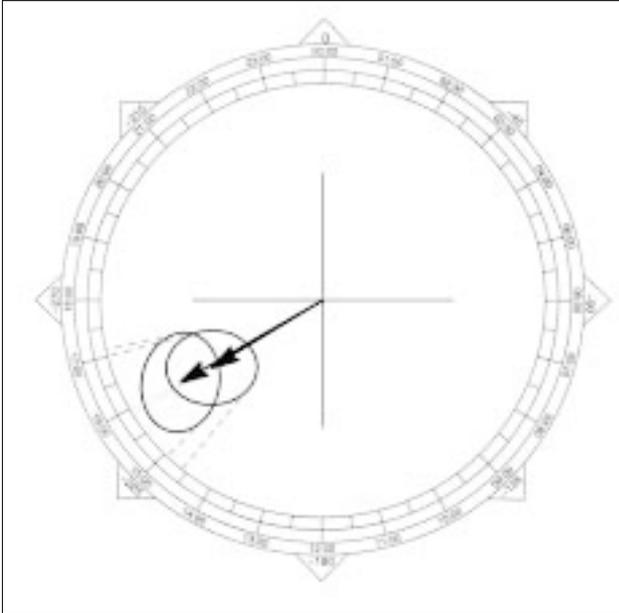


Figura 3. Comparación de los parámetros ritmométricos amplitud y acrofase entre los grupos T1 / 2 T1 en formato de cosinor polar. La circunferencia incluye escalas en grados y su equivalencia en horas: minutos, para localizar la acrofase; que es señalada por la punta del vector. La longitud del vector equivale a la amplitud y por tanto al grupo con mayor valor para ese parámetro. Ambos grupos tienen ritmo circadiano; pero su solapamiento muestra que no hay diferencias entre ellos en el test de amplitud-acrofase.

teriores, configurando un problema persistente o crónico, que afecta al 30% de la población adulta^(18,19).

El estudio del sueño en el niño, se ha basado en observaciones directas de profesionales y/o registros parentales. Aun siendo factible suponer la fiabilidad de la información recogida con estos procedimientos, en lo concerniente a parámetros como tiempo de acostarse, latencia, duración y momento de despertar, es evidente la limitación de muchos padres como observadores y relatores de lo ocurrido durante todo el día; y en particular durante la noche. Por lo que la información obtenida exclusivamente por estos métodos, ha sido cuestionada⁽²⁴⁾. Por tanto, son necesarios métodos objetivos que cubran tales deficiencias.

En lo concerniente a su solución, Illingworth señala que la búsqueda de un posible tratamiento eficaz del cólico, requiere conocer lo que vamos a tratar⁽⁴⁾. Se ha destacado la dificultad para resolver la problemática etiológica^(1,4,6). Una de las hipótesis más discutidas, ha sido la alergia a proteína de

TABLA VIII. COMPARACIÓN DEL SUEÑO OBSERVADO POR LA FAMILIA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
S. total (horas)	13,9±2,9	15,4±3,4	<0,001*
S. día (horas)	6,2±2,3	7,5±2,7	<0,0015*
Despertares	2,2±2,5	0,9±0,05	<0,0015*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

leche de vaca^(10-13,14,15), con afectación de la mucosa intestinal y absorción de macromoléculas⁽²⁴⁾, dando lugar a cambios fisiopatológicos con elevación de niveles de motilina y beta-lactoglobulina^(8,30). Habiendo demostrado los autores, que las alteraciones intestinales preceden a las manifestaciones clínicas, y que los síntomas no difieren por la fuente de alimentación, sea materna o fórmula con proteína de vaca⁽³⁾.

Asimismo, se ha comunicado la mejoría tras la sustitución de leche de fórmula con proteína vacuna por fórmulas modificadas sin proteína, o suprimiendo la ingesta de proteína de vaca en la dieta de madres lactantes^(8,31-33). Y aunque no todos los casos mostraron respuesta favorable^(16,17), se notifican series de casos que mejoraron con la prueba de exclusión de proteína de vaca, y que vieron agravados sus síntomas con una prueba de provocación al introducir de nuevo la proteína vacuna⁽³⁴⁾.

El preámbulo a la discusión que sigue, aporta información que justifica la planificación de nuevos estudios, tal como han recomendado diversos autores^(4,6,35). Y ese ha sido nuestro objetivo con este estudio, cuyos resultados propios se comentan a continuación, siguiendo el mismo orden metodológico con el que se han expuesto el método y los resultados.

1) Casos y controles. Los subgrupos HP y HS en T1 son homogéneos en sus características más representativas; así como en las variables que caracterizan al síndrome cólico, el sueño observado por la familia y el sueño medido por actimetria. Por tanto, se considera que las diferencias posibles entre las variables al cabo de una semana del cambio dietético (HP y HS en T2) debieran reflejar el efecto de la intervención dietética (HP, HS) entre cada uno de estos grupos.

2) Efecto de la dieta en casos y controles. Cuando se efectuó la comparación no apareada, de casos que recibieron dieta especial con los controles no sometidos a cambios, los

TABLA IX. COMPARACIÓN DEL SUEÑO OBSERVADO POR LA FAMILIA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. GRUPOS HP T1/HP T2.

Variabes	T1	T2	p
S. total (horas)	13,9±2,9	15,4±3,4	< 0,001*
S. día (horas)	6,2±2,3	7,5±2,7	< 0,0015*
Despertares	2,2±2,5	0,9±0,05	< 0,0015*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA X. COMPARACIÓN DEL SUEÑO REGISTRADO POR ACTIMETRÍA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. TODOS LOS CASOS (GRUPOS I T1/I T2).

Variabes	T1	T2	p
Sueño (min)	670±90	604±134	< 0,02*
% vigilia	52±6,5	56±7,5	< 0,02*
% sueño	48±6,5	44±7,5	< 0,002*
Sueño/vigilia	0,95±0,2	0,81±0,2	< 0,02*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

resultados muestran respuesta favorable de los casos respecto a los controles, tanto en las manifestaciones del cólico como en las del sueño (Tabla I).

Al exigir una mejoría del 33% en la cuantía de los síntomas de cada grupo, con respecto al valor de observación basal, los casos mejoran en mayor grado de significación que los controles (Figuras 1 y 2). En cuanto a la evolución favorable paralela del grupo control, si bien de menor cuantía que en los casos, tiene dos interpretaciones que, a nuestro entender, resultan complementarias. Es conocido que con el paso del tiempo, la sintomatología del cólico tiene una tendencia a atenuarse. Esta información es coherente con nuestros resultados, y de ahí la mejoría en un cierto grado en la población de controles. Por otra parte, los casos mejoran más, porque al hecho del paso del tiempo, se suma la mejoría entre el T1 y el T2 influida por el cambio dietético efectuado en la población de casos. Según nuestro criterio, ambas interpretaciones respecto a casos y controles son correctas, puesto que en la población de casos, a la tendencia natural de mejorar con el tiempo, se suma el efecto del cambio dietético.

Cuando el sueño fue medido por actimetría, los resultados mostraron que los casos duermen menos que los controles. Indagando acerca de la edad, se comprobó que hay una diferencia promedio de 13 días entre el grupo de casos y el de controles, estadísticamente no significativa. Nuestros datos sobre el sueño en población de neonatos sanos muestran que con la edad, disminuye el sueño un 4% por semana, y en 14 días sería del 8%. Justamente la diferencia de sueño entre casos y controles resulta ser del 7% para 13 días de diferencia en la edad (Tabla II). Es decir, la corrección de la edad igualaría la distribución de sueño en ambos grupos. Sin embargo, en el estudio inicial no hubo diferencias

significativas. Por otra parte, la tendencia de los casos es a disminuir, y en los controles a aumentar.

En todo caso, no hay diferencias en el sueño registrado por actimetría; es decir, que el sueño no mejoró en los casos después de la intervención dietética, al contrario de lo que ocurre con el registro familiar y sobre todo con los síntomas; y por consiguiente, se puede concluir que el cólico no afectó al patrón de sueño de forma significativa. Este hallazgo ha sido complementado por Lehtonen⁽³⁶⁾; quien demostró que a la edad de un año, los niños que habían padecido cólico intestinal en el primer trimestre de vida, tenían un patrón de sueño normal.

3) Comparación de casos con intervención dietética. La intervención dietética modifica la sintomatología relacionada con el cólico (Tablas III y IV); así como las variables relacionadas con el sueño registrado mediante observación familiar (Tabla VIII). La comparación apareada de los casos antes y después de la intervención dietética, evidencia mejoría del síndrome clínico.

Cuando se desglosan los grupos según el tipo de dieta recibida, se constatan diferencias significativas en las variables relacionadas con el cólico y el sueño, cuando tomaron hidrolizado de proteína sérica (HP) (Tablas V, VI y IX); y solamente en una variable del sueño cuando tomaron hidrolizado de soja (HS). Circunstancia confirmada cuando la exigencia de mejorar se estableció en un cambio evolutivo de al menos un 33% (Tabla VII). Por consiguiente, la intervención dietética produce mejoría en los síntomas y en el sueño observado por la familia, mostrando diferencias en mayor número de variables cuando toman HP tanto en los síntomas cualitativos como cuantitativos del cólico (Tablas V y VII).

TABLA XI. PARÁMETROS DE ANÁLISIS COSINOR DE CADA GRUPO (MESOR, AMPLITUD Y ACROFASE), CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LA AMPLITUD PARA UN PERÍODO CIRCADIANO DE 24 HORAS.

Grupo	Mesor (I.C.)	Amplitud (I.C.)	Acrofase (I.C.)	p
1 T1	2933 (2731,3135)	1438 (280,2596)	15:51 (12:19,19:24)	< 0,0001*
1 T2	3235 (2967,3503)	1895 (253,3537)	16:00 (12:28,19:25)	< 0,0001*
2 T1	2981 (2582,3379)	1307 (180,2801)	16:26 (13:19,19:33)	< 0,0001*
2 T2	2912 (2523, 3300)	1501 (42,2959)	15:52 (12:28,19:16)	< 0,0001*
HP T1	2933 (2731,3135)	1438 (280,2596)	15:51 (12:19,19:24)	< 0,0001*
HP T2	3215 (3006,3424)	1929 (547,3311)	16:16 (13:18,20:15)	< 0,0001*
HS T1	2938 (2525,3351)	1292 (-7,1593)	15:25 (10:42,20:08)	< 0,001*
HS T2	3254 (2688,3820)	1876 (-575,4327)	15:37 (11:43,19:30)	< 0,002*

Valores en cuentas de actividad en 24 horas. (I.C: intervalo de confianza al 95%). * Estadísticamente significativo.

El sueño objetivado por actimetría muestra tendencia decreciente entre el estudio inicial y el final. Tanto en el grupo global de casos (Tabla X), como en el grupo que tomó HP. En el grupo que tomó HS los datos no muestran diferencias significativas, aunque también mostró tendencia decreciente. Por tanto, el sueño no incrementó su cuantía en los casos que recibieron intervención dietética; mostrando discordancia con los resultados de observación familiar y con el grupo control. Este hecho se puede discutir como un valor añadido al método automático, por su objetividad y menor influencia de sesgos derivados de la observación e interpretación familiar, pero los datos disponibles no nos permiten afirmarlo.

El descenso del 5% en el sueño detectado en el intervalo de una semana entre estudio inicial y final, es comparable al que se observa en una población de edad similar sin manifestaciones de cólico^(18,19). De donde puede inferirse que el patrón de sueño y su cuantificación objetiva no resultan modificados por el cólico ni por la intervención dietética.

El grupo que recibió HS se comporta con la misma tendencia que el grupo de HP, pero su efecto no es de intensidad suficiente para producir cambios de alcance significativo en el sueño.

4) Comparación entre dietas diferentes. La comparación directa entre los dos subgrupos de casos sometidos a intervención dietética (HP en T2/HS en T2), para verificar un posible efecto diferencial sobre el cólico, entre los dos tipos de dieta especial (HP/HS), mostró diferencias significativas en las manifestaciones clínicas cualitativas del cólico (Tabla V). Aunque la comparación directa de las variables cuantitativas no mostró diferencias significativas. Quizá podría

concluirse que es más eficaz HP que HS, porque con HP desaparecen los síntomas cualitativos.

Cuando se revisan las comparaciones indirectas, por separado, de los efectos de una y otra dieta (HP y HS), los resultados muestran que las diferencias en la comparación de HP (HP en T1/HP en T2) afectan a mayor número de variables que en la comparación de HS (HS en T1/HS en T2) (Tablas V, VI e IX). Cuando se utiliza el criterio de mejoría de al menos el 33% en las variables cuantitativas, el subgrupo HP muestra diferencias estadísticamente significativas o muy próximas, mientras que el subgrupo HS no mostró diferencia significativa (Tabla VII). El subgrupo HP experimenta mayor grado de cambio que el HS.

5) Efecto de consulta y evolución. El grupo control no mostró cambios significativos entre el estudio inicial y el final (2 en T1/2 en T2), en las variables clínicas, sueño observacional familiar, y sueño objetivado por actimetría. Este hallazgo podría explicarse por efecto placebo de la consulta y la relación entre la familia y el médico. En todo caso, la variable número de cólicos al día disminuyó más claramente en los casos; de forma que siendo equivalente entre casos y controles en el estudio inicial ($4 \pm 2 / 5 \pm 4$; diferencias no significativas); disminuyó más en los casos apareados sometidos a intervención dietética ($4,1 \pm 2 / 1,7 \pm 1,5$; $p < 0,0001$) (tabla 4). Y también hay diferencias significativas en la comparación entre casos con intervención y controles sin intervención dietética ($1,7 \pm 1,5 / 3,1 \pm 1,8$; $p < 0,001$) (Tabla I). Por tanto, se constata una diferencia en la cuantía del descenso del número de cólicos en los casos respecto a los controles, que puede ser atribuida a la intervención dietética.

6) Ritmos biológicos. Todos los grupos mostraron ritmo circadiano de la actividad-reposo, o su equivalencia en el lactante, del ritmo sueño/vigilia (Tabla XI). La acrofase se situó mayoritariamente en torno a las 16:00 horas, señalando la media tarde como el momento de mayor actividad, que se corresponde al patrón general de la población (Tabla XI y figura 3).

A la vista de la comparación del ritmo entre los diferentes grupos con la misma pauta de análisis general del cólico y del sueño, se podría interpretar que el cólico no afecta al ritmo biológico circadiano sueño/vigilia.

En los casos del grupo HP, hay actividad significativamente más alta, el grupo se muestra más vigil, pero no modifica el patrón horario de sueño/vigilia. De igual forma, el MESOR de los estudios finales mostró tendencia a subir, salvo en el grupo control y en la comparación de casos y controles; ratificando los hallazgos del análisis estadístico del sueño medido por actimetría.

Esta información es relevante, por cuanto se acepta de forma empírica que el cólico intestinal infantil o dolor periódico o llanto periódico perturba el sueño del niño afectado por el síndrome. La observación familiar tiene la limitación de la pérdida de control mientras los padres duermen y el efecto placebo de la propia consulta. La actimetría registra de forma continua en las 24 horas, sea día o noche y todos los minutos del día (1.440 min). Por ello, la contradicción entre observación familiar y actimetría, debe resolverse a favor del método automático y objetivo.

Por otra parte, el análisis ritmométrico de ámbito cronobiológico, refuerza el supuesto previamente enunciado por su enfoque diferente de la actividad y descanso. La estadística descriptiva de actimetría produce valores estáticos; contabilizando los períodos de actividad, se produzcan en un momento del día u otro. Es decir, se cuenta como actividad tanto la del período de luz como la del período de noche; y recíprocamente el período de descanso o sueño. Mientras que el análisis ritmométrico hace un ajuste de las observaciones distribuidas a lo largo de las 24 horas del día; y por tanto, es un análisis dinámico. De forma que, el predominio de inactividad del sueño nocturno puede ser perturbado por un momento activo de un despertar más o menos largo, y el análisis ritmométrico lo integra, aceptando su influencia en la tendencia de inactividad predominante del período de sueño nocturno.

El hecho de que el sueño y la vigilia tengan un comportamiento en la estadística descriptiva de actimetría, de los

casos estudiados, similar al análisis ritmométrico de los mismos, refuerza la consideración de falta de repercusión del cólico sobre el patrón de sueño, frente a los datos contradictorios obtenidos de la observación subjetiva familiar. La investigación del patrón de sueño al año de edad, en niños con cólicos del primer trimestre, llevada a cabo por Lehtonen⁽³⁶⁾, viene a corroborar nuestras observaciones realizadas en la fase crítica del problema.

Existe abundante literatura sobre la problemática de los biorritmos, incluidos monografías y tratados, pero cuando se analiza el factor etario, es patente la desigual atención. Además, a medida que baja la edad la dedicación disminuye, siendo pocos los trabajos referidos a recién nacidos, prematuros y lactantes. Por tanto, este trabajo aporta información en esa laguna.

Retornando al planteamiento de hipótesis y objetivos; una vez expuestos los resultados, su interpretación y la pertinente discusión, integrando el contexto de referencias de la literatura, consideramos que el conjunto de hechos permite dar respuesta a los supuestos establecidos.

Las evidencias permiten rechazar la primera hipótesis operativa, en la que se suponía que la clínica del cólico infantil no se modificaba por la sustitución de proteína vacuna por leches especiales. Las fórmulas con hidrolizados de proteína sérica y de soja, mejoran significativamente las variables más representativas de los casos con cólico.

Sin embargo, se acepta la segunda hipótesis operativa, por cuanto queda demostrado que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia del lactante; y la exclusión de proteína vacuna no tiene efecto sobre el ritmo.

También podría rechazarse la hipótesis complementaria, en la que se establece que no existen diferencias en los efectos sobre el cólico infantil, entre las dos fórmulas de hidrolizados utilizadas en este estudio, puesto que HP parece más eficaz que HS.

De este trabajo podría inferirse que la actitud asistencial de ensayar la supresión de proteína de vaca en la madre lactante, y la sustitución de fórmula por hidrolizado de proteínas, es un método aceptable. Por cuanto cabe esperar una mejoría clínica en al menos un tercio de los niños con cólico intestinal.

Las razones por las que los 2/3 restantes no muestran cambio en su comportamiento, sería motivo de un estudio complementario en la misma línea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris jr GS, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954; **14**: 421-435.
2. Asnes RS, Mones RL. Infantile colic: A review. *J Dev Behav Pediatr* 1982; **4**: 57-62.
3. Carey WB. Colic-primary excessive crying as an infant-environment interaction. *Pediatr Clin North Amer* 1984; **31**: 993-1005.
4. Ilingworth RS. Infantile colic revisited. *Arch Dis Child* 1985; **60**: 981-985.
5. Martín I, Garnelo E, Guijarro A, Lopez C. El cólico del lactante. Ed Comares, Granada 1995.
6. Crowcroft NS, Strachan DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76747 infants. *BMJ* 1997; **314**: 1325-1329.
7. Savino F, Oggero R. Trattamento delle coliche gassose del lattante. *Minerva Pediatr* 1996; **48**: 313-319.
8. Lehtonen L, Korvenranta H. Infantile colic. Seasonal incidence and crying profiles. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; **149**: 533-536.
9. Lehtonen L, Svedstrom E, Korvenranta H. Gallblader hypocontractility in infantile colic. *Acta Paediatr* 1994; **83**: 1174-1177.
10. Townley RRW. Colic and cow's milk allergy. *Aust Pediatr J* 1977; **13**: 269-270.
11. Harris MJ, Petts V, Penny R. Cow's milk allergy as a cause of infantile colic: immunofluorescent studies on jejunal mucosa. *Aust Pediatr J* 1977; **13**: 276-281.
12. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic. *Pediatrics* 1982; **70**: 7-10.
13. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast fed infants: a double blind crossover study. *Pediatrics* 1983; **71**: 268-271.
14. Lothe L, Lindberg T. Estudio cruzado doble ciego sobre la provocación de síntomas de cólico infantil por proteínas del suero de leche de vaca en lactantes alimentados con fórmula afectos de cólicos. *Pediatrics* (ed esp) 1989; **27**: 94-98.
15. Walker-Smith JA, Ford RP, Phillips AD. The spectrum of gastrointestinal allergies to food. *Ann Allergy* 1984; **53**: 629-636.
16. Thomas DW, McGilligan K, Eisenberg LD, Lieberman HM, Rissman EM. Infantile colic and type of milk feeding. *Am J Dis Child* 1987; **141**: 451-453.
17. Liebman WM. Infantile colic. Association with lactosa and milk intolerance. *JAMA* 1981; **245**: 732-733.
18. Minors D, Waterhouse J. Desarrollo de los ritmos circadianos en el lactante. En: Davis JA y Dobbing J. *Pediatrics*. Editorial William Heineman Medical Books. 2ª Edición. London, 1981; 954-971.
19. Mc Millen IC, Kok JS, Adamson TM, Deayton JM, Nowak R. Development of circadian sleep-wake rhythms in preterm and full-term infants. *Pediatr Res* 1991; **29**: 381-384.
20. Cornelissen G, Halberg F. Introduction to Chronobiology. Medtronic Chronobiol Seminar. Minneapolis, 1993.
21. Fomon SJ. Ross Conference on Pediatric Research. Circadian Systems., 1961.
22. Cornelissen G, Halberg E, Halberg F, Halberg J, Sampson M, Hillman D, Nelson W, Sanchez S, Wu J, Delmore P, Marqués N, Marques M, Fernandez JR, Hermida R, Guillaume F, Carandente F. Chronobiology: A frontier in Biology and Medicine. *Chronobiologia* 1989; **16**: 383-408.
23. Garcia M, Gonzalez L. La actometría: Una nueva técnica para el diagnóstico de los trastornos del sueño. *Rev Neurofisiol Clin* 1990; **3**: 5-12.
24. Sadeh A, Alster J, Urbach D, Lavie P. Actigraphically based automatic bedtime sleep-wake scoring: validity and clinical applications. *J Ambul Monitor* 1989; **2**: 209-216.
25. Bell RQ. Adaptation of small wrist watches for mechanical recording of activity in infants and children. *J Experim Psychol* 1968; **6**: 302-309.
26. Gueuning F, Eugene C. Long term based microprocesor-based wrist-worn actimeter. Internat Sympos Ambul Monit 1985, 29-31 March. Padova. Italy.
27. McPartland RJ, Kupfer DJ, Foster FG. The movement-activated recording monitor: a third generation motor-activity monitoring system. *Behav Res Meth Instrum* 1976; **8**: 357-364.
28. Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor Rhythmometry. *Chronobiologia* 1979; **6**: 305-323.
29. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Macromolecular absorption in infants with infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 417-421.
30. Lothe L, Ivarsson SA, Ekman R, Lindberg T. Motilin and infantile colic. A prospective study. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 410-416.
31. Dreborg S, Björkstén B, Sampson H. Use of hydrolyzed cow's milk formulae for prevention of early sensitization and signs of atopy must be further documented. *Pediatr Allerg Immun* 1993; **4**: 99-100.
32. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A, Keller KM, Strobel S, et al. Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allerg Immun* 1993; **4**: 101-111.
33. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause on infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics* 1983; **80**: 116-118.
34. Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B, Hansson BG. Dietary bovine beta-lactoglobulin is transferred to human milk. *Acta Paediatr Scand* 1985; **74**: 342-345.
35. Stahlberg MR, Savilahti E. Infantile colic and feeding. *Arch Dis Child* 1986; **61**: 1232-1233.
36. Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Temperament and sleeping patterns in colicky infants during the first year of life. *J Dev Behav Pediatr* 1994; **15**: 416-420.

Original

Comparación de ketamina-midazolam con propofol-midazolam para sedación y analgesia en pediatría

I. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, C. REY GALÁN, A. MEDINA VILLANUEVA, A. CONCHA TORRE, S. MENÉNDEZ CUERVO, M. MATEO MARTÍNEZ

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad entre dos protocolos para sedoanalgesia pediátrica, ketamina-midazolam (K/M) versus propofol-midazolam (P/M).

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes de 4 a 14 años a los que se realizaban técnicas agresivas, recibiendo aleatoriamente ketamina (0,5 mg/kg) más midazolam (0,1 mg/kg) i.v. (n=14) o propofol (2 mg/kg) más midazolam (0,1 mg/kg) i.v. (n=12). La valoración de la eficacia se realizó por escalas de puntuación del dolor y la valoración de la seguridad por los efectos secundarios. En el grupo K/M se realizaron 10 quimioterapias intratecales (QI), 1 endoscopia digestiva (ED), 1 cura de quemaduras (Q), 1 canalización de vía central y un sondaje vesical. En el grupo P/M se realizaron 10 QI, 1 ED, y 1 Q.

Resultados: No existieron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, peso y tiempos de duración de técnica y sedación entre ambos grupos. En los dos grupos se realizaron todas las técnicas alcanzando una sedación adecuada sin existir diferencias estadísticamente significativas en el nivel de sedación de Miller. En las escalas del dolor la mayoría de los niños escogieron caras de máximo confort. Los efectos secundarios se resumen en la siguiente tabla:

Efecto secundario	K/M	P/M	p
Depresión respiratoria leve	4	10	0,008
Nistagmus	11	1	0,000
Visión doble	8	0	0,001
Sialorrea	4	0	0,044
Bradicardia-hipotensión	1	3	No significativo
Hipo	3	2	No significativo

Conclusiones: K/M y P/M son igualmente eficaces para la sedoanalgesia pediátrica. La depresión respiratoria leve es más frecuente en el grupo P/M. El nistagmus, la visión doble y la sialorrea son más comunes en el grupo K/M.

Palabras clave: Sedación; Analgesia; Midazolam; Ketamina; Propofol.

COMPARISON OF KETAMINE-MIDAZOLAM WITH PROPOFOL-MIDAZOLAM FOR SEDATION AND ANALGESIA IN PEDIATRIC MEDICINE

ABSTRACT

Objective: To compare efficacy and safety between two protocols for pediatric sedation-analgesia, ketamine-midazolam (K/M) versus propofol-midazolam (P/M).

Methods: Retrospective study in 4 to 14 years aged patients that need sedation and analgesia for invasive procedures. Patients were randomized to receive intravenous ketamine (0,5 mg/kg) plus midazolam (0,1 mg/kg) (n = 14) or propofol (2 mg/kg) plus midazolam (0,1 mg/kg) (n = 12). Distress scores were used as a measure of efficacy and adverse effects were used as a measure of safety. In K/M group, 10 intrathecal chemotherapy (IC), 1 intestinal endoscopy (IE), 1 burn treatment (BT), 1 central venous canalization and 1 urinary catheterization were

Premio a la mejor comunicación oral en la Reunión Científica de la SCCALP celebrada en Oviedo los días 15 y 16 de octubre de 1999

Correspondencia: C. Rey Galán. Unidad de C. I. Pediátricos. Hospital Central de Asturias. C/ Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo.

Recibido: Enero 2000 Aceptado: Enero 2000

performed. In P/M group, 10 IC, 1 IE and 1 BT were performed.

Results: There were no differences between groups for age, sex, weight and length of procedure and sedation. All patients were effectively sedated without difference in sedation Miller level. Majority of children chose comfort faces. The adverse effects are shown in the next table:

Adverse effect	K/M	P/M	P
Light respiratory depression	4	10	0,008
Nystagmus	11	1	0,000
Double vision	8	0	0,001
Sialagogue	4	0	0,044
Bradycardia-hypotension	1	3	No significant
Hiccup	3	2	No significant

Conclusions: Both protocols (K/M and P/M) are effective in pediatric sedation-analgesia. Light respiratory depression is more frequent with P/M. Nystagmus, double vision and sialagogue are more frequent with K/M.

Key words: Sedation; Analgesia; Midazolam; Ketamine; Propofol.

INTRODUCCIÓN

El dolor en el niño ha sido durante mucho tiempo poco reconocido y frecuentemente infravalorado, tanto por personal facultativo como por enfermería basándose en mitos como que el niño no sentía dolor y si lo sentía no era capaz de recordarlo. Este falso axioma, unido a la imposibilidad del pequeño para manifestar la magnitud de su dolor y la escasa capacidad del personal médico para interpretarlo ha conducido a que los pacientes pediátricos recibiesen menor analgesia durante la realización de técnicas cruentas en relación con los adultos^(1, 2). Hay una serie de procedimientos invasivos, diagnósticos y/o terapéuticos, que precisan de una correcta sedoanalgesia para conseguir alivio del dolor y la ansiedad del niño, minimizar la respuesta psicológica negativa y garantizar la realización de la técnica⁽³⁻⁵⁾.

El propósito de nuestro trabajo ha sido comparar la eficacia y seguridad de dos protocolos para sedación y analgesia en pediatría, ketamina/midazolam (K/M) versus propofol/midazolam (P/M).

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron de forma prospectiva y observacional los pacientes que ingresaban en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Central de Asturias para realización de procedimientos invasivos que precisaban sedoanalgesia, en el periodo comprendido entre abril y septiembre de 1999.

Se seleccionaron los pacientes mayores o iguales a 4 años para poder realizar valoración del dolor según un método subjetivo, la escala de las 9 caras (Figura 1)^(6, 7).

Los pacientes se dividieron en dos grupos según el protocolo utilizado:

- Protocolo K/M: administración de midazolam i.v. (0,1 mg/kg) y ketamina i.v. (0,5 mg/kg)⁽⁸⁻¹⁰⁾. Si el paciente manifiesta dolor o agitación se administra nueva dosis de ambos fármacos cada tres minutos.

- Protocolo P/M: administración de midazolam i.v. (0,1 mg/kg) y propofol i.v. (2 mg/kg)^(11, 12). Si el paciente manifiesta dolor o agitación se administran nuevas dosis de ambos fármacos cada tres minutos.

En todos los casos la vía utilizada fue la endovenosa. Se establecieron como dosis máximas: 5 mg de midazolam, 50 mg de ketamina y 50 mg de propofol.

Para la realización de este estudio se preparó una hoja de recogida de datos en la que se anotaba edad, sexo, peso, diagnóstico, técnica, alergias, hora de comienzo y hora de fin de técnica y sedación, así como las dosis de fármacos administradas. Durante la sedación y periódicamente cada 5 minutos, y en tiempos intermedios si se presentaba algún tipo de incidencia se recogía:

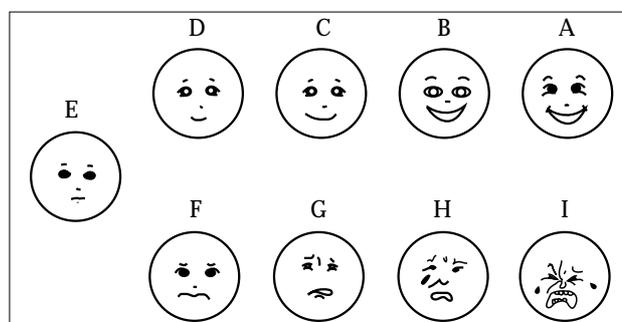


Figura 1. Escala de las nueve caras de McGrath.

TABLA I. ESCALA DE SEDACIÓN DE MILLER

Variabes	T1	T2	p
Nivel 0: Agitado.			
Nivel 1: Cooperador y despierto.			
Nivel 2: Dormido. Abre los ojos con ruido ambiental.			
Nivel 3: Dormido. Abre los ojos si se le llama.			
Nivel 4: Dormido. Abre los ojos con estímulos físicos.			
Nivel 5: Dormido. No abre los ojos. Se mueve con estímulos físicos.			
Nivel 6: Inconsciente y sin respuesta.			

- Parámetros objetivos: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD), saturación transcutánea de oxígeno (Sat Tc O₂), necesidades de oxígeno y efectos secundarios, si se presentaban.

- Parámetros subjetivos: para valoración de la sedación se utilizó la escala de sedación de Miller (Tabla I).

El método de autovaloración del dolor que hemos empleado es la escala de las 9 caras, en donde las expresiones faciales van desde la sonrisa al llanto desconsolado (Figura 1). Se solicita al niño, una vez que se despierta, que se identifique con la cara que representa el dolor que padeció.

La valoración de la eficacia se realizó:

- de la analgesia: por la escala de dibujos faciales;
- de la sedación: por la escala de Miller.

La valoración de la seguridad se realizó por los efectos secundarios.

El equipamiento para monitorización y vigilancia durante la sedación incluye: una fuente de oxígeno, una fuente de aspiración, monitor de FC y FR, un pulsioxímetro, un monitor de tensión arterial no invasiva y un carro de emergencia accesible de forma inmediata^(13, 14).

Los padres eran informados previamente sobre los posibles riesgos derivados de la técnica y de la sedación firmando el consentimiento informado.

Los datos se expresan como media y desviación estándar salvo otra indicación. Para las comparaciones de variables cuantitativas se utilizó el test de ANOVA. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Un valor de p igual o inferior a 0,05 se consideró indicativo de significación estadística.

TABLA II. DATOS DE LOS PACIENTES

	KM	P/M	p
Edad	94 ± 41	83 ± 38	NS
Sexo	10 V	7 V	NS
Peso	34 ± 15	30 ± 14	NS
Tiempo de técnica	13 ± 6	14 8	NS
Tiempo de sedación	35 ± 19	40 ± 16	NS

NS: no significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 26 pacientes, 14 del grupo K/M y 12 del grupo P/M. La edad media fue de 89,3 ± 39,3 meses.

Los procedimientos realizados en los pacientes sometidos al estudio fueron en 20 casos (10 del grupo K/M y 10 del P/M) punción lumbar para quimioterapia intratecal, en 2 pacientes (uno del grupo K/M y uno del grupo P/M) endoscopia digestiva con toma de biopsia intestinal, en 2 pacientes (uno de cada grupo) curas de quemaduras, una canalización de vía central y un sondaje vesical en paciente con espasmo uretral (ambos casos del grupo K/M).

Al analizar los datos de estos pacientes hemos visto que no existen diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, peso y tiempos de duración de técnica y de sedación entre ambos grupos. (Tabla II).

En los sistemas de puntuación del dolor (escala de dibujos faciales de A a I), no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos K/M y P/M; la mayoría de los niños eligieron las caras de máximo confort como se puede ver en la figura 2.

El nivel de sedación fue valorado por la escala de Miller cada 5 minutos y en tiempos intermedios si se presentaba alguna incidencia. En ambos grupos se realizaron todas las técnicas satisfactoriamente alcanzando una sedación adecuada, sin diferencia estadísticamente significativa en el nivel de Miller alcanzado a los 5 minutos de comenzar la sedación; sin embargo se observa una tendencia a alcanzar niveles mayores de sedación, es decir sedaciones más profundas en el grupo del P/M como se puede ver en la figura 3.

La valoración de la seguridad se realizó por los efectos

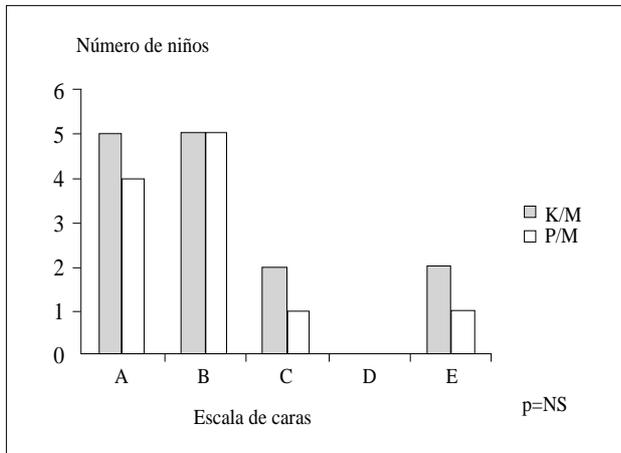


Figura 2. Valoración del dolor mediante escala de caras. K/M: grupo ketamina-midazolam. P/M: grupo propofol midazolam.

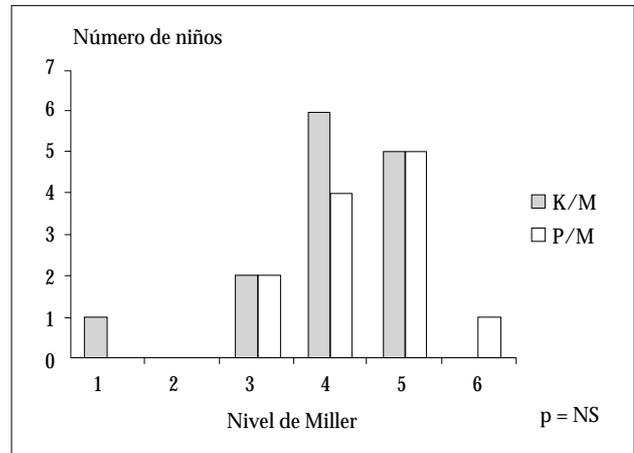


Figura 3. Nivel de sedación de Miller a los 5 minutos. K/M: grupo ketamina-midazolam. P/M: grupo propofol midazolam.

secundarios. Aparecieron efectos secundarios en el 92 % de los pacientes estudiados; aunque es una cifra un poco alarmante es preciso señalar que hemos sido muy estrictos valorando los efectos secundarios y consideramos como tales el mínimo nistagmus, hipo, sialorrea, ...

Los efectos secundarios que aparecieron se representan en la tabla III.

La depresión respiratoria que hemos observado, ha sido de tipo leve y consistía en un descenso de la Sat Tc O₂ por debajo del 90% que remontaba con maniobras de apertura de la vía aérea y administración de oxígeno en gafas nasales. Sólo se utilizaba oxigenoterapia si la saturación era menor del 90%. En ningún caso fue preciso intubación, ni siquiera ventilación con bolsa autoinflable. La depresión respiratoria se asocia al grupo del P/M con mayor frecuencia, (p = 0,000). El nistagmus, la visión doble y la sialorrea son efectos secundarios que se presentan con mayor frecuencia en el grupo de la K/M, con diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

La sedoanalgesia en pacientes pediátricos subsidiarios de técnicas de exploración diagnósticas o terapéuticas, adolece de una estrategia medicamentosa adecuada, ya que las pautas empleadas habitualmente presentan respuestas inconstantes, gran variedad de acción e importantes efectos

secundarios^(4, 3). La respuesta a los agentes sedantes y analgésicos se ve mediada por factores relativos a los fármacos, los pacientes y los procedimientos realizados.

Los grupos de pacientes que hemos estudiado en este trabajo son homogéneos, pues no existen diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y peso entre los pacientes de ambos protocolos, con ello quedan eliminados factores que podrían interferir en los resultados obtenidos.

En los tiempos de duración de la técnica y de la sedación tampoco ha habido diferencias estadísticamente significativas entre ambos protocolos; sin embargo hemos apreciado tiempos más prolongados de sedación con el grupo P/M (40 ± 16 minutos) que con el grupo K/M (35 ± 19 minutos), pese a ser el propofol un fármaco de inicio y recuperación de la acción muy rápido⁽¹¹⁾. Probablemente esta prolongación inesperada de la sedación esté en relación con el empleo de dosis altas de propofol. Por este motivo, consideramos oportuno ampliar el estudio con un nuevo grupo utilizando dosis menores de propofol.

Creemos que con ambos protocolos ningún niño ha presentado dolor durante el procedimiento invasivo al que se le ha sometido, pues la mayoría han escogido las caras de máximo confort. Los profesionales que realizaron las técnicas han manifestado encontrar buenas condiciones de trabajo al anular el dolor y la ansiedad de los niños y conseguir una buena inmovilización de los mismos. Así mismo los padres también valoran positivamente la sedoanalgesia realizada para evitar experiencias desagradables en sus hijos.

TABLA III. EFECTOS SECUNDARIOS

Efecto secundario	K/M	P/M	p
Depresión respiratoria	4	10	0,008
Nistagmus	11	1	0,000
Visión doble	8	0	0,001
Sialorrea	4	0	0,044
Bradicardia-hipotensión	1	3	NS
Hipo	3	2	NS

El nivel de sedación de Miller a los 5 minutos de comenzar la sedación fue mayor (sedación más profunda), en el grupo P/M, éste hallazgo, junto con la asociación de la depresión respiratoria con este mismo grupo, pueden de nuevo estar en relación con dosis altas utilizadas de propofol respecto a las utilizadas de ketamina.

Existen estudios de la eficacia de los fármacos sedantes y analgésicos por otras vías diferentes de la intravenosa, como son la vía rectal y la nasal, sobre todo en procedimientos no cruentos pero que precisan inmovilización (realización de tomografía axial computerizada, resonancia nuclear magnética...)⁽¹⁵⁾. Para nosotros, dado que todas las técnicas realizadas fueron invasivas, la vía intravenosa fue la de elección, por ser la de efectos más rápidos y previsible, además de poder utilizarla en caso de presentarse complicaciones.

No hemos analizado si existe relación de los procedimientos invasivos realizados con los efectos secundarios hallados ya que el 77 % de las técnicas (20 de 26 pacientes), fueron de un solo tipo (punción lumbar para quimioterapia intratecal). Será necesario mayor número de pacientes y más variedad de técnicas para realizar dicho análisis.

En nuestra experiencia K/M y P/M son igualmente eficaces para la sedoanalgesia pediátrica. La depresión respiratoria leve es más frecuente en el grupo P/M, por lo que hemos planteado un nuevo grupo de estudio con una dosis inferior de propofol (1 mg/kg). El nistagmus, la visión doble y la sialorrea son más frecuentes en el grupo K/M.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valdivieso Serna A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (I): detección y valoración. *An Esp Ped* 1998; **48**: 81-88.
2. Abu-Saad HH. Pain assessment and management in children: a state of the art. *Dolor* 1997; **12**: 45-46.
3. Murphy MS. Sedation for invasive procedures in paediatrics. *Arch Dis Child* 1997; **77**: 281-286.
4. Riaño I, Mayoral B, Solís G, Orejas G, Málaga S. Opinión de los pediatras sobre la sedación en los niños. *An Esp Pediat* 1999; **51**: 230-234.
5. Villacián MJ, Fernández I, Bousoño C, Rey C, Medina JA, Concha JA. Sedación y analgesia en niños para la realización de técnicas digestivas. *An Esp Ped* 1999; **supl 126**: 60.
6. Terndrup Thomas E. Pediatric Pain Control. *Ann Em Med* 1996; **27**: 466-470.
7. Beyer Judith E, Wells N. The assessment of pain in children. *Ped Clin North Am* 1989; **36**: 837-854.
8. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine: its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; **56**: 119-136.
9. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics* 1998; **102**: 956-963.
10. Parker RI, Mahan RA, Giugliano D, Parker MM. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics* 1999; **99**: 427-431.
11. Fisher DM. Propofol in pediatrics. *Anesthesiology* 1994; **80**: 2-5.
12. Hertzog JH, Campbell JK, Dalton Hs, Hauser GJ. Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: experience in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatrics* 1999; **103**: 657.
13. Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of Pediatric patients and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992; **89**: 1110-1115.
14. Gross JB et al. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996; **84**: 459-471.
15. Lonon A, Reddy VG. Nasal midazolam and ketamine for paediatric sedation during computerised tomography. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; **38**: 259-261.

Original

Marcadores serológicos de enfermedad celíaca en niños con sintomatología digestiva y extradigestiva

M. SÁNCHEZ JACOB*, M.A. GUTIÉRREZ**, A. BLANCO**, B. GEA**, E.M. ASENSIO**

*Pediatra Centro de Salud La Victoria (Valladolid)

**Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria (Valladolid)

INTRODUCCIÓN

La presentación clínica de la enfermedad celíaca (EC), ha dado paso en los últimos años a otras formas de presentación atípica, monosintomáticas y subclínicas⁽¹⁾.

La sintomatología, aparentemente no relacionada con el aparato digestivo es muy variada: dermatitis herpetiforme, infertilidad, anemia, demencia, déficit de hierro y folatos, síndrome espinocerebeloso, neuropatía, tetania, osteoporosis, artralgias, anomalías del esmalte dentario, fatiga, osteomalacia, epilepsia, depresión, control insuficiente de diabetes, alopecia, etc⁽¹⁻³⁾. El alto índice de sospecha en estas situaciones, junto con el estudio de los familiares de los enfermos y de la población de alto riesgo incrementa de forma significativa la frecuencia del diagnóstico.

Por otra parte, se sabe que las formas clínicas silentes son mucho más frecuentes que las formas clásicas⁽⁴⁻⁶⁾.

En este estudio se pretende diagnosticar nuevos casos de EC mediante marcadores serológicos, -anticuerpos anti-gliadina (AGA IgA-IgG) y anticuerpos antiendomiso (EmA IgA-IgG)- en niños con sintomatología sugerente de EC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio prospectivo, en una consulta de Pediatría de un Centro de Salud, en niños de 0-14 años con sintomatología sugerente de EC.

El periodo de estudio comprende 18 meses (enero 1998 a junio 1999). Se han seleccionado todos los niños con talla baja, desnutrición, ferropenia, alteraciones hepáticas (hepatomegalia y/o elevación de transaminasas), defectos de esmalte dentario y sintomatología digestiva clásica de EC (diarrea, distensión abdominal, estacionamiento ponderal).

La muestra del estudio la constituyen 35 niños. En 25 se ha realizado analítica sanguínea: hemograma, bioquímica sanguínea convencional, Fe, ferritina, AGA, IgG-IgA y EmA Ig G-IgA. En función de los resultados obtenidos o de la clínica que manifestaban, en algunos niños se ha realizado otro tipo de exploraciones complementarias o interconsultas a servicios especializados.

La determinación de AGA se ha realizado por enzimo-inmunoanálisis y la de Em A por inmunofluorescencia indirecta.

Hemos definido talla alta a aquella que se sitúa en un percentil igual o inferior a 3 para su edad y sexo. En todos excepto en uno, el percentil de su talla diana es superior al percentil de su talla en el momento de la recogida de los datos.

Los niños incluidos como desnutridos son aquellos cuyo índice de masa corporal es igual o inferior al percentil 10 para su edad y sexo.

Se analizan la edad, sexo, alteraciones analíticas y marcadores serológicos de EC (AGA, Em A).

RESULTADOS

Se ha distribuido a los niños en dos grupos en función

Premio a la mejor comunicación oral en la Reunión Científica de la SCCALP celebrada en Oviedo los días 15 y 16 de octubre de 1999

Correspondencia: M. Sánchez Jacob. Unidad de Pediatría Centro de Salud La Victoria. Valladolid.

Recibido: Diciembre 1999 Aceptado: Enero 2000

TABLA I. EDAD, SEXO Y ANALÍTICA REALIZADA

Sintomatología digestiva	Nº niños	Sexo		Edad (años) X̄ (Rango)	Nº niños con determinaciones analíticas
		V	M		
*Síntomas clásicos de EC	3	1	2	1,8 (1,5-2,6)	3
*Desnutrición	20	8	12	3,4 (0,5-13,3)	10
*Hepatomegalia-hipertransaminasemia	3	1	2	2,7 (2-3,4)	3
Total	26				16
Sintomatología extradigestiva					
*Talla baja	6	3	3	6,1 (3,5-13)	6
*Ferropenia	2	1	1	7,9 (2,5-13,5)	2
*Defecto de esmalte dentario	1	1	0	3	1
Total	9				9

de la sintomatología (digestiva o extradigestiva) que presentaban.

La edad, sexo y el número de análisis practicados se presentan en la tabla I. Se trata de 15 varones y 20 mujeres de edades comprendidas entre los 18 meses y los 13,5 años.

En la tabla II quedan reflejados el número de niños con alteraciones del metabolismo férrico, con positividad de AGA y EmA, así como los exámenes complementarios e interconsultas realizadas.

Se hicieron 25 determinaciones analíticas: en todos los niños con sintomatología clásica de EC, hepatomegalia y/o hipertransaminasemia, talla baja, ferropenia y defecto del esmalte dentario, y sólo en 10 de los 20 niños desnutridos.

Como puede observarse (tabla II), sólo 2 niños presentan de forma simultánea Em A y AGA fuertemente positivos (zona sombreada oscura). Corresponden a dos niños de 18 meses con sintomatología clásica de EC a los que se les realizó biopsia intestinal que mostró atrofia severa de las vellosidades. Han sido diagnosticados de EC con buena respuesta clínica a la supresión del gluten.

Otros 9 niños presentan AGA Ig G débilmente positivo presentaba una desnutrición unida a una ferropenia, motivo por el cual se solicitó una interconsulta al servicio de gastroenterología donde se realiza biopsia intestinal que objetivamente muestra una atrofia vellositaria leve. Se trató con dieta exenta de gluten y lactosa, sin mejoría evidente por lo que reintrodujo de nuevo el gluten. Asimismo se ha descartado la presencia de reflujo gastroesofágico.

Tan sólo hemos realizado analítica a la mitad de los niños desnutridos. Todos ellos acuden con periodicidad a la consulta para control ponderoestatural y nuevos controles analíticos si se considera oportuno.

En cuanto a los tres niños con hepatomegalia y/o hipertransaminasemia, 2 de ellos presentan AGA IgG débilmente positivos. La serología para hepatitis A, B y C ha sido negativa.

Hemos solicitado 5 interconsultas al servicio de endocrinología infantil en los niños con talla baja. En todos ellos se ha descartado por el momento EC y siguen controles en dicho servicio.

COMENTARIOS

Somos conscientes de las limitaciones de estos resultados preliminares, a pesar de lo cual nos ha parecido útil hacer una llamada de atención sobre el estado de alerta permanente que es preciso sostener ante la EC en pacientes no seleccionados de una consulta de Atención Primaria.

Es evidente que entre los resultados obtenidos pueden existir falsos negativos, al haber obviado la determinación simultánea de IgA para descartar un déficit de Ig A, frecuentemente asociado a la EC⁽⁷⁾. Por otra parte, los resultados de AGA y EmA negativos no descartan la EC sobre todo en niños menores de dos años^(7,8).

TABLA II. NÚMERO DE NIÑOS CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO, POSITIVIDAD DEL AGA Y EMA, EXÁMENES COMPLEMENTARIOS E INTERCONSULTAS REALIZADAS

Sintomatología digestiva	Total	Metabolismo Férrico		AGA IgA			AGA IgG			Em A Ig A			Em A Ig G			Exámenes complem.
		Ferritina	Anemia ferropénica	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	++	
*Síntomas clásicos	3	1	0	1	0	2	0	1	2	1	0	2	1	0	2	2: Biopsia
*Desnutrición	10	1	0	9	1	0	7	3	0	10	0	0	10	0	0	1: TGE + Prick+biopsia
*Hepatomegalia	3	0	1	3	0	0	1	2	0	3	0	0	3	0	0	1: ECO hepática
Sintomatología extradigestiva																
*Talla baja	6	1	1	6	0	0	3	3	0	6	0	0	6	0	0	5: Endocrino
*Ferropenia	2	0	2	2	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	1: TGE
*Defecto de esmalte dentario	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	
Total	25	4	4	22	1	2	14	9	2	23	0	2	23	0	2	

Nuestro objetivo es proseguir el estudio iniciado, tanto en los pacientes presentados, en sus familiares así como en los nuevos casos que se vayan presentando, subsanando los errores actuales.

Puesto que la EC ha sido clásicamente considerada como una enfermedad de presentación en la edad pediátrica, creemos conveniente hacer partícipes a los médicos generales sobre la alta frecuencia de EC no diagnosticada en la población adulta, con el objetivo de prevenir las complicaciones tardías y malignas, así como las importantes, aunque sutiles consecuencias de la EC no tratada^(1,9).

BIBLIOGRAFÍA

- Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**: 354-365.
- Naveh Y, Rosenthal E, Ben-Arieh Y, Etzioni A. Celiac disease associated alopecia in childhood. *J Pediatric* 1999; **134**: 362-364.
- Vitoria JC, Castaño L, Rico I, Bilbao JR, Arrieta A, García Masdevall M. Association of insulin dependent diabetes mellitus and

celiac disease: A study based on serologic markers. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1998; **27**: 47-52.

- Meloni G, Dove A, Fanciulli G, Tanda F, Bottazzo GF. Subclinical celiac disease in schoolchildren from Northern Sardinia. *Lancet* 1999; **353**:37.
- Korponay-Szabó I, Kovács JB, Czinner A, Gorác G, Vamos A, Szabó T. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1999; **28**: 26-30.
- Cattassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Candela F, Coppe GV, Giorgi GL. Celiac disease in the year 2000: Exploring the iceberg. *Lancet* 1994; **343**: 200-204.
- Gillett HR, Gillett PM, Kingstone K. Deficiency and celiac disease (letter). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **25**: 366-367.
- Del Rosario MA, Fitzgerald JF, Choug SK, Croffie JM, Gupta SK. Further studies of antiendomysium and antigliadin antibodies in patients with suspected celiac disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1998; **27**: 191-195.
- Mazure R, Vázquez H, González D, et al. Bone mineral affection in asymptomatic adult patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1994; **89**: 2130-2134.

Original

Intoxicación por plomo en el occidente asturiano (I): Evolución y seguimiento de los casos controlados en el hospital de referencia

C. LOZA CORTINA

Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Jarrío. Coaña. Asturias

RESUMEN

Objetivo: Valorar la respuesta a las medidas de control para la eliminación de la exposición en un grupo de niños controlado en nuestro hospital por intoxicación por plomo.

Pacientes y métodos: Se estudiaron retrospectivamente veinte pacientes, clasificados en grupos de acuerdo con los criterios de los Centers for Disease Control, a los que bimensualmente se les hacía una valoración bioquímica, clínica, radiológica y psicométrica.

Resultados: Edad media 2,3 años (50% mujeres y 50% varones). En 16 casos (80%) la fuente de exposición fue el agua del grifo; en cuatro casos no se pudo determinar. En la clasificación por grados, 9 (45%) estaban en el grado IV, 7 (35%) en el grado III y 4 (20%) en el grado II. Plumbemia media detectada, 35 µg/dL, siendo los niveles más altos cuanto menor era la edad del niño. Solamente tres casos precisaron tratamiento quelante; el resto respondió favorablemente a las medidas de control. En 5 casos (25%) se detectaron alteraciones sugerentes de anemia y déficit de hierro y en 2 casos síntomas compatibles con un cuadro de hiperactividad.

Conclusiones: La intoxicación por plomo en niños de corta edad, con niveles en sangre moderadamente elevados, raramente produce síntomas y responde muy bien a las medidas de control para la eliminación de la exposición.

Palabras clave: Plomo. Intoxicación. Agua del grifo.

LEAD POISONING IN WESTERN ASTURIAS (I): EVOLUTION AND FOLLOW-UP OF THE CASES CONTROLLED IN THE REFERENCE HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: The objective of the present study was to assess the response to environmental remediation measures in a group of children controlled in our hospital because of lead poisoning.

Patients and methods: We study retrospectively twenty patients, classified in groups according to the Centers for Disease Control's criteria, which underwent, every two months, a biochemical, clinical, radiologic and psychometric assessment.

Results: Mean age 2.3 years (50% females, 50% males). In 16 cases (80%) the exposition source was the tap water; in four cases it was impossible to determine. Regarding the classification, 9 (45%) were in grade IV, 7 (35%) in grade III and 4 (20%) in grade II. Mean blood lead level, 35 µg/dL, with the highest levels in the youngest children. Only three cases required chelation therapy; the rest, responded favorably to environmental remediation measures. Five cases (25%), showed anemia and iron deficiency and two, symptoms compatible with a picture of hyperactivity.

Conclusions: Lead poisoning in young children, with moderately high blood levels, is rarely symptomatic and responds very well to environmental remediation measures.

Key words: Lead. Poisoning. Tap water.

*Correspondencia: C. Loza Cortina. Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Jarrío. 33719 Coaña. Asturias
Recibido: Diciembre 1999 Aceptado: Febrero 2000*

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por plomo es la intoxicación crónica por metales más frecuente en España⁽¹⁾. Sus efectos deletéreos sobre el organismo son sobradamente conocidos. Conscientes de este problema, los Centers for Disease Control (CDC) en 1991 disminuyeron el nivel máximo aceptable de plomo en sangre a 10 µg/dL, cuando en 1978 era de 25 µg/dL. En los últimos años, los distintos organismos competentes han venido trabajando para conseguir una paulatina eliminación de las distintas fuentes: gasolina, pintura, envases de conservas soldados con plomo, etc, de manera que en los países desarrollados como los Estados Unidos los niveles medios de plomo en sangre han disminuido geométricamente desde 15 µg/dL entre 1976 y 1982 a 3,6 µg/dL entre 1988 y 1991⁽²⁾.

Una fuente de exposición al plomo conocida es el agua potable conducida a través de cañerías de plomo⁽³⁾. Cuando el agua que circula por estas cañerías posee determinadas características, como ocurre en la zona noroccidental asturiana, el riesgo de intoxicación se multiplica extraordinariamente. Esta características son: aguas blandas, ácidas (pH: 3,1-3,4) y de baja conductividad (50 microsiemens/seg.)⁽⁴⁾.

En el verano de 1993, tras reparar el depósito de agua de una localidad de la zona, Puerto de Vega, el Servicio de Salud Pública detectó en el agua del grifo de una vivienda unos niveles de plomo de 500 ppb, cuando la cifra máxima admitida era de 50 ppb. Posteriormente, se comprobó que en la zona había numerosas viviendas (casi todas ellas antiguas) que tenían cañerías de plomo, material del que también estaban hechas algunas de las traídas de agua municipales. Las características del agua de la zona junto a las cañerías de plomo eran la causa directa de los altos niveles de dicho metal en el agua de consumo. Se calculó que esta circunstancia podía afectar al 30% de una población de unos 60.000 habitantes.

Una vez confirmadas las sospechas sobre la gravedad del problema tras un sondeo preliminar entre octubre y noviembre de 1993, el Servicio de Salud Pública llevó a cabo, entre mayo y junio de 1994, un estudio exhaustivo de todos los niños de Puerto de Vega con edades comprendidas entre 0 y 14 años. Posteriormente, entre enero y julio de 1996 se amplió el estudio a todos los niños del Área I (noroccidente asturiano) entre 0 y 4 años de edad, incluyendo los recién

TABLA I. CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE LOS CDC

Pb en sangre µg/dL	ZPP en sangre (µg/dL)		
	35-74	75-174	>174
< 20	I	I	-
20-49	II	III	III
50-69	III	III	IV
> 69	-	IV	IV

Pb: plomo; ZPP: zinc protoporfirina

nacidos (sangre de cordón). La metodología y los resultados de este estudio han sido publicados por la Sección de Investigación y Análisis Epidemiológicos del Servicio de Salud Pública⁽⁵⁾.

PACIENTES Y MÉTODOS

1) Clasificación por grupos

Se utilizó la clasificación de los CDC modificada (Tabla I). Se estudiaron los casos clasificados en los grupos III y IV, así como los casos de los recién nacidos y los de aquellos niños que no tenían pediatra en su zona que estuvieran incluidos en el grupo II.

Los pacientes en clase III con una edad menor de 30 meses o con clínica sugerente de plumbismo pasaban automáticamente a la clase IV.

Naturalmente, en todos los casos se llevaba a cabo una búsqueda exhaustiva de las posibles fuentes de exposición y se procedía a su eliminación inmediata.

2) Valoración bioquímica

Bimensualmente se determinaban los niveles de plomo y zinc protoporfirina (ZPP) en sangre venosa y se hacía un chequeo del metabolismo férrico (índices de Wintrobe, sideremia, ferritina e índice de saturación).

En los casos incluidos en el grupo IV, además, se valoraban el ácido gamma amino-levulínico (ALA-D) en sangre y orina y las coproporfirinas en orina.

3) Valoración clínica

Se centraba, fundamentalmente, en la búsqueda de síntomas abdominales (cólicos y estreñimiento), síntomas sugere-

TABLA II. RELACIÓN DE CASOS ESTUDIADOS

Caso nº	Edad	Sexo	Zona	Fuente expos.	Grado	ZPP	Pb	I. Wintrobe	Met. Férrico	Clinica
1	1 a.	V	Luarca	Agua	IV	111	24,3	N	N	No
2	4 a.	V	Boal	Agua	III	86	37,5	D	D	No
3	7 m.	M	Luarca	Agua	IV	157,2	67,2	N	N	No
4	3 a.	M	Luarca	Agua	III	210,2	33,1	N	N	No
5	1 a.	M	Luarca	Agua	IV	148,3	35,9	N	N	No
6	4 a.	V	P. Vega	Agua	III	150	24	N	N	No
7	RN	V	Luarca	Placenta	IV	103,2	27,3	N	N	No
8	6 m.	M	Luarca	Agua	IV	154,8	59,1	N	N	No
9	4 a.	V	Luarca	Agua	III	87,7	29,6	D	D	Hiperact.
10	2 a.	M	Luarca	Agua	III	91,5	25,9	D	D	Hiperact.
11	RN	V	Luarca	Placenta	II	44,5	21,2	N	N	No
12	4 a.	M	Luarca	Agua	III	109,6	20,3	N	N	No
13	1 a.	V	Villayón	?	II	62	24,7	D	D	No
14	4 a.	V	Villayón	?	II	40	23,9	N	N	No
15	RN	V	Luarca	Placenta	II	51	21,8	N	N	No
16	9 m.	M	Luarca	Agua	IV	103,2	38,1	N	N	No
17	3 a.	M	Luarca	?	III	90,3	28,9	N	N	No
18	9 a.	V	P. de Vega	Agua	IV	185	56	N	N	No
19	3 a.	M	P. de Vega	Agua	IV	236	70	D	D	No
20	1 a.	M	P. de Vega	Desconocida	IV	109	37,8	N	N	No

Fuente expos.: fuente de exposición. ZPP: zinc protoporfirina en sangre ($\mu\text{g}/\text{dL}$). Pb: plomo en sangre ($\mu\text{g}/\text{dL}$). Wintrobe: índices de Wintrobe. Met. Férrico: metabolismo férrico. Hiperact.: hiperactividad. ?: desconocida N: normales. D: disminuidos

rentes de anemia y síntomas neurológicos (polineuritis y alteraciones síquicas o del comportamiento).

4) Valoración radiológica

Se solicitaba una radiografía simple de abdomen y una serie de huesos largos.

5) Valoración Psicométrica

La llevaba a cabo el Servicio de Psiquiatría del Centro de Salud Mental del Área; se valoraban las capacidades de aprendizaje y atención en clase, las posibles alteraciones del comportamiento, la adaptación familiar y social etc.

RESULTADOS

En total, fueron estudiados 20 niños (10 varones y 10 mujeres) de los que solamente tres precisaron tratamiento quelante (Tabla II). La edad media fue de 2,3 años (rango, 0-9 años). Todos los niños eran sanos, excepto los casos nº

12 (síndrome de Down, enfermedad celíaca y cardiopatía congénita), nº 13 (síndrome nefrótico), nº 18 (hipercalcemia idiopática) y nº 20 (intolerancia a las proteínas de leche de vaca).

La mayoría de los niños, 13 (65% del total) procedían de Luarca, 4 (20%), de Puerto de Vega y 3 (15%) de otras zonas. En 16 casos (80%), la fuente de exposición comprobada fue el agua del grifo. En 4 casos (20%), a pesar de una minuciosa investigación, no se consiguió averiguar la fuente de exposición.

En cuanto a la clasificación por grados, 9 (45%) estaban en el grado IV, 7 (35%) en el grado III y 4 (20%) en el grado II (dos recién nacidos y dos niños sin pediatra en su zona). La plumbemia media detectada fue de $35 \mu\text{g}/\text{dL}$, siendo los niveles más altos cuanto menor era la edad del niño (Figs. 1 y 2). La tendencia evolutiva de los valores de plomo tras la suspensión de la fuente de exposición fue claramente favorable en todos los casos que cumplieron el seguimiento y que fueron sometidos a observación solamente (Tabla III: lamentablemente, como queda reflejado en la

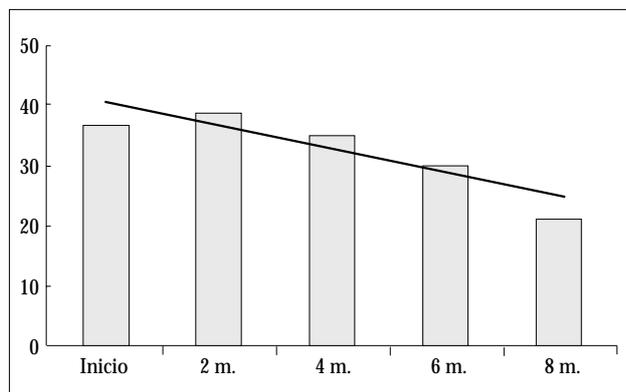


Figura 1. Tendencia evolutiva de los valores medios de plomo en sangre.

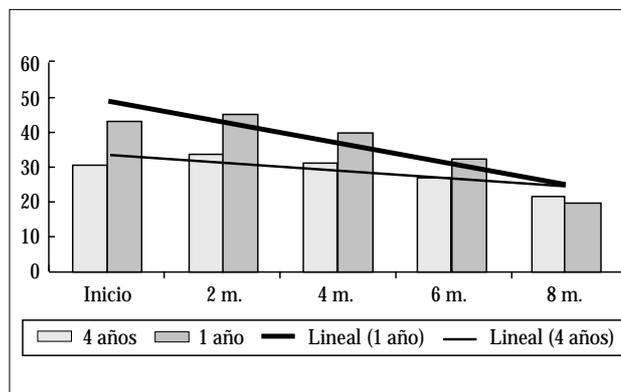


Figura 2. Tendencia evolutiva estratificada en grupos de edades de los valores medios de plomo en sangre.

tabla, el índice de abandono del seguimiento fue muy alto). Los casos que recibieron tratamiento quelante (casos nº 18, 19 y 20) serán analizados en la segunda parte de este trabajo.

Solamente en 5 casos (25%) se detectaron alteraciones analíticas sugerentes de anemia y déficit de hierro. El resto de las determinaciones bioquímicas, así como los estudios radiográficos, fueron normales en todos los casos.

Finalmente, sólo en 2 casos se objetivaron síntomas compatibles con un cuadro de hiperactividad, concretamente en dos hermanos, que potencialmente podrían relacionarse con la intoxicación por plomo.

DISCUSIÓN

Los niveles muy altos de plomo en sangre en los niños (> 80µg/dL) pueden producir coma, convulsiones e incluso la muerte. Niveles inferiores afectan al sistema nervioso central, los riñones, el sistema hematopoyético, los pulmones y el sistema cardiovascular⁽⁶⁾. Niveles en sangre materna y de cordón entre 10 y 15 µg/dL parecen asociarse a una menor edad gestacional y a bajo peso al nacimiento y además se observa una alteración en la síntesis de 1,25-(OH)₂ vitamina D⁽⁷⁾.

Plumbemias tan bajas como 10 µg/dL, que no dan lugar a síntomas manifiestos, se asocian a una disminución de la inteligencia y a un deterioro de la maduración neurológica con alteraciones del comportamiento⁽⁸⁻¹⁰⁾. A partir de estas plumbemias pueden manifestarse otros efectos, inclu-

yendo retraso ponderoestatural^(11, 12, 13), disminución de la capacidad auditiva⁽¹⁴⁾ y alteraciones del equilibrio⁽¹⁵⁾.

En los adultos, aproximadamente el 94% del plomo corporal se encuentra en los huesos⁽¹⁶⁾, pero este compartimento no es inerte⁽¹⁷⁾, produciéndose un equilibrio entre el hueso y tejidos blandos, de manera que se producen oscilaciones de los niveles de plomo en sangre en función de dicho equilibrio; así por ejemplo, durante la adolescencia, los niveles de plomo en sangre disminuyen debido al mayor crecimiento óseo y al depósito de plomo en el hueso juntamente con el de calcio⁽¹⁸⁾. Es por lo tanto importante tener en cuenta la toxicinética del plomo durante los diferentes períodos de la vida.

En los niños es más importante la reserva de los tejidos blandos, tanto más cuanto menor es su edad. En la sangre un 90% del plomo se almacena en los hematíes, cuya tasa de recambio es de unos 120 días, por lo tanto, los niveles de plomo en sangre constituyen un buen indicador de exposición reciente⁽¹⁹⁾. La toxicidad del plomo está en relación con la concentración en este pequeño y móvil compartimento de los tejidos blandos⁽²⁰⁾.

Aunque los adultos absorben el 5-10% del plomo contenido en la dieta y retienen muy poco, los lactantes y niños pequeños absorben el 40-50% y retienen el 20-25%; la eliminación urinaria, que normalmente es de 1 mg/kg/24 horas a estas edades tempranas, aumenta en caso de intoxicación⁽²⁰⁾. Estos hechos quedan reflejados en la figura 2, en los que se observa cómo en el grupo de edad de un año (casos nº 1, 5, 13 y 20), las plumbemias (absorción) son más altas y las tasas de disminución (eliminación urinaria) son mayores que en

TABLA III. TENDENCIA EVOLUTIVA DE LOS VALORES DE PLOMO

Caso nº	2 meses		4 meses		6 meses		8 meses					
1	IV	101	32,3	II	52	20	I	30	15			
2	II	72,8	30,5	II	61,6	33,7	II	37,8	22,7	II	45	28,6
3	IV	246	59,5	IV	151	64,5	IV	87	59,5			
4	III	180	44	III	165	38,9	III	195	44,8			
5	IV	153	35,6	II	72	33,5	II	48,3	26,5	I	21,4	17,5
6	III	162	36	III	130	37,9	III	155	44,6	III	152	22,3
7	I	119	15,3	I	48	20,5						
8	IV	144	55,4									
9	III	114	34,5	II	23,6	20,2	II	28	15,1	I	26	14,1
10	III	118	40,2	II	23,8	20,6	II	22,4	11,9	I	18	9
11	I	30	11									
12	I	63	11,3									
13	II	55,2	25,9	I	51,6	15,6						
14	II	35	23,3	I	37,8	16,7						
15												
16	III	83	27,4									
17	III	101	29,4	II	39,2	23,3						

Secuencia: Clase/ZPP ($\mu\text{g}/\text{dL}$)/Pb ($\mu\text{g}/\text{dL}$).

el grupo de cuatro años (casos nº 2, 6, 9, 12 y 14). No había diferencias apreciables en el grado de exposición (niveles de plomo en el agua del grifo), que era similar en los dos los grupos. Es decir, que a menor edad mayor absorción gastrointestinal pero mayor eliminación urinaria.

El déficit de hierro puede constituir un factor predisponente para la intoxicación por plomo en la infancia⁽²¹⁾. Se ha encontrado una relación inversa entre los niveles de plomo en la sangre y la ingesta de hierro, que es independiente de la edad del niño, la protoporfirina eritrocitaria y la educación materna. El hierro podría competir con el plomo en la absorción en el tracto gastrointestinal, de manera que el suplemento férrico en poblaciones con alto riesgo de intoxicación constituiría una medida adicional, barata y sencilla, a las medidas de control y al tratamiento quelante⁽²²⁾. Nosotros sólo encontramos déficit de hierro en cinco casos.

Una de las posibles manifestaciones clínicas de la intoxicación por plomo es la hiperactividad, que en nuestra cohorte fue observada en dos casos, concretamente dos hermanos de dos y cuatro años de edad (casos nº 9 y 10). No obstante, este cuadro es tan frecuente y obedece a causas tan variadas que no es fácil adscribirlo a la intoxicación por plomo. Además, durante el período de seguimiento y tras

conseguir una reducción notable de la plumbemia no se evidenciaron cambios en el carácter.

Tras suspender la fuente de exposición, en todos los casos sometidos a observación los niveles de plomo en sangre disminuyeron paulatinamente, demostrándose así, al igual que lo hicieron otros autores^(19, 23), que educando a los padres sobre las medidas de control para evitar la exposición se consiguen resultados satisfactorios.

Es interesante destacar el caso nº 3, una niña de siete meses con una plumbemia inicial de $67,2 \mu\text{g}/\text{dL}$, cuyos padres, una vez suspendida la fuente de exposición (agua del grifo), prefirieron hacer controles secuenciales y postponer el tratamiento quelante que se les proponía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA). Seis meses después, a la vista de la persistencia de los niveles altos de plomo ($59,5 \mu\text{g}/\text{dL}$) y de acuerdo con los padres, se decide iniciar el tratamiento.

Se formuló la petición a Madrid a través de medicamentos extranjeros, pero por razones administrativas se fue demorando el consentimiento hasta que, finalmente, fue denegado, aduciendo que el tratamiento con D-penicilamina era igualmente eficaz y mucho más barato. Comoquiera que ya habían transcurrido otros seis meses, se hizo un nuevo control del plomo que arrojó una cifra de $32,1$

µg/dL, no siendo ya necesario el tratamiento quelante, de acuerdo con el protocolo. Los padres no llevaron a la niña a los controles bimensuales recomendados hasta un año después, en que la plumbemia había descendido a 26,3 µg/dL.

El caso de esta lactante refleja claramente la cinética del plomo en niños de corta edad: elevada absorción y rápida eliminación. De no haberse producido las circunstancias mencionadas, se habría iniciado el tratamiento quelante, con el consiguiente coste económico y los posibles efectos secundarios (este aspecto será considerado en la segunda parte de este trabajo). Considerando el escaso tiempo de exposición (siete meses de edad) y la ausencia de sintomatología aguda inicial, es muy poco probable que esta niña, una vez suspendida la exposición, hubiera llegado a presentar manifestaciones clínicas a corto o medio plazo.

En conclusión, la intoxicación por plomo en niños de corta edad, con niveles en sangre moderadamente elevados, raramente produce síntomas y responde muy bien a las medidas de control para eliminar la exposición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanz-Gallén P, Nogué Xarau S. Intoxicación por metales de origen alimentario. *Med Clin (Barc)* 1990; **94**: 215-217.
2. Pirkle JL, Brody DJ, Gunter EW, Kramer RA, Paschal DC, Flegal KM. The decline in lead blood levels in the United States. *JAMA* 1994; **272**: 284-291.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA U.S. Department of Health and Human Services 1991.
4. Rodríguez Suárez V, Cañada Martínez A, Molejón A, Gutiérrez M, Vázquez Fernández MF, Margolles Martins M. Plomo en el agua potable de consumo y test de screening de plumbemia en niños de Asturias. Servicio de Salud Pública, Conserjería de Servicios Sociales del Principado de Asturias. Septiembre 1996.
5. Sección Investigación y Análisis Epidemiológico. Servicio de Salud Pública. Programa de detección de impregnación tóxica por plomo en niños del occidente de Asturias. Dirección Regional de Salud Pública del Principado de Asturias. Diciembre 1996.
6. McDonald JA, Potter UN. Lead's legacy?. Early and late mortality of 454 lead-poisoned children. *Arch Environ Health* 1996; **51**: 116-121.
7. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Case studies in environmental medicine: lead toxicity. Atlanta: ATSDR 1990.
8. Davids JM, Svendsgaard DJ. Lead and child development. *Nature* 1987; **329**: 297-300.
9. Mushak P, Davis JM, Crocetti AF, Grant LD. Prenatal and post-natal effects of low-level lead exposure: integrated summary of a report to the U.S. Congress on childhood lead poisoning. *Environ Res* 1989; **50**: 11-36.
10. Tong S, Baghurst P, Macichael A, Sawyer M, Mudge J. Lifetime exposure to environmental lead and children's intelligence at 11-13 years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996; **312**: 1669-1675.
11. Schwartz J, Landrigan PJ, Feldman RG, Silbergeld EK, Baker EL Jr, von Lindern IH. Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. *J Pediatr* 1988; **112**: 12-17.
12. Bornschein RL, Hammond PB, Dietrich KN, Succop P, Krafft K, Clark S. The Cincinnati prospective study of low-level lead exposure and its effects on child development: protocol and status report. *Environ Res* 1985; **38**: 4-18.
13. Hammond PB, Minnema DJ, Shulka R. Lead exposure lowers the set point for food consumption and growth in weanling rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; **106**: 80-87.
14. Schwartz J, Otto D. Lead and minor hearing impairment. *Arch Environ Health* 1991; **46**: 300-305.
15. Bhattacharya A, Shulka R, Bornschein, Dietrich K, Kopke J. Postural disequilibrium quantification in children with chronic lead exposure: a pilot study. *Neurotoxicology* 1988; **9**: 327-340.
16. Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest* 1976; **58**: 260-270.
17. Rosen JF. The metabolism of lead in isolated bone cell populations: interactions between lead and calcium. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; **71**: 101-112.
18. Goyer RA. Toxic effects of metals. En: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, eds. Casareti and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. 3ª edición. Nueva York; McMillan Publ Co, 1986; 582-635.
19. Kimbrough RD, LeVois M, Webb DR. Management of children with slightly elevated blood lead levels. *Pediatrics* 1994 Feb; **93**: 188-191.
20. Aumento de la absorción de plomo e intoxicación por plomo. En: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Nelson, eds. Tratado de Pediatría. 14ª edición (esp). Mex/España/Brasil/Colombia/Ecuador/Venezuela; Interamericana, 1993: 2168-2172.
21. Redondo Granado MI, Álvarez Guisasaola FJ, Blanco Quirós A. Estudio de la plumbemia en la población infantil con ferropenia. *Med Clin (Barc)* 1994; **102**: 201-204.
22. Hammad TA, Sexton M, Langenberg P. Relationship between blood lead and iron dietary intake in preschool children: a cross sectional study. *Ann Epidemiol* 1996; **6**: 30-33.
23. Charney E, Kessler B, Farfel M, Jackson D. Childhood lead poisoning. A controlled trial of the effect of dust-control measures on blood lead levels. *N Engl J Med* 1983; **309**: 1089-1093.

Original

Intoxicación por plomo en el occidente asturiano (II): Tratamiento quelante con ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA)

C. LOZA CORTINA

Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Jarrío. Coaña. Asturias

RESUMEN

Objetivo: Valorar la respuesta al tratamiento quelante con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) en niños con una intoxicación por plomo de moderada a severa y comparar la evolución de uno de ellos con el caso de un niño que no recibió tratamiento.

Pacientes y métodos: Se revisaron retrospectivamente los casos de tres niños sometidos a tratamiento quelante con DMSA, de 9, 3 y 1 años de edad. La evolución del caso de un año de edad se comparó con la de otro de siete meses de edad que no recibió tratamiento. Periódicamente, se hacían controles analíticos en sangre y orina para evaluar distintos parámetros (plomo, zinc protoporfirina, ácido gamma amino-levulínico, coproporfirinas, etc.).

Resultados: Dos de los pacientes, los más jóvenes, respondieron a la primera tanda de tratamiento, con una reducción del plomo tras el rebote del 28 y el 33%, mientras que el tercer paciente, con una reducción del 19%, no respondió. El tratamiento fue muy bien tolerado en los tres casos. A los diez meses, la diferencia entre la disminución de la plumbemia del caso tratado y no tratado era mínima, del 59 y 52%, respectivamente.

Conclusiones: El tratamiento quelante con DMSA en niños con intoxicación por plomo es eficaz y bien tolerado. Al comparar el perfil de las plumbemias al cabo de diez meses entre dos casos de edades similares, uno tratado y otro no tratado, surge la duda en cuanto a la necesidad de iniciar o no el tratamiento de forma inmediata, aunque, naturalmente,

al tratarse solamente de dos casos, esta aseveración ha de permanecer en el terreno de las conjeturas.

Palabras clave: Plomo. Intoxicación. Ácido dimercaptosuccínico.

LEAD POISONING IN WESTERN ASTURIAS (II): CHELATING TREATMENT WITH 2,3 DIMERCAPTOSUCCINIC ACID (DMSA)

ABSTRACT

Objective: To assess the response to chelation therapy with dimercapto-succinic acid (DMSA) in children with moderate to severe lead poisoning and to compare the evolution of one of them with the case of a child who did not receive any treatment.

Patients and methods: We reviewed retrospectively the cases of three children who received chelation therapy, of 9, 3 and 1 years of age. The evolution of the one-year old case was compared with that of a seven-month old infant who did not receive any treatment. Periodically, blood and urine analytic controls were carried out to evaluate different parameters (lead, zinc protoporphyrin, gamma amino-levulinic acid, coproporphyrins, etc.).

Results: The two youngest patients responded to the first course of treatment, with a blood lead reduction after the rebound of 28% and 33%, whereas the third patient, with a reduction of 19%, did not respond. All three cases tolera-

Correspondencia: C. Loza Cortina. Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Jarrío. 33719 Coaña. Asturias
Recibido: Diciembre 1999 *Aceptado:* Febrero 2000

ted very well the treatment. Ten months later, the difference between the blood lead reduction in the case treated and and not treated was minimal, 59% and 52% respectively.

Conclusions: Chelation therapy with DMSA in children is effective and well tolerated. When we compare the lead profile after ten months between two cases with similar age, one treated and the other not treated, doubts arise regarding the convenience of starting the treatment immediately, although, being only two cases as they are, this assertion must be considered as a conjecture.

Key words: Lead. Poisoning. Dimercapto-succinic acid.

INTRODUCCIÓN

Los Centers for Disease Control (CDC) recomiendan monoterapia con ácido etil-etileno-diamino-tetra-acético (EDTA) para el tratamiento de niños asintomáticos intoxicados por plomo con concentraciones sanguíneas entre 45 µg/dL y 70 µg/dL⁽¹⁾. A su vez, la Academia Americana de Pediatría (AAP) también recomienda, en los mismos casos, un régimen con monoterapia, bien con EDTA parenteral o con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) oral⁽²⁾. Sin embargo, hay evidencia científica de que el uso de EDTA en régimen de monoterapia puede redistribuir el plomo acumulado en los huesos hacia el cerebro^(3, 4).

El DMSA viene usándose como quelante de metales pesados desde 1950, es muy poco tóxico y puede usarse por vía oral. Estudios recientes avalan la eficacia y la seguridad de este compuesto y recomiendan su uso como quelante de elección en las intoxicaciones por plomo⁽⁵⁾. Por otra parte, el DMSA quela el plomo de la sangre y los tejidos blandos, fundamentalmente⁽⁶⁻⁸⁾, lo que es particularmente relevante en el caso de los niños.

En la literatura médica son escasos los estudios sobre monoterapia con DMSA, por lo que cualquier nueva aportación, aunque sea escasa como la nuestra, puede ser interesante. En el presente trabajo presentamos la respuesta al tratamiento con DMSA en tres niños intoxicados por plomo y comparamos uno de estos casos con el de otro que, con niveles de plomo en sangre superiores, por diversas circunstancias no recibió tratamiento quelante, pero que evolucionó igualmente de forma satisfactoria.

TABLA I. CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE LOS CDC

Pb en sangre µg/dL	ZPP en sangre (µg/dL)		
	35-74	75-174	>174
< 20	I	I	-
20-49	II	III	III
50-69	III	III	IV
> 69	-	IV	IV

Pb: plomo; ZPP: zinc protoporfirina

PACIENTES Y MÉTODOS

1) Selección de pacientes

De un grupo de veinte pacientes controlados en nuestro hospital por intoxicación por plomo, se seleccionaron aquéllos que, según la clasificación de los CDC modificada (Tabla I), estuvieran en clase IV. Los pacientes en clase III con una edad menor de treinta meses o con clínica sugerente de plumbismo pasaban automáticamente a la clase IV.

Por otra parte, se comparó la evolución de uno de los casos tratados con la de otro paciente que, por diversas circunstancias ya comentadas en la primera parte de este trabajo, no recibió tratamiento quelante.

2) Tratamiento quelante y estudios de laboratorio (Tabla II)

Básicamente, se siguió la pauta de Besunder y colaboradores⁽⁹⁾, consistente en cinco días de tratamiento en régimen hospitalario y catorce días de tratamiento en régimen ambulatorio, de acuerdo con el siguiente protocolo:

Día 0 (lunes): Se inicia la recogida de orina de 24 horas a partir de las 8 horas a.m. Se solicita una radiografía de huesos largos (rodilla o muñeca) y una radiografía simple de abdomen.

Día 1 (martes): Finaliza la recogida de orina de 24 horas a las 8 horas a.m.; en esta orina se analizan parámetros de función renal y se determinan los niveles de ácido gamma amino-levulínico (ALA-D), coproporfirinas y uroporfobilinógenos. Extracción de sangre para hemograma, bioquímica completa para estudio de la función renal, pruebas hepáticas, ferritina, sideremia e índice de saturación.

Se inicia tratamiento con DMSA por vía oral a una dosis

TABLA II. RESUMEN DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Día 0	Recogida de orina de 24 horas. Estudio radiográfico.
Día 1	Extracción de sangre para estudio bioquímico completo, función renal, pruebas hepáticas y metabolismo férrico. Se inicia el tratamiento oral con DMSA
Día 2	Recogida de orina de 24 horas
Día 3	Extracción de sangre para estudio de función renal.
Día 5	Última dosis del primer ciclo del tratamiento.
Día 6	Recogida de orina de 24 horas. Se inicia el segundo ciclo de tratamiento.
Día 7	Extracción de sangre para estudio de función renal, pruebas hepáticas y hemograma.
Día 14	Revisión clínica. Envío a laboratorio de la orina de 24 horas que el paciente ha traído de casa. Extracción de sangre para estudio de función renal, pruebas hepáticas y hemograma.
Día 19	Finaliza el tratamiento con DMSA.
Día 21	Revisión clínica. Envío a laboratorio de la orina de 24 horas que el paciente ha traído de casa. Extracción de sangre para estudio de la función renal, pruebas hepáticas, hemograma, ZPP y plomo.
Día 49	Revisión clínica. Extracción de sangre para hemograma, metabolismo férrico, ZPP y plomo.

de 10 mg/kg/8 horas. El tratamiento se mantiene durante cinco días en régimen hospitalario.

Día 2 (miercoles): Se inicia recogida de orina de 24 horas a las 8 horas a.m.

Día 3 (jueves): Finaliza la recogida de la orina de 24 horas a las 8 horas a.m.; en esta orina se analizan parámetros de función renal y plumburia. Extracción de sangre para estudio de la función renal.

Día 5 (sábado): A las 12 horas p.m., última dosis del primer ciclo de tratamiento.

Día 6 (domingo): Se inicia recogida de orina de 24 horas a las 8 horas a.m. y comienza el segundo ciclo del tratamiento, que tendrá una duración de catorce días, reduciendo la dosis de DMSA a 10 mg/kg/12 horas.

Día 7 (lunes): A las 8 horas a.m. finaliza la recogida de la orina de 24 horas; en esta orina se analizan parámetros de función renal, plumburia, ALA-D, coproporfirinas y uroporfobilinógenos. Extracción de sangre para estudio de la función renal, pruebas hepáticas y hemograma.

Día 14 (lunes): Revisión clínica. El paciente trae de su casa orina de 24 horas para estudio de la función renal, plumburia, ALA-D, coproporfirinas y uroporfobilinógenos. Extracción de sangre para estudio de la función renal, pruebas hepáticas y hemograma.

Día 19 (sábado): A las 12 horas p.m. finaliza el tratamiento con DMSA.

Día 21 (lunes): Revisión clínica. El paciente trae de su casa orina de 24 horas para estudio de la función renal, plumburia, ALA-D, coproporfirinas y uroporfobilinógenos. Extracción de sangre para estudio de la función renal, pruebas hepáticas, hemograma, ZPP y plomo.

Día 49 (lunes): Revisión clínica. Extracción de sangre para hemograma, ferritina, sideremia, índice de saturación, ZPP y plomo.

Posteriormente, se hacían chequeos de plomo en sangre con una periodicidad bimensual.

RESULTADOS

Una vez suspendida la fuente de exposición, recibieron tratamiento quelante con DMSA tres pacientes (Tabla III). El caso nº 3, en función de los niveles de plomo y ZPP en sangre, estaría en clase III, pero, al tener menos de treinta meses de edad, se incluyó en la clase IV. El caso nº 1 estaba diagnosticado de hipercalciuria idiopática y el nº 3 de intolerancia a las proteínas de la leche de vaca. Ninguno de los tres pacientes presentó clínica sugerente de intoxicación por plomo.

La respuesta al tratamiento fue claramente positiva en los casos nº 2 y nº 3, mientras que el caso nº 1 precisó tres tandas de tratamiento (Tabla IV). Diez meses después del inicio del tratamiento, los casos nº 2 y nº 3 tenían unas plumbemias de 19,5 µg/dL (reducción del 72%) y 13,3 µg/dL (reducción del 59%), respectivamente. Dos años después del inicio del tratamiento, el caso nº 1 tenía una plumbemia de 34,3 µg/dL (reducción del 38%).

Comparando la respuesta a la primera tanda de tratamiento (Fig. 1), vemos que en la plumbemia de control del día 21 los tres casos presentaron una reducción similar, en torno al 40%: caso nº 1, 32 µg/dL (reducción del 42%); caso nº 2, 38 µg/dL (reducción del 45%); caso nº 3, 21,6 µg/dL (reducción del 42%). Posteriormente, en el control del día 49 se observa un incremento en los tres casos ("efecto rebo-

TABLA III. PERFIL DE LOS PACIENTES TRATADOS CON DMSA Y DEL NO TRATADO

Caso nº	Edad	Sexo	Zona	Fuente expos.	Grado	ZPP	Pb	I.Wintrobe	Met. Férrico	Clínica
1	9 a.	V	P. de Vega	Agua	IV	185	56	N	N	No
2	3 a.	M	P. de Vega	Agua	IV	236	70	D	D	No
3	1 a.	M	P. de Vega	Desconocida	IV	109	37,8	N	N	No
NT	7m	M	Luarca	Agua	IV	157,2	67,2	N	N	No

Fuente expos.: fuente de exposición. ZPP: zinc protoporfirina en sangre ($\mu\text{g}/\text{dL}$). Pb: plomo en sangre ($\mu\text{g}/\text{dL}$). I. Wintrobe: índices de Wintrobe. Met. Férrico: metabolismo férrico. N: normales. D: disminuidos. NT: no tratado.

TABLA IV. TENDENCIA EVOLUTIVA DE LOS VALORES DE PLOMO

	Caso nº 1			Caso nº 2			Caso nº 3			Caso NT		
Control nº 1	III	143	32*	II	67	38*	II	58	21,6*	IV	246	59,5
Control nº 2	III	117	45	III	86	50,4	II	71	25,3			
Control nº 3	III	126	52,1	III	82,2	28,8	II	55,9	27,2			
Control nº 4	II	74	46*	III	75,12	42,7	II	44,8	32,5			
Control nº 5	III	102,4	53,5	II	50,28	28,4	II	38	20,4	IV	87	59,5
Control nº 6	II	69,4	44,9*	II	58,8	33,1	I	36,4	15,8			
Control nº 7	II	61,1	30,4	II	48	40	II	34,7	20,1			
Control nº 8	III	77,5	49,7	II	38	31,2	I	22,1	14,2			
Control nº 9	III	78,8	34,3	I	30,8	19,5	I	26	15,3	II	46	32,1

Secuencia: Clase/ZPP ($\mu\text{g}/\text{dL}$)/Pb ($\mu\text{g}/\text{dL}$). *: valores de plomo inmediatamente después de cada tanda de tratamiento. NT: no tratado

te”), pasando el caso nº 1 de 32 $\mu\text{g}/\text{dL}$ a 45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (incremento del 40%), el caso nº 2 de 38 $\mu\text{g}/\text{dL}$ a 50,4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (incremento del 32%) y el caso nº 3 de 21,6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ a 25,3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (incremento del 17%). Finalmente, en el control del día 109, el caso nº 1 presentó una reducción global del 7% (plumbemia de 52,1 $\mu\text{g}/\text{dL}$), el caso nº 2 del 58% (plumbemia de 28,8 $\mu\text{g}/\text{dL}$) y el caso nº 3 del 28% (plumbemia de 27,2 $\mu\text{g}/\text{dL}$).

El tratamiento fue muy bien tolerado en todos los casos y no se observaron efectos secundarios de ningún tipo. El medicamento utilizado, Chemet®, viene presentado en cápsulas de 100 mg de un tamaño relativamente grande, por lo que, para facilitar tanto la ingestión como la dosificación, fue preciso extraer el contenido de las mismas y administrarlo junto con las comidas, pues desprendía un olor particularmente desagradable.

Los chequeos bioquímicos, enzimáticos y hematológicos realizados a lo largo del tratamiento fueron normales, constatándose solamente fluctuaciones en la plum-

buria en consonancia con el aumento de la excreción de plomo.

En cuanto al perfil de las plumbemias del caso no tratado y del caso nº 3, que recibió una tanda de tratamiento con DMSA y que es el que tenía una edad más próxima a él, las tendencias (Fig. 2) fueron prácticamente paralelas y los porcentajes finales de disminución de los niveles de plomo en sangre fueron muy similares.

Al inicio, el caso tratado tenía una plumbemia de 37,8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ frente a 67,2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ del caso no tratado; considerando solamente las plumbemias de ambos casos obtenidas en periodos de tiempo similares (Tabla IV), se obtuvieron tres controles con los siguientes resultados: control-1 (a los 49 días), caso tratado 21,6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ y caso no tratado 59,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (esto supone una reducción de la plumbemia del 33% en el primer caso y del 11% en el segundo); control- 2 (a los 6 meses), caso tratado 20,4 $\mu\text{g}/\text{dL}$, caso no tratado 59,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (reducción de la plumbemia del 46 y del 11%, respectiva-

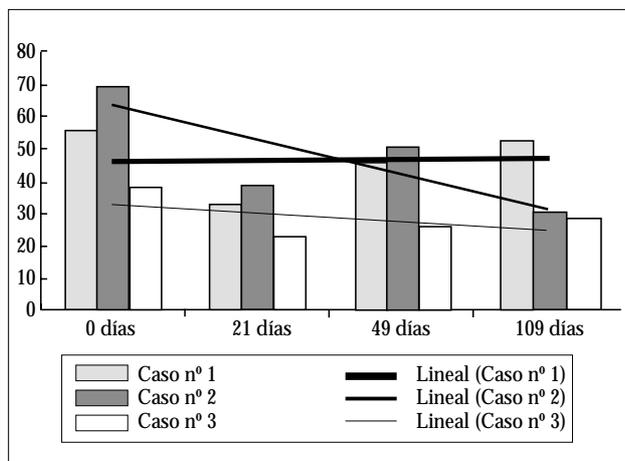


Figura 1. Respuesta al tratamiento con DMSA.

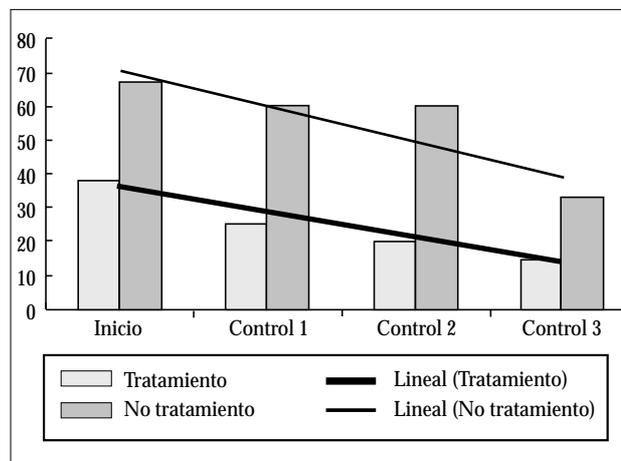


Figura 2. Evolución comparativa entre los casos tratados y no tratados.

mente); control-3 (a los 10 meses para el caso tratado y a los 12 meses para el caso no tratado), caso tratado 15,3 µg/dL, caso no tratado 32,1 µg/dL (reducción de la plumbemia del 59 y del 52%, respectivamente; un control posterior a los 24 meses en el caso no tratado arrojó una plumbemia de 26,3 µg/dL, con una reducción neta de la plumbemia del 60%).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la administración de DMSA a tres niños con una intoxicación por plomo de moderada a intensa dio lugar a una disminución de un 43% de la concentración de plomo en sangre durante el tratamiento, produciéndose posteriormente un "efecto rebote" con un aumento medio de la concentración de plomo del 30%. Estos datos están en consonancia con los encontrados por otros autores (7, 9, 10).

La pauta de tratamiento utilizada por nosotros fue similar a la de Besunder y colaboradores⁽⁹⁾, consistente en cinco días de tratamiento en régimen hospitalario y catorce días de tratamiento en régimen ambulatorio, con una dosis de 10 mg/kg/8 horas los primeros cinco días y de 10 mg/kg/12 horas los restantes días. Estos autores jalonan la respuesta al tratamiento según los niveles de plomo en cuatro momentos distintos: antes del inicio del tratamiento y los días 18, 30 y 80 después del tratamiento (nosotros lo hicimos antes del inicio del tratamiento y los días 21, 49 y 109, que podríamos considerar superponibles) y definen la eficacia del tra-

tamiento quelante como una disminución en un 20% o más de la concentración de plomo en sangre tras el rebote a los 30 días.

De acuerdo con esta definición, los casos nº 2 y nº 3 habrían respondido satisfactoriamente al tratamiento (disminución de la plumbemia tras el rebote a los 49 días de un 28% y 33%, respectivamente), mientras que el caso nº 1 no habría respondido (disminución de la plumbemia tras el rebote a los 49 días de un 19%). Este último caso, después de un total de tres tandas de tratamiento alcanzó, dos años después, una concentración de plomo en sangre de 34,3 µg/dL (una reducción del 38% con respecto al inicio). Los casos nº 2 y nº 3, que solo recibieron una tanda de tratamiento, alcanzaron, diez meses después, concentraciones de 19,5 µg/dL y 15,3 µg/dL, respectivamente (reducciones del 72 y del 59%, respectivamente). Naturalmente, en los tres casos se evitó la exposición al plomo desde el comienzo del seguimiento.

Puesto que no parecen existir variables concretas que puedan diferenciar los pacientes que responden al tratamiento con DMSA y los que no⁽⁹⁾, el análisis de estos datos parece reflejar, más que el mayor o menor efecto quelante del DMSA, la toxicinética del plomo en el organismo humano, en el sentido de que, cuanto menor es la edad del niño, mayor es la absorción del plomo, mayor la acumulación del mismo en los tejidos blandos y mayor su eliminación urinaria. Por el contrario, a medida que aumenta la edad de los pacientes la cantidad de plomo almacenada en los huesos es

cada vez mayor⁽¹¹⁾ y es este plomo almacenado el menos susceptible a la eliminación espontánea y al efecto quelante.

Por otra parte, la reducción a largo plazo del plomo depositado en los tejidos blandos puede depender, en parte, de la eliminación del plomo de los huesos. En un estudio que evaluaba la eficacia a largo plazo del DMSA en modelos de ratas intoxicadas por plomo se observó una marcada reducción en el contenido de plomo en sangre y cerebro, pero no en hueso, 24 horas después de finalizar un curso de tratamiento de cinco días con DMSA. Sin embargo, cuatro meses después no había una reducción neta en el contenido de plomo en el cerebro. Esta falta de eficacia del DMSA a largo plazo en la disminución del plomo acumulado en el cerebro puede haber sido causada por la redistribución, con el paso del tiempo, del plomo desde el hueso hacia la sangre y los tejidos blandos⁽³⁾ puesto que este compartimento ya no se considera inerte⁽¹²⁾.

En cuanto a la comparación entre el caso tratado y el no tratado, vemos que diez meses después de la suspensión de la exposición al plomo la diferencia entre la disminución de la plumbemia en un caso y otro era mínima, una disminución del 59% en el caso tratado y del 52% en el caso no tratado. El tratamiento con DMSA, aunque aceptablemente seguro no está exento de potenciales efectos secundarios (síntomas gastrointestinales, malestar general, elevación transitoria de las transaminasas, anemia, neutropenia, reacciones de hipersensibilidad, etc.) y es relativamente caro (un curso de tratamiento como el descrito en este trabajo costaría, para un niño de diez kilos de peso, unas 50.000 ptas.); por todo ello, cabe preguntarse si, en los casos asintomáticos de corta edad, en los que se pueda asegurar un control y un seguimiento adecuados, no sería más razonable posponer el tratamiento quelante durante un tiempo mínimo de un año, toda vez que, naturalmente, nos aseguráramos de que la exposición al plomo había sido suspendida, lo que en definitiva constituye la parte esencial del tratamiento.

En conclusión, el tratamiento quelante con DMSA en niños con intoxicación por plomo de moderada a intensa es eficaz y bien tolerado. No obstante, al comparar el perfil de las plumbemias al cabo de diez meses entre dos casos de edades similares, uno tratado y otro no tratado, surge la duda en cuanto a la necesidad de iniciar o no el tratamien-

to de forma inmediata, aunque, naturalmente, al tratarse solamente de dos casos, esta aseveración ha de permanecer en el terreno de las conjeturas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention: Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA; US Department of Health and Human Services; 1991.
2. Committed on Drugs. Treatment guidelines for lead exposure in children. *Pediatrics* 1995; **96**: 155-160.
3. Cory-Slechta DA, Weiss B, Cox C. Mobilization and redistribution of lead over the course of calcium disodium ethylenediaminetetraacetate chelation therapy. *J Pharmacol Exp Ther* 1987; **243**: 804-813.
4. Chisolm JJ Jr. Mobilization of lead by calcium disodium edetate: a reappraisal. *Arch Pediatr Adolesc Med (Am J Dis Child)* 1987; **141**: 1256-1257.
5. Miller AL. Dimercaptosuccinic acid (DMSA), a non-toxic, water-soluble treatment for heavy metal toxicity. *Altern Med Rev* 1998 Jun; **3**: 199-207.
6. Flora SJS, Battacharya R, Vijayaraghavan R. Combined therapeutic potential of 3-mercaptoposuccinic acid and calcium disodium edetate on the mobilization and distribution of lead in experimental lead intoxication in rats. *Fund Appl Toxicol* 1995; **25**: 233-240.
7. Graziano JH, Lolocono NJ, Moulton T, Mitchell ME, Slavkovich V, Zarate C. Controlled study of meso-2-3-dimercaptosuccinic acid for the management of childhood lead intoxication. *J Pediatr* 1992; **120**: 133-139.
8. Cory-Slechta DA. Mobilization of lead over the course of DMSA chelation therapy and long-term efficacy. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; **246**: 84-91.
9. Besunder JB, Anderson RL, Super DM. Short-term efficacy of oral dimercaptosuccinic acid in children with low to moderate lead intoxication. *Pediatrics* 1995; **96**: 683-687.
10. Liebelt EL, Shannon M, Graef JW. Efficacy of oral 2-3-dimercaptosuccinic acid therapy for low-level childhood plumbism. *J Pediatr* 1994; **124**: 313-317.
11. Aumento de la absorción de plomo e intoxicación por plomo. En: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Nelson, eds. Tratado de Pediatría. 14ª edición (esp). Mex/España/Brasil/Colombia/Ecuador/Venezuela; Interamericana, 1993: 2168-2172.
12. Rosen JF. The metabolism of lead in isolated bone cell populations: interactions between lead and calcium. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; **71**: 101-112.

Nota Clínica

Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (EPOCS)

F. VILLANUEVA GÓMEZ, M.C. FERNÁNDEZ MIRANDA, J. DE JUAN FRIGOLA,
B. LOZANO ARAGONESES, J. RON GUDÍN

Sección de Neurofisiología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo

RESUMEN

El estatus eléctrico durante el sueño lento, es un cuadro electroclínico raro que se caracteriza por la asociación de varios tipos de crisis epilépticas, parciales o generalizadas casi siempre en el transcurso del sueño, así como por la existencia de ausencias atípicas en vigilia y un patrón electroencefalográfico formado por complejos punta-onda difusos y continuos, debiendo de ocupar por lo menos el 85% del trazado y que aparecen meses o años después de la primera crisis, es decir, debe de producirse durante el sueño un estado de mal eléctrico sin clínica acompañante.

Se acompaña el cuadro de trastornos neuropsicológicos diversos que suelen regresar al igual que la desaparición de las crisis y la normalización del EEG entre los 8 y 15 años de edad.

Describimos el caso de una niña que ingresa por sufrir una crisis convulsiva generalizada y en cuya evolución, se registran al inicio crisis parciales, crisis unilaterales y ausencias atípicas con anomalías tanto focales como generalizadas en el EEG y un status eléctrico con punta-onda continua y generalizada en el sueño que configura el diagnóstico de epilepsia con punta-onda continua durante sueño (EPOCS).

Palabras clave: Punta-onda; Landau-Kleffner; Epilepsia benigna atípica; Estatus eléctrico; Cartografía cerebral.

EPILEPSY WITH CONTINUOUS SPIKE AND WAVES IN SLOW SLEEP (SPWSS)

ABSTRACT

The electrical status during slow sleep is a rare electro-clinical picture that is characterized by the association of several types of partial or generalized epileptic seizures which almost always occurring during sleep and due to the existence of atypical absences in awakesness and an electroencephalographic pattern formed by diffuse and continuous peak-wave complexes which should occupy at least 85% of the tracing and which appear months or years after the first seizure, that is, during sleep, there should be a poor electric state without accompanying symptoms.

Within the picture, there are different neuropsychological disorders that generally reoccur and the disappearance of the seizures and EEG normalization between 8 and 15 years of age.

We describe the case of a female child who was admitted to hospital due to generalized seizure episode and in whose evolution, partial and unilateral seizures and atypical absences with both focal and generalized abnormalities in the EEG and an electrical status with continuous and generalized peak-wave in sleep in the beginning that led to the diagnosis of epilepsy with continuous peak-wave during sleep.

Key words: Peak-wave; Landau-Kleffner; Atypical benign epilepsy; Electrical status; Brain mapping.

*Correspondencia: F. Villanueva Gómez. C/ Cardenal Cienfuegos, 2. Esc. 3. 6º B. 30007 Oviedo.
Recibido: Noviembre 1999 Aceptado: Enero 2000*

INTRODUCCIÓN

La epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (EPOCS) descrita por Patry y Lyagoubi (1971)⁽¹⁾ y posteriormente por Tassinari en 1977⁽²⁾, es un síndrome epiléptico, que resulta de la asociación de varios tipos de crisis parciales y/o generalizadas durante el sueño y ausencias atípicas en vigilia^(3, 4). El electroencefalograma (EEG) muestra por otra parte complejos de punta-onda continuos durante el sueño lento y en muchas ocasiones, focos de puntas centrotemporales⁽⁵⁾.

Este síndrome se encuadra en el grupo de epilepsias y síndromes epilépticos de carácter indeterminado, focal y generalizados, dentro de la clasificación internacional de las epilepsias⁽⁶⁾.

La alteración electroencefalográfica típica de punta onda continua durante el sueño lento (POCS) sólo se detecta pasados varios meses o incluso años después de la aparición de la primera crisis.

Las crisis al inicio son variadas, desde generalizadas clónicas o tonicoclónicas hasta unilaterales o parciales motoras simples o complejas y, por tanto, con compromiso o no del nivel de la conciencia y a su vez pueden ser nocturnas o diurnas, aunque preferentemente nocturnas; pueden aparecer ausencias atípicas en vigilia con un trazado electroencefalográfico de punta-onda bilateral a 1,5-2,5 Herzios de frecuencia pero no tan sincrónico y simétrico como en las ausencias típicas y con un comienzo y final de la descarga mucho más solapado que en éstas.

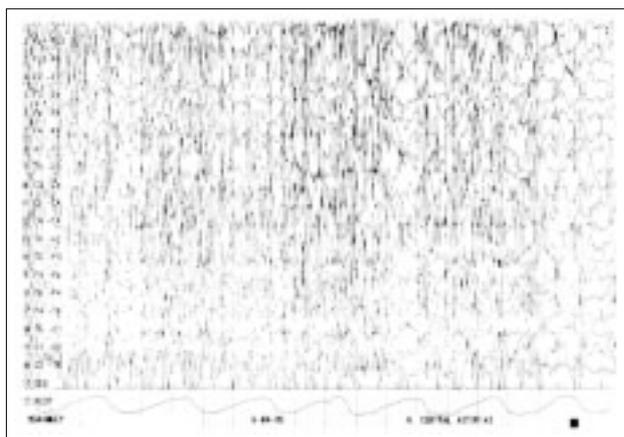


Figura 1. Punta-onda continua. Estatus eléctrico.

Existen también trastornos neurológicos de mayor o menor grado y muy diversos, y así podemos encontrar:

- Trastornos del lenguaje, lo que de alguna forma lo diferencia del síndrome de Landau-Kleffner en donde lo que se evidencia es una afasia^(7, 8).

- Disminución más o menos marcada del cociente intelectual.

- Trastornos de la conducta con gran hiperactividad, lo que a veces nos lleva a catalogar a estos niños como psicóticos.

El electroencefalograma puede mostrar focos rolándicos uni o bilaterales durante la vigilia⁽⁹⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 8 meses de edad que debuta con una crisis convulsiva clónica generalizada nocturna afebril con cianosis perioral de alrededor de un minuto de duración a la que realizamos un primer electroencefalograma a los 8 días de su ingreso, siendo prácticamente normal. El desarrollo psicomotor, la analítica y ecografía craneal fueron normales en ese momento.

A los 9 días del alta hospitalaria reingresa por una nueva crisis parcial con simple trastorno de la conciencia, realizándose al día siguiente un nuevo EEG registrándose entonces durante la exploración una nueva crisis de 8 segundos de duración, con clonías masivas y un trastorno de la conciencia que se correlacionó con una actividad en el EEG configurada por complejos punta-onda lenta, atípica, de más de 400 microvoltios de amplitud y de morfología irregular.

Se instauró una terapia con fenobarbital pero dada la persistencia de las crisis se añadió clonazepam, disminuyendo de forma parcial los episodios críticos. Una TAC realizada entonces, estaba dentro de la normalidad.

A los 15 días repite otra crisis convulsiva, en esta ocasión hemiclónica derecha y esa misma noche durante el sueño tiene un episodio tonicoclónico generalizado realizándose 4 horas después del mismo un nuevo estudio electroencefalográfico que mostraba una lentificación difusa de la actividad de base compatible con un edema cerebral post-crítico.

Ocho meses tiene una crisis clónica de 2 minutos de duración y con un EEG que evidencia paroxismos configurados

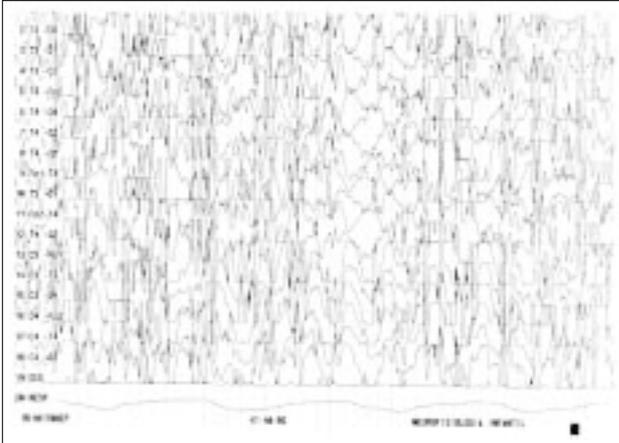


Figura 2. Punta-onda continua en más del 85% del total del registro. Estatus eléctrico.



Figura 3. Foco de puntas centrotemporal derecho.

por complejos punta-onda de predominio en hemisferio izquierdo, atípicos y degradados. En un control evolutivo posterior, ya se aprecia en el EEG, punta-onda bilateral.

El desarrollo psicomotor de la niña ha ido deteriorándose de forma progresiva, caminado sin ayuda a los 22 meses con mala estabilidad y caídas frecuentes. A partir de este momento, no volvemos a ver a esta niña reapareciendo en nuestro hospital cuando tiene 5 años.

Se realiza un estudio de sueño fisiológico de larga duración en siesta y nos encontramos con hallazgos de complejos punta-onda lenta, difusa y continua en todos los estadios del sueño lento y ocupando dichos grafoelementos más del 85% del total del registro configurando un estado de mal eléctrico pero sin clínica crítica acompañante (Figuras 1 y 2).

Durante el sueño REM o de los movimientos oculares y durante la vigilia desaparecen las puntas-ondas y se puede observar un foco rolándico en el hemisferio derecho (Figura 3).

Se modificó entonces el tratamiento introduciendo valproato, hasta alcanzar los 100 mg/kg/día y se añade asimismo etosuximida a 50 mg/kg/día, con lo cual no solamente mejora hasta hacer desaparecer prácticamente los episodios críticos, sino que se produce un avance espectacular en el desarrollo psicomotor, en conducta motora y comprensiva, pero todavía muestra un cuadro de impulsividad e hiperactividad con un defecto muy notable de la atención.

Nuevos controles posteriores siguen mostrando el foco de puntas en hemisferio derecho y POCS durante todo el sueño lento. La niña tenía alguna crisis convulsiva parcial compleja con simple trastorno de la conciencia.

DISCUSIÓN

La epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento es un tipo de epilepsia infrecuente y cuya etiología se desconoce, aunque en algún caso de los descritos existía una encefalopatía no progresiva previa a la aparición de las crisis⁽¹⁰⁾.

La clínica suele aparecer entre los 4 y los 6 años de edad, observándose en ambos sexos por igual con discreto predominio masculino, iniciándose con crisis variadas entre las que destacan ausencias atípicas durante el día y crisis clónicas tanto parciales como generalizadas durante la noche, haciendo constar que no se aprecian nunca crisis tónicas.

Una vez aparecen las POCS, todos los niños presentan trastornos neuropsicológicos muy diversos y así se evidencia un descenso en el cociente intelectual a la vez que trastornos del lenguaje asociados a trastornos de la conducta con hiperexcitabilidad, disminución de la atención y del rendimiento escolar, lo que hace pensar en un cuadro psicótico agudo.

Lo que define el cuadro es el registro electroencefalo-

gráfico durante el sueño al mostrar un estatus eléctrico durante todas las fases de sueño lento y que se configura por complejos punta-onda lenta de 2 a 2,5 Herzios de frecuencia, difusos, degradados y atípicos, de muy elevada amplitud, que abarcan más del 85% del total del registro y que no se correlaciona con ninguna manifestación clínica crítica.

Respecto de la evolución hay que señalar que después de meses o incluso años del comienzo de la clínica, remiten las crisis y se va recuperando lentamente el mundo psíquico y las funciones intelectuales aunque nunca de forma completa.

El tratamiento, es ineficaz en muchas de las ocasiones para el control de las POCS aunque puede llegarse a controlar las crisis con los antiepilepticos mayores; se han empleado ACTH y corticoides por vía oral, si bien parece que la mejoría es transitoria y las POCS no llegan a suprimirse por completo.

Capítulo aparte merece el diagnóstico diferencial de este síndrome que hay que hacerlo con otros tres cuadros fundamentalmente, el síndrome de Lennox-Gastaut, si bien en la EPOCS no se dan nunca crisis tónicas y sí en cambio hay presencia de crisis parciales motoras nocturnas y en un principio no hay deterioro mental, lo que es constante en el síndrome de Lennox, y a la par hay un marcado contraste entre el EEG de sueño y el de vigilia en el cuadro de estatus eléctrico descrito⁽¹¹⁾. En la epilepsia parcial benigna atípica de la infancia (EPB-A), también se evidencian puntas-ondas lentas durante el sueño, pero éstas nunca llegan a ocupar el 85% del total de grafoelementos del registro⁽¹²⁾ y tampoco en el síndrome de Landau-Kleffner (SLK), se alcanza ese porcentaje de puntas-ondas en el sueño y los hallazgos en vigilia, están constituidos por puntas-ondas unilaterales^(13, 14)

Si el EEG de vigilia, no aporta grandes datos o los que aporta no tienen correlación con el cuadro clínico que sospechamos, lo primero que hay que pensar es en completar el estudio mediante un registro de sueño de larga duración, que se podrá realizar tras una privación de sueño de 24 horas o parcial de unas horas, las suficientes como para que el niño se duerma mientras realizamos la exploración. En el caso descrito, el estudio de sueño y el hallazgo de las puntas-ondas fue definitivo para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Marco P, Tassinari CA. Extreme Somatosensory Evoked Potentials (ESEP): An EEG Sign Forecasting the Possible Occurrence of Seizures in Children. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977; **43**: 360.
2. Tassinari CA, Terzano G, Capochi G, Dalla Bernardina B, Vigeveno F, Daniele O, Valladier C, Dravet C, Roger J. Epileptic seizures during sleep in children. In: Penry JK, ed. *Epilepsy. The 8th International Symposium*. New York: Raven Press; 1977. p. 345-354.
3. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsie avec Pointes-Ondes Continues pendant le Sommeil Lent-anteriorment décrite sous le nom d'ESES (Epilepsie avec état de mal électroencephalographique pendant le sommeil lent). En: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreyfuss FE, Wolf P, eds. *Les Syndromes Epileptiques de l'Enfant et de L'Adolescent*. London & Paris: John Libbey Eurotext; 1984. p. 198-209.
4. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep-otherwise described as ESES (epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreyfuss FE, Perret A, Wolf P, eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey & Company; 1992. p. 245-246.
5. Billard C, Autret A, Laffont F, Lucas B, Degiobanni E. Electrical status epilepticus during sleep in children: a reappraisal from eight new cases. In: Serman MB, Shouse MN, Passouant P, eds. *Sleep and Epilepsy*. London & New York: Academic Press; 1982. p. 481-494.
6. Commission on Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; **30**: 389-399.
7. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1975; **7**: 523-530.
8. Dulac O, Billard C, Arthuis M. Aspects électro-clinique et évolutifs de l'épilepsie dans le syndrome aphasia-épilepsie. *Arch Fr Pediatr* 1983; **40**: 299-308.
9. Patry G, Lyagouby S, Tassinari CA. Subclinical "Electrical Status Epilepticus" Induced by Sleep in Children. *Arch Neurol* 1971; **24**: 242-252.
10. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsie avec points-ondes continues pendant le sommeil lent. En: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreyfuss FE, Wolf P, eds. *Les Syndromes Epileptiques de L'Adolescent*. London & Paris: John Libbey Eurotext; p. 198-209.
11. Aicardi J, Chevrie J. Atypical benign epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1982; **24**: 281-292.
12. Beaumanoir A. Le Syndrome de Landau-Kleffner. En: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreyfuss FE, Wolf P, eds. *Les Syndromes Epileptiques de l'Enfant et de l'Adolescent*. London & Paris: John Libbey Eurotext; 1984. p. 457-467.
13. Billard C, Autret A, Laffont F, Degiovanni E, et al. Aphasia acquise de l'enfant avec épilepsie. A propos de 4 observations avec état de mal électrique infraclinique du sommeil. *Rev Electroenceph Neurophysiol Clin* 1981; **11**: 457-467.

Artículo especial

Notas de una reciente visita a España

R. HARTWIG*, L.M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ**

Pediatric Nurse Practitioner*, *Servicio de Pediatría Hospital de León*

INTRODUCCIÓN

Rebecca Hartwig es una "nurse practitioner" con especialidad en pediatría que vive y trabaja en Westfield, un pequeño pueblo del norte del estado de New York en los Estados Unidos, que está separado de Canadá solamente por el lago Erie. Durante el pasado mes de abril visitó España con la idea de mejorar su español y se alojó en nuestra casa en León. Gracias a eso y a la amabilidad de mis compañeros de trabajo, tuvo la oportunidad de acudir conmigo al hospital. Allí nos acompañó mientras realizamos nuestra actividad asistencial diaria, y durante las guardias que me correspondieron durante ese mes.

"Nurse practitioner" es una categoría laboral del personal sanitario que no existe en España. Este tipo de trabajadores desempeña funciones intermedias entre médico y enfermera, y les está permitido diagnosticar y tratar a los niños, aunque buscan el asesoramiento de un médico cuando se encuentran ante un caso complicado. En Estados Unidos se requieren cuatro años de estudios universitarios para obtener la titulación de enfermería y dos años más para el título de "nurse practitioner".

El trabajo que habitualmente realiza Rebecca y el hecho de vivir fuera de nuestro país la convirtieron en una observadora privilegiada de nuestros hospitales y de nuestro sistema sanitario. Por eso le pedí, cuando abandonó España, que pusiera por escrito las impresiones que había obtenido mientras nos acompañaba en el Hospital de León.

Las páginas que se pueden leer a continuación muestran la opinión que provoca nuestra forma de trabajar en un observador sin prejuicios, aunque probablemente benévolo, y nos ayudan, además, a conocer un poco el sistema sanitario americano que, en muchas cosas, es muy distinto al nuestro. Quizás cada una de las dos formas de atender a los niños enfermos tenga una parte buena y, también, una parte que se deba mejorar, pero son, en gran medida, la consecuencia de las diferentes maneras de ver la vida en nuestros países, y puede que los que consideramos nuestros defectos lleguen a parecer virtudes a los ojos de los otros.

NOTAS DE UNA RECIENTE VISITA A ESPAÑA

Recientemente he tenido el placer de visitar España. Fundamentalmente para aprender español, pero también para conocer algunas cosas sobre el sistema de salud de ese país. El propósito de estas páginas es mostrar mis impresiones sobre la medicina pediátrica en España comparándola con la que yo he experimentado en los Estados Unidos.

Mientras permanecí en España, pude acudir durante un mes al Hospital de León, un hospital de 800 camas en una ciudad de 150.000 habitantes situada a tres horas de coche al noroeste de Madrid. Su sala pediátrica tiene alrededor de 40 camas de Pediatría general, y 20 camas adicionales de Neonatología. En otra planta se encuentran los "nidos", por los que pasan aproximadamente 2.000 recién nacidos cada año.

Aunque el equipamiento del hospital y el manejo médi-

*Correspondencia: : L.M. Rodríguez Fernández. Servicio de Pediatría. Hospital de León. Altos de Nava, s/n. 24071 León.
Recibido: Noviembre 1999 Aceptado: Enero 2000*

co de la enfermedad son similares en España y USA, existen diferencias en la atmósfera general, en las funciones y rutinas clínicas, en la economía de la atención sanitaria, y en el estilo de trabajo de los médicos.

La sala de Pediatría en el Hospital de León está distribuida en habitaciones que pueden tener desde una a cinco camas, e incluye también una escuela, con una profesora, en la que los pacientes que están suficientemente bien para estudiar pueden participar en lecciones y actividades. Su atmósfera general es notablemente relajada y amistosa. Contribuyen a ello, creo yo, el emplazamiento físico del hospital, la presencia de los familiares de los niños, la duración de la hospitalización, la naturaleza social de los españoles, y un tamaño de plantilla adecuado. No parece que haya escasez de médicos y enfermeras, lo que permite que mientras trabajan no sientan el agobio de no poder finalizar su tarea. Además, habitualmente, uno de los padres acompaña día y noche a cada niño, que permanecerá ingresado hasta que se encuentre bien, o hasta que la familia sea capaz de atenderlo en su domicilio mientras espera las consultas de seguimiento.

En contraste, la organización de las salas pediátricas en Estados Unidos es ligeramente distinta. La idea de cinco niños, de edades y sexos diversos, compartiendo una habitación parecería rara en los hospitales americanos, donde lo habitual son habitaciones individuales o dobles. Los americanos tienden a dar un alto valor a la privacidad, y la mayoría optaría por una habitación individual antes que compartirla con otros niños. Personalmente yo pienso que, desde el punto de vista de los niños pequeños, una habitación compartida sería de gran ayuda para disminuir su ansiedad y su aburrimiento, y les procuraría distracción de sus molestias.

Aunque buena parte de los hospitales infantiles de USA tienen también una escuela para pacientes crónicos o de hospitalización prolongada, no son comunes en las plantas de Pediatría general.

La mayoría de los hospitales americanos funcionan con una plantilla básica de enfermeras registradas, utilizando personal auxiliar para que se ocupe de gran parte de los cuidados del paciente. Aunque ha habido épocas de verdadera escasez de enfermeras, especialmente en áreas rurales, la principal razón para un bajo índice enfermeras/pacientes es económica. Los salarios de los trabajadores sanitarios

son relativamente altos, y se han incrementado a la vez que los beneficios de los hospitales han ido declinando, y, éstos, compensan esta situación limitando el número de sus empleados. El equilibrio entre hospitales rentables y plantillas suficientes para una buena atención del paciente, es un importante desafío en la gestión, actualmente sometido a un gran debate.

La rutina del Hospital de León es similar a la de los hospitales docentes de USA. Además del médico y de la enfermera, con frecuencia, forman parte del grupo que pasa visita un residente y un estudiante de medicina. Los niños se muestran, naturalmente, un tanto aprensivos cuando se aproxima un grupo de tres a cinco batas blancas, aunque se tranquilizan rápidamente ante la naturaleza amistosa de los que se acercan. La relación entre adultos y niños en España parece bastante informal, incluso con extraños. A pesar de que la ansiedad ante el extraño de los niños más pequeños es una etapa normal del desarrollo, por encima de esta edad los niños españoles parecen mucho más confiados en los adultos que los niños americanos de similar edad. Los niños americanos son adiestrados en su hogar y en la escuela en la "seguridad ante el extraño" como consecuencia del creciente número de secuestros y de situaciones de abuso infantil. El abuso infantil parece mucho menos prevalente en España, posiblemente debido a la existencia de estructuras familiares más tradicionales en ese país.

Después de la ronda y las rutinas de la mañana, el trabajo es generalmente tranquilo, con menos interrupciones de los pacientes a las enfermeras de las que habría esperado. La gráfica de enfermería se actualiza con menor frecuencia de la que se requiere a la mayoría de las enfermeras de las salas de Pediatría de USA. Esto probablemente se debe a la presencia de pacientes hospitalizados que no están graves, y a la mayor estancia hospitalaria de los enfermos, que quizás hace menos necesaria la actualización frecuente y detallada de la gráfica. Además, dichas gráficas demuestran menor interés en descripciones detalladas que tratan de números y cantidades, y, más bien, resumen el estado general del paciente durante el turno, dependiendo de su situación clínica. En USA, todo esto guarda más relación con cuestiones médico-legales, y los grandes sistemas de salud, las aseguradoras y el gobierno establecen patrones comunes de cuidados. Las enfermeras y médicos americanos son adiestrados para documentar las situaciones fre-

cuenta y objetivamente, no sólo en interés de la atención al paciente, sino también como protección ante situaciones médico-legales. Esto refleja un cambio dramático de la medicina en los Estados Unidos en los últimos 30 años. Mientras antes bastaba con consignar al final del turno de noche “el paciente durmió bien, sin quejas”, lo habitual ahora es un control cada una o dos horas, anotando datos más detallados y completos en la gráfica.

La duración de la hospitalización y los criterios de ingreso son diferentes en España y USA. Esto puede deberse fundamentalmente a la diferencia entre una medicina pública y otra basada en seguros privados. Los pacientes pueden ser evaluados médicamente sin tener en cuenta el coste de la visita, porque en España la atención sanitaria es gratuita para el consumidor. Los ingresos hospitalarios son hechos a discreción del médico y pagados por el gobierno. Por otro lado, las compañías de seguros americanas establecen criterios médicos que los pacientes deben cumplir para ser admitidos en un hospital. El cumplimiento de estos criterios es una importante consideración para el pediatra que cree que un niño necesita cuidados hospitalarios. Si el paciente no tiene seguro médico, es todavía más difícil para el doctor ordenar la realización de análisis de laboratorio, radiografías y otros exámenes, o ingresar al niño en el hospital. También muchos tratamientos quirúrgicos que acostumbraban requerir varios días de hospitalización, se realizan ahora como procedimientos ambulatorios; de forma que el paciente es enviado a su domicilio una vez que se recupera de la anestesia. Así, los pacientes apendicectomizados sin complicaciones son enviados, habitualmente, después de un par de días a recuperarse en casa. La admisión de un niño para observación después de un traumatismo, en Estados Unidos, requiere un alto índice de sospecha de complicaciones, mientras que en España el mismo niño sería ingresado con un índice de sospecha mucho más bajo. Para poner unos ejemplos: un niño en España que presentaba hematuria después de un traumatismo abdominal, fue ingresado durante varios días para observación. El mismo niño en USA sería más probablemente controlado como paciente ambulatorio. Un niño con neumonía en Estados Unidos es, generalmente, tratado en su domicilio con antibióticos orales y controlado en la consulta externa. Si el niño tiene dificultad respiratoria será hospitalizado y enviado a su casa después de la estabilización, aunque la neumonía no se haya

curado completamente. En contraste, en León había en la planta algún niño con neumonía que recibió antibióticos intravenosos durante 7 días, antes de ser dado de alta. (A propósito, observé que apenas se usa amoxicilina durante la hospitalización, sino, más bien, amoxicilina-clavulánico. Quizás existe más resistencia a la penicilina en España).

Los cuidados del recién nacido en el Hospital de León son similares a los de un hospital en Estados Unidos hace varios años. Muchos niños son atendidos en los nidos por unas pocas enfermeras que están ocupadas bañándolos, vistiéndolos y sacándolos a las tomas cada tres horas. Después del nacimiento, en España, los recién nacidos permanecen en el hospital durante 2-3 días. La estancia típica para un recién nacido sano en USA es de un día, aunque el seguro puede pagar hasta 48 horas, o el recién nacido puede ser dado de alta tan pronto como una hora después del parto si los padres y el médico están de acuerdo. En conjunto, en USA se ofrecen para elegir una variedad de opciones para el parto: partos en casa, partos en centros en los que se tiene acceso a actuaciones de emergencia, pero en los que el parto se practica como en el domicilio, partos en hospitales con “rooming-in” para los recién nacidos, o partos en hospitales con unidades de recién nacidos como la del Hospital de León. La mayoría de los seguros en Estados Unidos cubren los gastos de un recién nacido normal que permanece ingresado sólo hasta 48 horas.

La circuncisión, poco común en España, es practicada rutinariamente en USA en los recién nacidos varones por los médicos de familia o los pediatras, si los padres lo requieren. Es una decisión paterna que se mantiene desde hace tiempo como una práctica cultural, aunque sus inconvenientes y ventajas son explicados a cada familia. Habitualmente, la circuncisión es practicada en el primer o segundo día de vida. Actualmente se utiliza un anestésico local (lidocaína inyectada), aunque no era así en el pasado reciente. No he visto realizar la perforación de orejas en los “nidos” de USA como, sorprendentemente, he visto en España, donde se practica a petición de la familia, y es común para las niñas. No se utiliza anestesia, y el recién nacido parece sólo mínimamente estresado durante el procedimiento, pero tranquilizándose rápidamente.

Probablemente la diferencia observada en España que más llamó mi atención fue el estilo de trabajo en el hospital, y las relaciones entre residentes, médicos de planti-

lla y enfermeras. La rutina diaria para los pediatras del Hospital de León comienza en la sala de médicos después de las 8 horas con una oportunidad para discutir los casos clínicos, el programa de trabajo, y otros asuntos del grupo. Siguiendo a la reunión, suele haber tiempo para una taza de café antes de comenzar el pase de visita. El día es ocupado pero, si uno no está de guardia y no tiene que dormir en el hospital, el día de trabajo termina habitualmente hacia las 14:30 ó 15 horas con la vuelta a casa para la comida del medio día. El pediatra de guardia permanece la tarde y la noche en el hospital una o dos veces a la semana en la buena compañía de residentes y enfermeras. El tiempo es normalmente utilizado asistiendo a las urgencias, estando disponible para los partos, y atendiendo a las responsabilidades de la planta. Hay, habitualmente, tiempo para la cena en la cafetería y, siempre, para una taza de café con las enfermeras de pediatría en la planta, antes de retirarse a dormir unas pocas horas bastante después de medianoche.

Por el contrario, la mayoría de los pediatras americanos pasan la mayor parte de su tiempo en sus consultas, en lugar de trabajar a tiempo completo en el hospital. Un día típico de un pediatra americano puede comenzar pasando visita a los pacientes hospitalarios hacia las 7 de la mañana, y continuar en la consulta privada atendiendo pacientes desde las 8 o, como muy tarde, las 9 de la mañana hasta las 5 de la tarde, con una parada corta de 12 a 1 para comer algo, responder a las llamadas telefónicas, revisar los resultados de laboratorio o dictar informes. Suele volver a casa por la tarde, alrededor de las 6 ó 6:30 horas. Las guardias se realizan localizadas en el domicilio, y el pediatra necesita volver al hospital si el médico de urgencias es incapaz de manejar las circunstancias del paciente o éste requiere ingreso hospitalario. El ocupado programa y el estilo de vida de un médico americano están en función del sistema competi-

vo de la medicina privada, de los requerimientos de los seguros sanitarios, y de las expectativas de los pacientes sobre la disponibilidad del médico a cualquier hora. Asociarse a la mayoría de los seguros sanitarios implica trabajar también las tardes y los fines de semana para acomodarse mejor a las necesidades de los pacientes. Un pediatra con práctica privada puede necesitar atender a 40-60 niños al día para cubrir los gastos de la consulta, el seguro por mala práctica, la licencia, la educación continuada, y, además, obtener beneficios. Queda muy poco tiempo disponible para tener relaciones sociales en el trabajo.

En resumen, encuentro que el enfoque de la atención pediátrica en España es concienzudo, práctico y actualizado, y existe equipamiento disponible que es bien utilizado. Así, mientras muchos aspectos de la atención médica en España son diferentes a los de USA, su calidad parece ser muy comparable. Algunas de las diferencias en la atención pueden reflejar distintos valores culturales, pero, por otra parte, están también relacionadas con la práctica de una medicina predominantemente pública en España, frente a la medicina privada de los Estados Unidos. Fue muy impresionante para mí la cálida y amistosa relación entre el conjunto de personas que atiende al paciente: médicos, enfermeras y personal auxiliar.

Mis gracias a muchos médicos y enfermeras del Hospital de León que hicieron mi visita más valiosa de lo que podía esperar. Gratitud especial para los doctores Álvaro y Aparicio, jefes de Pediatría, que me dieron la libertad para observar durante un mes en el Servicio, para el Dr. Manolo Marugán y el Dr. Santiago Lapeña, que me invitaron a las consultas y visitas diarias, y, sobre todo, a Luis Miguel Rodríguez por su amable invitación para venir. Su increíble paciencia con mi rudimentario español, y la cortés hospitalidad de su familia hicieron mi experiencia posible y maravillosa.

Noticiario

I CONGRESO ESPAÑOL DE LACTANCIA MATERNA

Los días 3 a 5 de febrero de 2000, se ha celebrado en Valencia el I Congreso Español de Lactancia materna. Dada su importancia transcribimos información sobre el Congreso que nos ha facilitado el Comité Organizador.

El I Congreso de Lactancia Materna, reunió en Valencia a más de 600 profesionales de toda España, entre pediatras, ginecólogos, matronas, enfermeras y representantes de la gestión sanitaria. Todos los asistentes coincidieron en reconocer que este Congreso había sido un rotundo éxito tanto por el nivel de asistencia como por la calidad de las comunicaciones presentadas, y que supondría sin duda un punto de referencia para las actuaciones profesionales en los próximos años. El trabajo conjunto de distintos grupos profesionales demostró que es posible llevar adelante protocolos de asistencia consensuados, y que el apoyo a la lactancia se debe de hacer desde una visión multidisciplinar.

El Congreso fue inaugurado oficialmente por el Conseller de Sanitat de la Generalitat Valenciana Honorable Sr. D. José Emilio Cervera Cardona, acompañado del Director de Salut Pública de la Generalitat Ilmo. Sr. D. Francisco J. Bueno Cañigral, y el Presidente del Congreso Dr. D. Jesús Martín-Calama. El Conseller resaltó la importancia que la Generalitat Valenciana concede a la lactancia materna y los esfuerzos dedicados para promoverla en la Comunidad autónoma.

Hubo además un acto institucional por parte de las autoridades de Teruel, por ser la ciudad desde la que se coordinaron los trabajos del Comité Organizador y del Comité Científico del Congreso. El Ilmo. Sr. Alcalde de Teruel D. Manuel Blasco y el Vicepresidente de la Diputación Provincial D. Benito Ros, expresaron el orgullo que

suponía para una ciudad pequeña como Teruel que iniciativas de este tipo pudieran ser llevadas adelante por sus profesionales, lamentando que por motivos de infraestructura Teruel no pudiera acogerlas en sus instalaciones.

En el terreno científico, la primera sesión del Congreso se centró en los aspectos epidemiológicos. El Prof. Nogales y el Prof. Fraga repasaron los datos epidemiológicos disponibles de lactancia materna: en los últimos años se está produciendo un aumento en la incidencia y prevalencia de la lactancia materna entre las madres españolas, sobre todo entre aquellas con mejor nivel sociocultural.

La Dra. Katheryne Dewey de la Universidad de Davis (California-EE.UU.), habló sobre la duración óptima de la lactancia. Los niños alimentados con pecho de forma exclusiva hasta los 6 meses presentan mejores patrones de crecimiento, que los que reciben suplementos de leche u otros alimentos antes de dicha edad. La introducción de estos "suplementos" disminuye la cantidad de leche que el niño toma y a más largo plazo la que la madre produce. Sólo la madre y el niño deben decidir el momento del destete definitivo, pero desde el punto de vista científico no hay argumentos en contra de las lactancias muy prolongadas.

El primer día de Congreso se cerró con un taller sobre los aspectos prácticos de la lactancia. La Dra Quintana, de Santander, comentó que en la mayoría de las ocasiones los problemas con los pezones (dolor, grietas,...) se deben a una postura incorrecta, o al empleo de jabón, o protectores impermeables. En cuanto a la ingurgitación mamaria y a la mastitis son problemas cuya solución no pasa, generalmente por la interrupción de la lactancia. El Dr. González, de Barcelona, insistió en la importancia de la posición adecuada durante la succión, y en la necesidad de asegurar la lactancia a demanda evitando los horarios

rígidos. Los errores de colocación o el impedir que el niño termine las tetadas pueden motivar una escasa ganancia de peso, aumentar el llanto o incluso provocar rechazo del pecho. Ana Nieto, presentó los resultados de la aplicación en la UCI neonatal del Hospital Juan XXIII de Tarragona, de una serie de medidas facilitadoras para la lactancia materna: política de puertas abiertas y desarrollo del método canguro, con el que han conseguido mejoras evidentes en la lactancia entre prematuros. Mercedes Lajo, de Valencia, repasó las diferentes técnicas de extracción de la leche, manual o con bombas, y su almacenamiento. Marta Díaz de la Universidad de La Laguna en Tenerife centró su intervención en el manejo de los baches de hipogalactia. Los pilares básicos para superar estos baches son, aumentar el número de tomas de pecho, sin horarios ni límites a la succión, evitar en lo posible el empleo de biberones –utilizar suplementadores para administrar leche artificial cuando sea necesaria– reducir el consumo de tabaco o alcohol, tratar de eliminar las fuentes de ansiedad materna, aumentar el consumo de líquidos y prestar atención a la alimentación. La cerveza o infusiones con fama de mejorar la lactancia tienen más riesgos que beneficios y deben desaconsejarse. Algunos fármacos, sí ayudan a mejorar la producción de leche, pero han de ser manejados por el pediatra. También habló de la posibilidad de volver a amamantar a un niño que ha abandonado el pecho anteriormente. Y por último Laura Fitera de la Escuela de Matronas de Valencia, se refirió a la lactancia en partos múltiples, recordando que exige una mayor dedicación por parte de la madre y ayuda por el resto de la familia.

El segundo día del Congreso estuvo dedicado a la vertiente ginecológica y pediátrica. El Dr. Gosálvez, del Hospital 12 de Octubre, repasó los mecanismos que ponen en marcha la fabricación de la leche y permiten su mantenimiento. Según el Dr. Neyro de Bilbao, no existe un método anticonceptivo ideal. En los primeros meses del puerperio, el preservativo sería el más recomendable de forma genérica. Los demás, tendrían indicaciones concretas en fases posteriores. El Prof. Coll, de Barcelona, y el Prof. Monleón, de Valencia, hicieron una revisión de la lactancia materna y las infecciones víricas y bacterianas (riesgos y beneficios en diferentes situaciones). El SIDA, es una contraindicación absoluta a la lactancia en nuestro país, mientras que

el riesgo de transmisión a través de la lactancia, del virus de la hepatitis B o C es muy bajo. En cuanto a los efectos protectores de la lactancia frente al cáncer, el Prof. Herruzo, del País Vasco, comentó que son más evidentes si la lactancia es prolongada. La Dra. Sánchez Pastor, de Madrid, hizo una excelente revisión de los factores que motivan las alteraciones emocionales de las madres tras el parto y del manejo de la depresión, y la Dra. Moreale insistió en la necesidad de suplementar con yodo a todas las madres desde los primeros momentos de la gestación y durante la lactancia, y de evitar el empleo de sustancias yodadas en los recién nacidos o durante el parto.

La Dra. K. Dewey volvió a intervenir, presentando la situación actual del estudio multicéntrico internacional de la OMS, para elaborar nuevas curvas de crecimiento para niños amamantados. Los datos disponibles, aún no definitivos, apuntan que el patrón de crecimiento es diferente al de los niños que toman leche artificial.

La parte pediátrica se distribuyó en torno a dos mesas redondas. La primera analizó los últimos conocimientos en la composición de la leche humana. La Prof^a. Lozano, de Santander, refirió que cada vez se conoce mejor el papel de los oligosacáridos, componentes importantes de la leche de mujer, que todavía no han sido incorporados a ninguna de las leches artificiales disponibles. Los oligosacáridos tienen una función antiinfecciosa, actuarían como fibra dietética de la leche y colaborarían a la formación del cerebro del niño. El Prof. Moya, de Alicante, y el Prof. Doménech de Tenerife, analizaron el componente grasa y los factores de crecimiento presentes en la leche, así como los efectos de estos componentes en los tejidos del niño. La Dra. Varela, de Madrid, repasó los factores ambientales, dietéticos y de procesamiento que pueden alterar la composición de la leche, en base a estudios experimentales con leches de otras especies.

La segunda mesa redonda pediátrica estuvo centrada en el empleo de la lactancia materna en situaciones especiales. El Dr. Molina, de Madrid, presentó su experiencia en el empleo de leche humana en una serie de 157 prematuros de menos de 35 semanas. La leche materna es mejor tolerada por el prematuro que los productos artificiales, aunque en algunos casos necesitará modificaciones parciales para adecuarla a las necesidades de estos niños. Es preferible la leche de la propia madre a la de bancos de leche. El Prof.

Paredes, de Valencia, recordó que en los ingresos por hiperbilirrubinemia han disminuido en los hospitales con el aumento de la lactancia materna, que en la mayoría de los casos no se debe interrumpir la lactancia ante situaciones de hiperbilirrubinemia, y que las altas muy precoces impiden reconocer los casos en que la hiperbilirrubinemia es un verdadero problema. El Dr. Castaño, de Bilbao, presentó con mucha prudencia los resultados de los estudios que parecen demostrar una asociación entre la introducción de proteínas extrañas —leche de fórmula— y desarrollo de diabetes, sobre todo en familiares directos de pacientes diabéticos. La Dra. Campoy expuso los resultados de una investigación propia sobre el contenido de tóxicos en la leche de madres granadinas derivados del empleo de pesticidas. Es preciso aumentar el control sanitario del empleo de estos pesticidas para reducir el nivel de eliminación de tóxicos a través de la leche. Por último, el Dr. Paricio, de Alicante, demostró los efectos protectores de la lactancia frente a las infecciones comunes de la infancia en una encuesta reciente sobre niños españoles.

El último día del Congreso estuvo dedicado a la actuación profesional y el apoyo institucional a la lactancia. Comenzó con una conferencia especial del Prof. Brines, de Valencia, que abordó la visión evolucionista de la lactancia materna. A continuación, Dña. Carmen Gómez, Dña. Mercedes García y el Prof. Justino Rodríguez-Alarcón, analizaron los pilares de la atención de la madre lactante desde el terreno de la enfermera, la matrona y el médico respectivamente. Todos coincidieron en la necesidad de un trabajo coordinado, apoyado en protocolos escritos y de una puesta al día periódica por parte de los profesionales. La Dra. M^a Teresa Valero, de Teruel, planteó los principios éticos que deben regir la asistencia profesional a la madre lactante, defendiendo el derecho de la madre para elegir la forma de alimentar a su hijo, basado en una buena información sobre ventajas e inconvenientes de la misma.

En la última mesa redonda, Dña. Constanza Vallenás, de la OMS (Ginebra) expuso la necesidad de realizar cursos de formación y el Dr. Adriano Cattaneo epidemiólogo de la OMS (Trieste), hizo hincapié en los errores de las encuestas epidemiológicas, sobre todo por no definir con claridad el concepto de lactancia materna exclusiva, predominante o complementaria. La ausencia de datos bien analizados, impide establecer programas de promoción de

la lactancia materna exclusiva con objetivos y metas basados en datos de este tipo. El Prof. Cabero, de Barcelona, presidente de la iniciativa Hospital Amigo de los Niños en España, subrayó las metas conseguidas por la Iniciativa en España desde su creación, y la Dra. Mateu, recordó las normativas legales impulsadas por el Gobierno Español para apoyar la lactancia.

Cerró los actos científicos una conferencia magistral a cargo del Prof. Ballabriga, de Barcelona, que hizo un exhaustivo repaso a los conocimientos científicos que sustentan las ventajas de la lactancia materna sobre la artificial.

El Prof. Ruiz Giménez, Presidente de UNICEF en España, acompañado por los presidentes de las asociaciones profesionales promotoras del Congreso –Asociación Española de Pediatría (Prof. A. Delgado), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (Prof. L. Cabero), Asociación de Matronas Españolas (D^a M^a Angeles Rodríguez Rozalén), Asociación de Enfermería Infantil (D^a Carmen Gómez) y Asociación Nacional de Enfermeras de Cuidados Intensivos Neonatales (D^a Olga Poveda)– clausuró el I Congreso de forma muy emotiva, haciendo un llamamiento a todos los asistentes para continuar trabajando a favor de la lactancia materna.

Se presentaron al Congreso 154 comunicaciones en forma de póster en las que equipos de toda España, reflejaban sus trabajos en relación con la lactancia. Un jurado independiente, seleccionó las 10 mejores comunicaciones-póster, que obtuvieron los premios convocados por el Congreso.

PREMIO DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA

**Título: Lactancia materna en una población gitana rural
¿Una población atípica?**

Autores: C. Garijo Ayestarán, M.L. De la Torre Quiralte, M.L. Poch Olivé, J.A. Pérez Marrodán
Hospital San Millán. Logroño. La Rioja.

PREMIO DE LA SOCIEDAD DE NEONATOLOGÍA

Título: Lactancia en prematuros. Estudio retrospectivo

Autores: M. Riba, S. Silvestre, K. Matute, M.C. Céspedes, R. Porta, V. Molina

Unidad de Neonatología de Institut Dexeus. Barcelona.

PREMIO DE LA SOCIEDAD DE
GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

Título: Neutralización de rotavirus por IgA humana purificada de suero y leche materna

Autores: M.T. Asensi Monzó, M.T. Gil Borja, C.O. de Souza Oliveira, C. Martínez Costa y J. Buesa Gómez.

Departamentos de Pediatría y de Microbiología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia.

PREMIO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
DE PEDIATRÍA

Título: Prevalencia de maloclusiones y lactancia materna o lactancia artificial en niños de la ZBS de las Remudas (Gran Canaria)

Autores: J. Morilla Cantero, A. Cabrera Abreu, J.L. Alonso Bilbao.

Centro de Salud de Las Remudas. Gerencia de AP de Gran Canaria. Unidad Técnica. Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria. Servicio Canario de Salud.

PREMIO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Título: Prevalencia de la lactancia natural. Factores de riesgo

Autores: J. Rodríguez-Alarcón Gómez, L. Fernández Llebreg del Rey, M.A. Fernández Bao, A. Linares Uribe, J.C. Melchor Marco, M.J. Trincado Aguinagalde, F.J. González Sanz.

Hospital de Cruces. Unidad de Medicina Perinatal. Pediatría. Obstetricia. Vizcaya. Gerencia Area 4. Insalud. Madrid.

PREMIO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL
DE MATRONAS

Título: Factores que influyen en la instauración y duración de la lactancia materna

Autores: I. Cots Paltor, M. Cambredó Aparicio, C. Chacón Sánchez, C. Manzano Ramírez, A. Olle Rivera, M. Grau Corominas, J Solá Roca.

Hospital Parc Taulí de Sabadell. Servicio de Ginecología y Obstetricia. CSPT. Barcelona.

PREMIO "MI BEBE Y YO"

Título: Primera puesta al pecho

Autores: M^a T. Salvadores Fernández, P. Pérez Gay, R. Rodríguez de la Torre, P. López Hernandez, M. Sánchez-Pastor Ruiz, S. Puig Requesens

Hospital Materno-Infantil "La Paz". Madrid.

PREMIO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
DE ENFERMERÍA DE LA INFANCIA

Título: Lactancia materna: Fomento desde la consulta de enfermería de Atención Primaria

Autores: Fco. Javier Pérez Rivera, M^a Paz García López, Elena Fernández Martínez, Sara García López, Laura Martínez de Celis, Ana M^a Vega Fernández.

EU Enfermería de León. EU Enfermería Ponferrada. C. de Salud San Andrés del Rabanedo.

PREMIO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE
ENFERMERÍA DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS Y NEONATALES

Título: Lactancia materna: ¿Puede prevenir la enterocolitis en niños prematuros?

Autores: A.M. Obradors i Ascón L., Cuervo Fernández, C. López Agustina, M. Serret i Serret, M.E. Valle Torres y M. Vila i Solé.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Barcelona.

PREMIO DEL COMITÉ ORGANIZADOR:
I CONGRESO ESPAÑOL DE LACTANCIA MATERNA
Título: Tipo de lactancia e infección ambulatoria en el 1^{er} año de vida

Autores: J.M. Paricio, A. Salom, G. Más, L. Santos, A. Fernández, M. Ferriol.

Hospital Marina Alta. Denia (Alicante).

Este Congreso ha demostrado que la lactancia materna es un tema de actualidad, con grandes posibilidades para avanzar en el campo de la investigación, o la promoción; y ha abierto una vía importante para que profesionales de todo el país puedan intercambiar sus experiencias en este terreno.



REUNIÓN CONJUNTA DE LA SOCIEDAD DE
PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y
LEÓN Y DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE
ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

La próxima reunión de nuestra Sociedad se celebrará en Soria, conjuntamente con la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria, los días 24-25 de marzo de 2000.

Tema de la Mesa Redonda: Hipertensión arterial.



II CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA
EN PEDIATRÍA

La Fundación Ernesto Sánchez Villares tiene entre sus objetivos subvencionar proyectos de investigación clínico-epidemiológicos sobre promoción de la salud y enfermedades prevalentes de la infancia, de acuerdo con las bases que establezca el patronato y la disponibilidad presupuestaria de cada ejercicio económico.

Con el fin de contribuir a la consecución de estos objetivos, la Fundación Ernesto Sánchez Villares destina la cantidad de dos millones de pesetas para ayudas de investigación clínica y epidemiológica en el año 2000.

Destinatarios

El importe de las ayudas de investigación se destina a los pediatras de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León con el fin de fomentar la investigación clínica y facilitar la realización de proyectos de grupo.

Solicitantes

Serán necesarios los siguientes requisitos:

1. Ser miembro numerario de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

2. Título de Pediatra o MIR de Pediatría, justificado mediante certificado emitido por el correspondiente Jefe de Servicio.

Condiciones de las ayudas

1. La ayuda se concede por 1 año a partir de la fecha de adjudicación.

2. La dotación económica guardará relación con el presupuesto que necesariamente habrá de acompañar al proyecto y que en ningún caso superará las 500.000 pesetas.

3. Los proyectos se relacionarán con temas de investigación clínico-epidemiológica, promoción de la salud y enfermedades prevalentes de la infancia.

4. En igualdad de condiciones se dará preferencia a proyectos realizados en colaboración por diferentes equipos de trabajo.

5. Las solicitudes, que se remitirán por quintuplicado, deberán incluir necesariamente:

5.1. Memoria del proyecto que incluirá los siguientes apartados:

- Título del proyecto.
- Relación de investigadores (incluir fotocopia del carnet de identidad).
- Centro de realización del estudio.
- Resumen.
- Antecedentes y estado actual de tema.
- Bibliografía sobre el tema más relevante (comentada).
- Objetivos.
- Hipótesis.
- Metodología detallada.
- Plan de trabajo y distribución de tareas.
- Experiencia del equipo investigador sobre el tema (últimos 5 años).

5.2. Presupuesto detallado.

5.3. Curriculum Vitae normalizado de los investigadores.

6. El investigador principal se compromete a enviar una memoria de los resultados del trabajo al cabo de un año.

Plazo de presentación

El plazo de presentación finalizará el 30 de abril de 2000. Las solicitudes, por quintuplicado, deberán dirigirse a la Fundación Ernesto Sánchez Villares. Área de Pediatría. Facultad de Medicina. C/Julián Clavería s/n. 33006 Oviedo (Asturias).

Selección

1. La selección de los proyectos se efectuará por el Patronato de la Fundación Sánchez Villares.

2. Las decisiones de carácter científico adoptadas por el Patronato no podrán ser recurridas.

3. Si los proyectos presentados no reunieran las condiciones de calidad exigibles a juicio del Patronato, la dotación económica podría acumularse a la del ejercicio económico siguiente.

4. La resolución de las ayudas se hará pública antes del 30 de junio de 2000.

5. La relación de proyectos subvencionados se publicará en el BOLETÍN DE PEDIATRÍA, previa comunicación personal a los investigadores principales de cada proyecto.

NECROLÓGICAS

Comunicamos el fallecimiento de los siguientes socios:

- Dr. Federico Collado Otero a la edad de 84 años, socio fundador de la Sociedad y discípulo de Don Guillermo Arce. Expresamos nuestro sentir, por tan importante pérdida a su viuda y toda su familia.

- Dr. José Manuel López Collado: Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Cantabria desde su inauguración hasta su jubilación en octubre de 1998. Manifestamos nuestro pésame a toda su familia por tan inesperada pérdida.

- Dr. Miguel González-Alciturri, pediatra de Santander y amigo entrañable. Queremos dedicar un cariñoso recuerdo a su mujer e hijos y expresamos el más sincero sentimiento de todos los compañeros de Cantabria.

Normas de publicación

El **Boletín de Pediatría** ofrece la posibilidad de publicar artículos relacionados con la Patología Infantil Médica y Quirúrgica y con la Asistencia Pediátrica; también tendrán cabida en él otros aspectos de marcado interés científico, profesional o social. Su fin es de carácter primordialmente docente e informativo.

El Boletín consta de las siguientes secciones:

-Originales: Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, diagnóstico, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de citas bibliográficas no será superior a 40 y se admitirán hasta un máximo (incluyendo ambos) de 8 figuras o tablas. Es recomendable que el número de firmantes no sea superior a seis.

-Notas Clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto será de 1.500 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 20 y se admitirán hasta un máximo (incluyendo ambos) de 4 figuras o tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco.

-Cartas al Director. En esta sección se admitirán la discusión de trabajos publicados recientemente en el Boletín y la aportación de opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 10 y se admitirá una figura o una tabla. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cuatro.

-Revisiones. Revisión de algún tema de actualidad que no se encuentre así abordado en libros y monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar un total de 3.000 palabras.

-Otras secciones: El Boletín incluye otras secciones: Editoriales, Protocolos Diagnósticos o Terapéuticos, Informes Técnicos, Formación Continuada, Conferencias y Artículos Especiales. Estos artículos son encargados por la redacción del Boletín. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en estas Secciones deberán consultar previamente con la Secretaría de Redacción.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Todos los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente del Boletín y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso del mismo. No se aceptarán trabajos presentados o publicados en otra revista. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en el Boletín material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

Los trabajos se presentarán en hojas DIN A4, mecanografiadas a doble espacio y dejando márgenes no inferiores a 2,5 cm. Los componentes serán ordenados en páginas separadas como sigue: Página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente (en las esquinas superior o inferior derechas), comenzando por la página titular.

1.-Página titular. La página titular deberá contener los datos siguientes:

- Título del artículo.

- Lista de autores en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse primer nombre y dos apellidos.

- Nombre del centro de trabajo y dirección completa del mismo.

- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

- Nombre, dirección postal, número de teléfono y de fax (y dirección de correo electrónico si se dispone) del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

- Fecha de envío.

2.-Resumen y Palabras Clave

2.a.-Resumen. La extensión del resumen no será superior a 250 palabras ni inferior a 150 palabras. Para los originales, el contenido del resumen deberá ser estructurado en cuatro apartados diferentes que figurarán titulados en el mismo: Fundamento u Objetivos, Métodos, Resultados, y Conclusiones. En cada uno de ellos se describirán, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que se deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes.

2.b.-*Palabras Clave*. Al final de la página en la que figure el resumen deberán incluirse de 3 a 10 palabras clave o frases cortas relacionadas con el contenido del artículo. Es aconsejable utilizar términos que coincidan con descriptores listados en el *Medical Subject Headings de Index Medicus*.

3.-**Título, Resumen y Palabras Clave en Inglés**. Se incluirá una correcta traducción al inglés de título, resumen y palabras clave, aunque la redacción del Boletín podrá elaborarla, si fuera necesario.

4.-**Texto**. Se recomienda la redacción del texto en impersonal. En general, es deseable el mínimo número de *abreviaturas*, aceptando los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas poco comunes deben ser definidas en el momento de su primera aparición. Se evitarán abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando existan tres o más abreviaturas se recomienda sean listadas en una tabla presentada en hoja aparte.

Conviene dividir los trabajos en apartados. Los Originales en: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados y Discusión. Las Notas Clínicas en: Introducción, Observación clínica y Discusión. Se recomienda que cada apartado encabece páginas separadas. A continuación se reseñan recomendaciones para los distintos apartados del texto:

4.a.-*Introducción*. Será breve y debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación, pero no intentará ser una revisión exhaustiva del problema. No debe contener tablas ni figuras. Debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el o los objetivos del trabajo. Siempre que se pretenda publicar una observación muy infrecuente debe precisarse en el texto el método de pesquisa bibliográfica, las palabras clave empleadas, los años de cobertura y la fecha de actualización.

4.b.-*Material o Pacientes y Métodos*. En este apartado se indican el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado, las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información. Se han de describir con detalle los métodos estadísticos.

Cuando proceda, se mencionará en este apartado la obtención de consentimiento informado y la aprobación del estudio por los Comités de Investigación y/o Ética de las instituciones donde se ha realizado.

Los autores utilizarán preferentemente *unidades de medida* del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen unidades distintas a las del SI es conveniente incluir inmediatamente después, entre paréntesis, las unidades equivalentes del SI. Las drogas deben mencionarse por su nombre

genérico, indicando también el nombre comercial si tiene interés metodológico y no origina conflictos éticos. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

4.c.-*Resultados*. Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el método empleado. Estos datos se expondrán en el texto con el complemento de las tablas y figuras. No deben repetirse en el texto los datos que ya figuran en tablas o figuras.

4.d.-*Discusión*. Los autores tienen que exponer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: (1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; (2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; (3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y (4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo, ni efectuar conclusiones no basadas en los resultados obtenidos.

5.-**Bibliografía**. Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto, figurando el número entre paréntesis. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre de la revista según abreviaturas del *Index Medicus (List of Journals Indexed, <http://www.nlm.nih.gov>)*; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras "et al". Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen cuatro ejemplos:

Artículos de revistas: Julia A, Sánchez C, Tresánchez JM, Sarret E. Leucemia mieloide crónica en el síndrome de Turner. *Rev Clin Esp* 1979; 153: 299-402.

Autor corporativo: Organización Mundial de la Salud. Recommended method for the treatment of tuberculosis. *Lancet* 1979; 1: 264-267.

Libro completo: Osler AF. Complement: Mechanisms and functions. New York: Appleton; 1968.

Capítulo de un libro: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of microorganisms. En: Sodeman WA (ed.). *Pathologic Physiology*. Filadelfia: WB Saunders; 1974. p. 457-472.

No deben incluirse en la bibliografía citaciones del estilo de "comunicación personal", "en preparación" o "some-

tido a publicación". Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

6.-Tablas. Deben ser numeradas en caracteres romanos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará a pie de tabla la técnica empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figuras.

7.-Figuras. Tanto se trate de gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes por orden de aparición en el texto. Deben entregarse en papel o en copia fotográfica nítida en blanco y negro (no diapositiva) de un tamaño máximo de 20,3 por 25,4 cm. Los autores deberán tener en cuenta, para el tamaño de símbolos, letras, cifras, etc., que después de la reducción, si se precisa, deben tener una dimensión de 3 milímetros. En el dorso de la figura deberá adherirse una etiqueta en que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma (mediante una flecha, por ejemplo). Las figuras se entregarán en un sobre, sin montar.

Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos.

Eventualmente es posible la reproducción de fotografías o dibujos en color, siempre que sea aceptado por el comité de redacción y exista acuerdo previo económico de los autores con la editorial. Si se reproducen fotografías de pacientes estos no deben ser identificados y, si lo son, deben acompañarse las mismas de un permiso escrito de los padres que autorice su reproducción. Las figuras se acompañarán de una leyenda, escrita en hoja incorporada al texto, que debe permitir entenderla sin necesidad de leer el artículo.

ENVÍO DE LOS ORIGINALES

Los trabajos deben ser enviados con **tres copias y un triple juego de tablas y figuras**. Excepcionalmente se aceptarán copias únicas de figuras de elaboración compleja o cara.

Se procurará que todas las copias sean de excelente calidad. Debe utilizarse un sobre de papel fuerte, protegiendo si es preciso con cartón el manuscrito, evitando la utilización de clips y no doblando las figuras. El manuscrito debe acompañarse de una carta de presentación firmada por todos los autores en la que se debe hacer constar la originalidad del trabajo así como la aceptación expresa de todas las normas. Es recomendable que se adjunte una copia del trabajo en disquete informático en formato texto o de cualquier procesador de textos (Word, Wordperfect, etc...), indicando en la etiqueta el nombre del fichero, sistema operativo y programa utilizado. Se aconseja guardar una copia de todo el material enviado.

El envío se efectuará a la **Directora del Boletín de Pediatría, Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n. 39011 Santander**. El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados al Boletín e informará acerca de su aceptación.

Antes de enviar el artículo se recomienda releer el texto, corregir los errores mecanográficos, revisar la numeración de bibliografía, tablas y figuras y finalmente **comprobar el contenido del envío:**

- Carta con firma de todos los autores.
- Tres copias completas del artículo
- Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono y fax del autor (correo electrónico), recuento de palabras y fecha de envío.
- Resumen y Palabras Clave.
- Texto.
- Bibliografía (en hoja aparte).
- Leyendas de las figuras (en hoja aparte).
- Tablas (en hoja aparte).
- Figuras identificadas y protegidas.
- Carta de permiso si se reproduce material.
- Consentimiento informado para fotos.

Para una información más amplia se recomienda consultar:

1. Medicina Clínica. Manual del Estilo. Barcelona: Doyma, 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336: 309-316.