



VOL. XXXIX • Nº 169 • 3/1999



Boletín de Pediatria

SOCIETAT DE PEDIATRIA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ERGON

Boletín de Pediatria

VOL. XXXIX • Nº 169 • 3/1999



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
ergon@ergon.es

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

Sumario

EDITORIAL

- 127 Páginas de la Historia pediátrica española. Evocación de dos singulares maestros:
Arce y Sánchez Villares
M. Crespo

INAUGURACIÓN OFICIAL DEL CONGRESO

- 130 El Profesor Arce que yo conocí
M. López-Linares

MESA REDONDA: ALERGIA E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

- 133 Intolerancia y alergia a proteínas de leche de vaca. Aspectos generales
A. Blanco Quirós
- 135 Desencadenantes proteicos y factores favorecedores de la alergia alimentaria
M. Alonso Franch
- 140 Alergia inmediata a alimentos en el niño: Aspectos etiológicos, patogénicos y diagnósticos
M. Martín Esteban, M.C. García Ara, C. Pascual Marcos
- 148 Principales formas clínicas de presentación
C. Bousño García
- 152 Manifestaciones clínicas no digestivas
F. Lorente Toledano
- 160 Diagnóstico de la alergia/intolerancia alimentaria
M. Alonso Franch
- 164 Intervenciones profilácticas
F. Lorente Toledano, M.J. Lozano
- 172 Aspectos terapéuticos
M.J. Lozano de la Torre, F. Lorente Toledano

CONFERENCIAS

- 181 Factores de crecimiento en la anorexia nerviosa y la obesidad
M. Hernández Rodríguez
- 186 Fundamentos actuales de la terapéutica del dolor en Pediatría
M. Cruz
- 197 Comunicaciones
- 209 Programa Científico

Summary

EDITORIAL

- 127 Pages in the Spanish Pediatric History. Evocation of two extraordinary experts:
Arce and Sánchez Villares
M. Crespo

OFFICIAL INAUGURATION OF THE CONGRESS

- 130 The Professor Arce that I know
M. López-Linares

ROUND TABLE: ALLERGY AND FOOD INTOLERANCE

- 133 Intolerance and allergy to cow milk proteins. General aspects
A. Blanco Quirós
- 135 Protein precipitators and favorable factors for food allergy
M. Alonso Franch
- 140 Immediate allergy to food in the child: etiological, pathogenic and diagnostic aspects
M. Martín Esteban, M.C. García Ara, C. Pascual Marcos
- 148 Principal clinical presentation forms
C. Bousoño García
- 152 Non-digestive clinical manifestations
F. Lorente Toledano
- 160 Diagnosis of allergy/food intolerance
M. Alonso Franch
- 164 Prophylactic interventions
F. Lorente Toledano, M.J. Lozano
- 172 Therapeutic aspects
M.J. Lozano de la Torre, F. Lorente Toledano

LECTURES

- 181 Growth factors in anorexia nervosa and obesity
M. Hernández Rodríguez
- 186 Present bases of pain therapy in Pediatrics
M. Cruz

197 COMMUNICATIONS

209 SCIENTIFIC PROGRAM

Editorial

Páginas de la Historia pediátrica española. Evocación de dos singulares maestros: Arce y Sánchez Villares

M. CRESPO

Los importantes cambios de la Pediatría española en los últimos 75 años son simultáneos con el periodo histórico en el que estos dos grandes maestros influyeron de forma definitiva en la lucha frente a la alta morbilidad infantil, la modernización de la labor asistencial y docente, el impulso en las tareas investigadoras y la innovación de los conceptos fundamentales de la ciencia pediátrica. Arce primero y Sánchez Villares después, junto a su amplia Escuela, bien arraigada en nuestro país, constituyen dos hitos, dos referentes obligados en toda reflexión doctrinal o histórica en este campo de la medicina española. Con motivo del XII Memorial Guillermo Arce – Ernesto Sánchez Villares, evocamos algunos de los rasgos más sobresalientes de su biografía, citando aportaciones bibliográficas que no deben perderse para las nuevas generaciones. El sentido de responsabilidad, el amor por la medicina del niño, su generosa entrega a los discípulos y sus aportaciones y carácter innovador constituyen rasgos que ambos comparten.

GUILLERMO ARCE ALONSO (1901) es, a juicio de Sánchez Granjel, una de las más representativas figuras de la Pediatría española de postguerra, se licenció en Medicina en 1924 a los 21 años. Fue nombrado Catedrático de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela en 1934, pasando luego a la Universidad de Salamanca (1943) en la que permaneció hasta su jubilación en 1964. Desde el año 1929 desempeñó la Jefatura de la Clínica de Niños de la Casa de Salud de Valdecilla (Santander), regentando, también, el Jardín de la Infancia y la Escuela de Puericultura. Entre sus publicaciones destacan *Neumonías en la infancia* (1945), *Trastornos nutritivos del lactante* (1946) y *Patología del recién nacido* (1947-50). En la aparición del segundo tomo, Sainz de los Terreros, después de afirmar que llevaba anejas todas las características de un verdadero tratado –obra didáctica y docente por excelencia– escribía: “lo

que sí puede afirmarse categóricamente es que el conjunto del libro es de gran mérito por lo que implica de esfuerzo personal, de ejemplaridad docente y de impulso pediátrico nacional. *Puede sentirse orgulloso el profesor G. Arce al contemplar el edificio pediátrico que, paso a paso, pero con marcha sin desmayo, va construyendo para bien de la medicina española, en la disciplina de nuestra especialidad*”.

Destacables fueron las publicaciones *Etiología y clasificación de las dispepsias crónicas en la segunda infancia* (Leçons de Pédiatrie, edit. Livraria Luso-espanhola, Lda, Lisboa 1951) –primeras aportaciones en nuestro país a esta materia– y el espléndido discurso leído en el Acto de Apertura del Curso Académico 1951-1952 en la Universidad de Salamanca con el título *Etiología de las malformaciones congénitas*, que iniciaba justificándolo de esta manera: “... Como tema a desarrollar he escogido el de etiología de las malformaciones congénitas, por ser un problema que interesa y preocupa tanto a internistas como a cirujanos, tocólogos y sanitarios, *pero somos los pediatras los que más frecuentemente tenemos que ocuparnos de resolver, a veces de modo inmediato, todo lo que se refiere al diagnóstico y terapéutica de muchas de estas malformaciones*”. Tras una amplia disertación, muy documentada, concluía afirmando: “... como puede verse, es mucho lo logrado en la explicación etiológica de las malformaciones congénitas, pero desgraciadamente, todavía queda bastante desconocido, por no ser aplicable a la especie humana todos aquellos experimentos que en el animal han dado lugar a hechos positivos. No obstante, esperamos que sin pasar mucho tiempo se logren por la embriología y teratología experimental otros muchos hallazgos, que al aplicarlos al hombre, permitan explicar algunas de las malformaciones cuya génesis queda todavía ignorada”. Su conocimiento del campo de las malformaciones congénitas ya había sido puesto de manifiesto en la crítica aparecida en Acta Pediátrica Española al

incluir : “el capítulo de las malformaciones congénitas y los subcapítulos relativos a las mismas, dentro de los preferidos al estar descrito con una mayor experiencia personal, que suele ser la que da valor propio y general a lo expuesto”.

Su personalidad la conocemos a través de las palabras de don Ernesto en la Sesión Necrológica que la Asociación Española de Pediatría organizó en 1970: “Nunca podré superar el trance emocional que me produce hablar de Arce. Él decidió mi futuro profesional y mi vocación docente. Su manera de conllevar la adversidad ha hecho válido, en forma que se convierte en axioma, el principio biológico que dice “vivir es sobrevivir y sobrevivir es adaptarse”. Al destacar la singular homogeneidad que constituye la Escuela de Arce, señala como éste “atrajo a los que con él tenían afinidades selectivas. Después se entregaba a sus discípulos y las afinidades se multiplicaban”. “Ni su extraordinaria experiencia de clínico, ni su prestigio de médico consultor, ni sus facultades docentes, ni su facundia de publicista o su capacidad de investigador, con ser estas cualidades importantísimas, definían al maestro. *El secreto de Arce estuvo en su personalidad humana, en su bondad, en su generosidad sin límite*”.

ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES (1922) se licenció en Medicina en la Universidad de Salamanca en 1945 y se doctoró en la Universidad de Madrid. Su estancia en Santander en los Servicios de Pediatría de la Casa de Salud de Valdecilla y Jardín de la Infancia (1945-47) dejaron una impronta definitiva en su trayectoria profesional y afectiva. Inicia la carrera docente en 1947 al incorporarse al claustro salmantino como Profesor Adjunto y accede a la Cátedra de la Universidad de Santiago de Compostela en 1964; su labor, amplísima y ejemplar en la Universidad de Salamanca durante los años que la enfermedad impidió a su maestro el ejercicio de las tareas docentes, continuó desde 1965 en la Universidad de Valladolid hasta su fallecimiento en 1995, siendo ya Profesor Emérito.

De entre sus numerosas publicaciones, recordamos en esta ocasión una de su primera etapa, la aparecida en 1957, original aportación titulada *Malformaciones congénitas del esqueleto de las extremidades. Ectromelias* (1957). En el plano docente destacó su tratado de *Pediatría Básica* (1980). En 1983 dirige la monografía *Medicine* (Pediatría) con varios números de brillante presentación, como había sucedido en otra serie previa en 1977. Originales fueron, tanto *Medicina infantil y su problemática*, dis-

curso inaugural del Curso Académico 1978 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid (20 de enero de 1978), como *Reflexiones en la frontera de medio siglo de Pediatría*, lección inaugural del curso 1985-86 en la Universidad de Valladolid, y el *Diagnóstico de los síndromes de malabsorción en la infancia*, leído con motivo de su ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid (24 de abril de 1971).

En la Historia Universal de la Medicina de Laín Entralgo, (Barcelona, 1975) redactó el capítulo *Pediatría*. Aquí se refleja de nuevo la personalidad de don Ernesto –la satisfacción compartida por los éxitos de otros colegas–, sintiendo orgullo de varias y significativas contribuciones de autores españoles. En efecto, destaca la trascendencia de Patología del Recién Nacido de Arce y las aportaciones a la patología perinatal de A. Ballabriga, la obra de Pascual-Castroviejo (Diagnóstico clínico-radiológico en Neurología Infantil, 1971), de Rodríguez Soriano sobre la acidosis renal tubular proximal (1967) del que dice “han tenido trascendencia universal los trabajos del español J. Rodríguez Soriano”, la obra Radiodiagnóstico en la Infancia de M. y F. Arce (1933) primera en su género en la literatura española, la de E. Roviralta con la descripción del “Síndrome frenopilórico de Roviralta”, la atención de Suárez Perdiguero a los problemas de desarrollo físico o la publicación de R. Ramos (1941) sobre sus hallazgos con la harina de algarroba que gozaron de aceptación universal. No podía omitir el recuerdo a su otro maestro el Prof. A. Wiskott que, en 1932, contribuye a sentar las bases para la neumología pediátrica con su famoso trabajo titulado “Zur Pathogenese, Klinik und Systematik der frühkindlichen Lungenentzündungen”.

Las inquietudes de don Ernesto se extienden más allá de los límites de la pediatría clínica. Durante muchos años, sintió especial interés por los aspectos doctrinales y conceptuales afirmando que, desde sus comienzos, adquiere la Pediatría caracterización conceptual de signo distinto al de las especialidades clásicas. Así, tras haber destacado campos esenciales en el saber y quehacer de la Pediatría por la alta morbilidad y mortalidad que originaban, –como trastornos nutritivos, patología del periodo neonatal, e infecciones– o de relevante contenido, como los procesos de crecimiento y maduración y dejar reflejado en forma muy resumida el progreso en otros, todos ellos de interés sustancial a nivel individual: cardiología, nefrología, neurología, etc., diseña lo que configuran sus perspectivas para el futuro, en la actual fase interdisciplinaria de la Pediatría, con

marcada tendencia al desarrollo de las especialidades pediátricas. Esta inquietud por el devenir de las especialidades pediátricas la planteó brillantemente en el año 1973 en la Reunión Anual de la Asociación Española de Pediatría celebrada en Granada. Inquietud que no había pasado inadvertida para su maestro quien en el prólogo a su tratado de Patología del Recién Nacido, afirmaba: “*Naturalmente que todo lo que antecede no quiere decir que seamos de la opinión de que la Patología el Recién Nacido deba ser disgregada o separada de la Pediatría general. Nada de esto. Tenemos cada día más arraigado el concepto amplio de nuestra especialidad, por creer que corresponde exclusivamente al pediatra, el estudio de las enfermedades infantiles en todas sus manifestaciones y periodos del crecimiento.* Precisamente, las sucesivas particularidades que ofrece el niño en su desarrollo, perfectamente diferenciables de las del adulto, constituyen la razón óptima de nuestro convencimiento”.

Zapatero, con las vivencias adquiridas durante años de asistencia, “ya jubilado”, al Pabellón de Niños de Valladolid, veía así a don Ernesto: “el Decano de nuestra Facultad ha destacado que la Cátedra de Pediatría es la que menos pide y más trabaja, modernizando su material. También tiene su genio... pero yo, espectador imparcial encuentro esa actitud siempre justificada. Sus sermones tienen siempre un claro matiz paternal”. “Con sus colaboradores y alumnos su conducta le acredita como auténtico maestro, con las características que él atribuye al suyo: guía constante, en alerta a la menor desviación de la ortodoxia pediátrica, les orienta oportunamente al campo de la subespecialidad pediátrica para la que les cree mejor preparados y, con apoyo económico, les envía a perfeccionar sus conocimientos...”.

Del sentir de nuestra Sociedad tras su incorporación a la Universidad española como Catedrático de Pediatría y Puericultura, se hacía portavoz Federico Collado: “Las oposiciones han establecido de derecho lo que ya estaba reconocido por la Pediatría y la Universidad española. Ernesto Sánchez Villares en años de impropio trabajo, pero también de profundas realizaciones, ha dejado una profunda huella en nuestro mundo pediátrico. Amigo Ernesto, tu triunfo es el de nuestra Sociedad, tu alegría, la nuestra”.

Tuvo intensas –¿apasionadas?– dedicaciones en su vida: la Universidad, los discípulos, don Guillermo Arce, la Sociedad de Pediatría. De la primera, llegó a decir: “Cómo universitario, que dentro de un año hará sus bodas de plata con la docencia, sólo puedo decir algo que es bien patente. *Al viejo*

y glorioso Estudio Salmanticense, mi entrañable Alma Mater primera, y a la querida Universidad de Valladolid debo la fortuna de que, permitiéndome servirlos, me hayan hecho posible satisfacer una íntima vocación y con ello entregarles lo mejor de mi existencia”. “Debo a la Facultad de Medicina de Valladolid, a mis queridos compañeros de Claustro y a los alumnos de la misma, algo que nunca podré pagarles. El que hayan sabido reforzar y afianzar en mí las más hondas e íntimas convicciones de lo que creo que debe ser la *Universidad: el lugar abierto y universal donde, además de formar profesionales aptos, se haga posible el aprendizaje, la investigación metódica y fecunda, la asistencia cada vez más perfeccionada a los pacientes que atiende*, pero todo ello sin concesiones oportunistas a los transitorios vaivenes de unos modos y de unos precipitados deseos de planificación, que sólo sirven para crear confusión, ensayos utópicos y mutaciones indiscriminadas, que están muy lejos de lo que debe ser el propio sentido reformador y progresista –que no nos falta– de mejorar lo que hay de deficiente en nuestras estructuras”.

Los segundos, los discípulos, que habían ido surgiendo a lo largo de los años de docencia, a quienes llamaba “*no mi segunda familia, sino mi propia familia espiritual que prolonga y completa la natural*”, decía “*constituyen el más íntimo motivo de satisfacción y el impulso más eficiente en la superación de las dificultades y obstáculos de cada día*”. Y sin poder olvidar a su maestro, añadía “nuestra Escuela se halla íntima y solidariamente unida a la labor de nuestros antecesores y en gran manera a la del Profesor Arce, a quien debo cuanto soy, a quien tengo por ejemplo y meta, si bien nunca podré igualarle en sus merecimientos”.

Finalmente, se sentía íntimamente vinculado a los pediatras de Asturias, Cantabria y Castilla y León en el marco de su Sociedad, “nuestra querida Sociedad, a la que una vez más rindo aquí mis más sentidos y hondos motivos de gratitud, por lo que a ella debo: por encima de todo, la amistad impagable de tantos compañeros, que, a través de ella se han convertido, de colegas en el quehacer pediátrico, en fraternos amigos”.

Con razón se hizo acreedor a la definición de “*hombre honesto, buen pediatra y mejor maestro*”. Así cabe evocar a don Ernesto –discípulo predilecto de un singular Maestro– de quien aprendió a considerarse “*universitario, pediatra y médico, que desarrollaba sus actividades en un lugar y un momento dado, pero inseparables del pasado, del presente y del futuro*”.

Inauguración Oficial del Congreso

El Profesor Arce que yo conocí

M. LÓPEZ-LINARES

Universidad Autónoma y Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Antiguo alumno del Profesor Arce

Para quien, al término de los años 40, finalizados sus estudios médicos, sobre todo en alguna de las Universidades del norte peninsular, había decidido iniciar la especialización en pediatría y puericultura, Arce-Valdecilla-Santander eran obligados referentes. Por una parte, contaba la figura del profesor Arce, en la cúspide de la fama como docente e impulsor de servicios pediátricos; y por otra, sumaba el prestigio de una institución relativamente moderna y modélica en varios aspectos como era la Casa de Salud Valdecilla. En menor medida, contribuía el hecho de que todos los solicitantes eran aceptados para especializarse en los Servicios de Pediatría de Santander dirigidos por el profesor Arce.

En 1950, había en Santander tres Servicios de Pediatría, no adscritos a ninguna Universidad. Uno era el Servicio de la Casa de Salud Valdecilla, que constaba de unidad de ingresos y de consulta externa, y que también atendía urgencias. Otro, el Jardín de la Infancia (eufemismo para ocultar el término Inclusa), compuesto por unidad de ingresos parcialmente destinada a neonatología, y consulta externa. El tercero, un pequeño sanatorio ortopédico llamado Santa Clotilde, no desarrollaba actividad docente. Tanto el Servicio de Valdecilla como el Jardín de la Infancia estaban sometidos a excesiva presión asistencial, especialmente este último, no sólo por tener que atender a enfermos santanderinos, sino también a los de provincias contiguas. La Cátedra de Pediatría de la Universidad de Salamanca, de la que el profesor Arce era titular, no estaba implicada en la docencia de los asistentes voluntarios a los servicios santanderinos.

Del grado de aceptación que tenían los Servicios de Pediatría de Santander para especializarse, se puede deducir por el hecho de que durante los cuatro años de mi permanencia en Santander, desde octubre de 1950, el número total de asis-

tentes voluntarios en período de formación se mantuvo entre 20 y 30. Dado que las expectativas, acabada la etapa formativa, se presentaban en conjunto poco atractivas, aquélla solía durar una media de tres años escasos, alrededor de cuatro la de los que habían accedido al internado. Aunque de procedencia variada la mayoría se había graduado en Valladolid o en Salamanca. Sus lugares de destino, ya especializados, serían principalmente Castilla-León y Extremadura, los menos se establecerían en Asturias, Madrid, Canarias y otras provincias. La calidad de la formación pediátrica deseada por estos jóvenes licenciados presentaba diferencias individuales apreciables, sin embargo, probablemente la mayoría aceptaba de buen grado una preparación limitada, adquirida con premura, que permitiera desenvolverse en la profesión de forma responsable. Unos pocos, deseosos de completar su formación en Estados Unidos con el propósito de incorporarse a continuación a un hospital, intentaban prepararse más detenidamente, a la par que trabajaban en sus tesis doctorales. La impresión era de que la ilusión por aprender era general. Se echaba en falta, no obstante, un cierto ambiente de estudio en el colectivo de futuros pediatras, no muy interesados en mejorar sus conocimientos.

Merece la pena hacer una breve referencia de cómo estaba organizada la participación de los médicos en la asistencia de los dos servicios. Había cinco médicos internos, dos asignados a Valdecilla y tres al Jardín, responsables del control de los enfermos ingresados y de las urgencias internas y externas, con presencia física permanente de al menos un médico en cada Servicio. Se accedía a médico interno atendiendo exclusivamente a los meses de antigüedad como asistente voluntario. Estos acompañaban a los internos y a los médicos de plantilla en sus diversos cometidos, en las unidades de ingreso y en las consultas, siendo los encar-

gados de realizar las historias clínicas. Otras ocupaciones exclusivamente de los internos del Jardín fueron la fotografía médica y la autopsia de los niños fallecidos en esta institución. El personal médico fijo, aparte del profesor Arce, lo formaban un jefe asociado y dos adjuntos, que suplían a aquél durante sus ausencias y ayudaban en la consulta externa del Jardín, mientras supervisaban discretamente.

Tres partes interrelacionadas del quehacer matutino del profesor Arce le ocupaban los seis días de la semana, que repartía alternativamente entre los dos servicios: supervisión de la labor de los médicos internos, orientación de los pacientes complejos y docencia. A primera hora pasaba visita en las unidades de ingreso del servicio, que podía ocuparle dos o más horas, acompañado por uno o dos internos y habitualmente también por el jefe asociado. A continuación veía en la consulta los pacientes seleccionados por los médicos de plantilla y por el primer interno, que los presentaba concisamente. Todos estos enfermos se valoraban desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico, insistiendo en un aspecto para él muy grato, cual era el diagnóstico diferencial, que pedía hacerlo a un interno o en ocasiones a uno de los médicos asistentes. El tiempo dedicado a la consulta llegaba a veces a las dos horas, especialmente en el Jardín de la Infancia, donde se atendían numerosos pacientes. Por su condición de catedrático de Pediatría tenía precisión de desplazarse mensualmente a Salamanca durante siete a diez días.

Cuando surgía la pregunta acerca de las publicaciones pediátricas aconsejables en la formación teórica del aspirante a pediatra, el profesor Arce insistía en la conveniencia de usar inicialmente un solo libro. Recomendaba como básico el "Tratado de Pediatría" de Bamberger et al. (2ª edición, traducida del alemán, Labor: Barcelona, 1947); y en el supuesto de desear otro complementario proponía el "Tratado de las enfermedades del lactante" de Finkelstein (3ª edición, traducida del alemán, Labor: Barcelona, 1941). No recuerdo que sugiriera el libro "Lecciones de Pediatría" de Glanzmann (2ª edición, traducida del alemán, Labor: Barcelona, 1951); y hoy sorprende que ni mencionara el "Textbook of Pediatrics", 1ª edición de Nelson (Saunders: Filadelfia y Londres, 1945), que formaba parte de los fondos de la biblioteca de Valdecilla. Como libro de consulta existía en esta biblioteca el "Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile" de Ombrédanne (Masson: Paris, 1949), libro que elogiaba con frecuencia. Se comprende que no hiciera

referencia, fineza del autor, a sus repetidamente consultados libros: "Neumonías en la infancia", "Trastornos nutritivos del lactante" y "Patología del recién nacido", aparecidos entre 1945 y 1950. La biblioteca general del Hospital Valdecilla, razonablemente dotada, disponía de algunos libros de Pediatría y de al menos una revista pediátrica de EE.UU. Puede denominarse de excelente la biblioteca particular del profesor Arce, siempre abierto a facilitar su utilización. A menudo insistía en la conveniencia de estudiar uno o dos idiomas, según decía, "para leer revistas y estar al día".

A primeros de año y en los últimos meses de 1951 presentaron sus tesis doctorales dos médicos internos del Jardín de la Infancia, que habían finalizado la especialización. La segunda de esas tesis fue fruto del estudio de la epidemia de hepatitis aguda, probablemente causada por el virus A de la hepatitis, surgida en los niños ingresados en la Inclusa de Santander (las formas graves, fulminantes de esta enfermedad atendidas en el Jardín de la Infancia fueron objeto de una publicación de Arce). Después de desestimar la obesidad prepuberal de las niñas como posible tema de mi tesis, se optó por estudiar un aspecto de la hepatitis aguda que en 1952 se estimó original. Terminada la tesis se la entregué al profesor Arce para corregirla, trámite que delegó en el jefe asociado, y a seguida autorizó su presentación. En junio de 1954, la tesis se calificó favorablemente en la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid y, cuando le informé unos días más tarde del resultado, me expresó afectuosamente su satisfacción por haber obtenido el grado de doctor. En ese año no estaba programada ninguna otra tesis doctoral.

Tengo la impresión de que la enfermedad de don Guillermo empezó a manifestarse en los últimos meses de 1952 y de que progresaba con cierta rapidez. Estos meses iniciales de enfermedad dividieron, hasta cierto punto, el cuatrienio 1951-1954 en dos periodos, que al pasar el tiempo se fueron diferenciando nítidamente en lo tocante a la manera de relacionarse con los médicos que se especializaban en pediatría. La primera mitad se caracterizó por el pleno desarrollo de su dedicación asistencial y docente con la actividad y las formas que le eran propias. En el segundo periodo del cuatrienio fuimos testigos de su declive físico a la vez que presentaba un claro talante depresivo, a pesar de lo cual continuó con notorio esfuerzo desarrollando sus ocupaciones habituales, cuidando siempre con poner una expresión de casi normalidad en atención a su entorno. Parecía que por

entonces le era difícil mantener el equilibrio emocional dentro de los límites adecuados en determinadas situaciones. Recuerdo que nos extrañó mucho lo sucedido dos mañanas, porque siendo una persona tolerante y respetuosa, reprochó con alguna dureza a dos médicos internos en público: a uno por llegar un poco tarde mientras pasaba visita en el hospital; y a otro, apenas sin escucharle, por una falta que no había cometido. Progresivamente hubo que ir acortando las visitas a los servicios y el tiempo de la docencia, a causa de la dificultad creciente para comunicarse, aunque esas actividades se mantuvieron sin interrupción durante 1954.

Volví a ver a don Guillermo cuatro veces más en los dos años siguientes, causándome una penosa impresión debido al empeoramiento marcado que se había producido en la expresión de su cara, en los movimientos y, principalmente, por la dificultad extraordinaria que entrañaba mantener la más breve conversación, que procuraba abreviar. Supe de nuevo de él pasado el verano de 1967, estando yo en Nueva York, cuando le trasladaron a esta ciudad para ser operado. En esta ocasión no le vi, me informaron de su miserable estado los familiares que le acompañaron. Un año más tarde le hice una visita en su casa de Santander, sentado como siempre en la misma butaca de brazos en su despacho, sin poder entenderle ni una palabra a pesar del tremendo esfuerzo para pronunciar, que su secretaria de tantos años intentaba descifrar con paciencia monjil: la expresión de su cara reflejaba tal angustia que me pareció cruel repetir la visita.

El objetivo esencial de la formación en Pediatría de unos jóvenes médicos por el profesor Arce en Santander era en apariencia prepararlos para trabajar en asistencia primaria. Las decenas de pediatras salidos de los servicios santanderinos casi con seguridad desempeñaron con profesionalidad y competencia sus trabajos. Esto lo sabía bien Arce, puesto que lo había llevado a la práctica, procurando las instalaciones y el ambiente docente para que los futuros pediatras se formasen adecuadamente. Es posible que, tanto la formación práctica, como su base teórica, se idearon en sus líneas maestras para el perfil del especialista que se deseaba. Nadie tenía la menor duda de que Arce estaba muy dotado para la docencia, que impartía con ilusión y atractivo. Lo anterior pudiera explicar porqué no sugirió a los médicos internos publicar algún trabajo, ni acometer la tesis doctoral sin haberlo solicitado.

Admiraba comprobar la relación amistosa que mantenían don Guillermo y los jefes adjuntos, sentimiento que aumentaba el respeto que le demostraban. En las consultas de los servicios y en el trato corriente les hablaba con marcada deferencia. Era de dominio público que la amistad que les unía no disminuyó a lo largo de los años y de enfermedad. Con los médicos asistentes se mostraba, en general, amable, cálido, aunque en ocasiones se percibiera un atisbo de frialdad y autoritarismo en el trato. A pesar de las muchas horas de relación de los asistentes con don Guillermo y los otros jefes nunca hubo despedidas ni celebraciones señaladas, ni siquiera se hicieron fotografías de grupo, quizá porque estaban aún por generalizarse esas costumbres. Nadie dudaba de su disposición a ayudar si alguno de nosotros lo necesitaba, como sucedió conmigo después de terminar en Santander. Cuando tuve constancia de que la beca de la FAO que había obtenido en Madrid, para asistir a diversas instituciones hospitalarias de EE.UU. durante un año, acabó en fiasco, el profesor Arce me apuntó la posibilidad de lograr otra beca con la misma finalidad, como así fue. De referencia inexcusable es la carta de 1955 enviada a un médico interno amigo mío de Soria que acababa de establecerse, donde le dice que “todo el que está bien preparado... actúa con honradez y atiende bien... como usted sabe hacerlo... logra abrirse paso”.

Antes de cerrar estos apuntes sobre don Guillermo y su entorno profesional, no me resisto a mencionar los aspectos de su personalidad que me llamaron la atención en mis años de Santander, cuando aún no había enfermado. Era una persona atildada, de modales finos, algo frío en el trato cotidiano con los ajenos al grupo de sus amistades y hablaba con un “dejo de timidez y altivez”, según glosaba Rubén Darío de Antonio Machado. No pasaba inadvertido su natural perfeccionista, era suficiente observar el cuidado que ponía en mejorar el estilo literario de sus publicaciones. Estaba en posesión de los denominados por Villapalos valores clave, entre los que destacaban el sentido de la responsabilidad, la disciplina en el trabajo, la fidelidad en la amistad, la solidaridad, de ahí que no sorprende que se moviera dentro de una ética de máximos. Contribuyó a dignificar y mejorar la asistencia pediátrica en diversos lugares, merced a la formación de muchos pediatras y a sus publicaciones. No creo trivializar al decir que fue un dandy en el contexto de la pediatría de esos años, al converger en él las peculiaridades que configuran esa postura ante la vida.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Intolerancia y alergia a proteínas de leche de vaca. Aspectos generales

A. BLANCO QUIRÓS

Área de Pediatría. Universidad de Valladolid

Las alteraciones provocadas por ingesta de proteínas de leche de vaca (PLV) continúan siendo frecuentes e importantes, aunque hayan disminuido, al menos en relación a otros alimentos, como el huevo o el cacahuete^(5,6,13). Muy probablemente esta disminución sea debida al uso generalizado de preparados industriales que se mostraron mucho mejor tolerados que la leche de vaca natural. De todas formas hay que dejar constancia de un posible cambio de expresión de la enfermedad, pues la anterior enteropatía está dejando paso a la cada vez más frecuente colitis hemorrágica^(1,14) que está acaparando gran interés y que algunos especialistas relacionan con posteriores colitis ulcerosas.

En años pasados los enfermos con reacciones secundarias a PLV eran diagnosticados de una forma bastante aleatoria, dependiendo del síntoma guía, aunque el resultado final fuera el mismo: eliminar la leche de la dieta. Los niños con síntomas digestivos exclusivos o predominantes, se enviaban a unidades de Gastroenterología Infantil donde se realizaban las pruebas diagnósticas propias de la especialidad que servían para detectar una enteropatía, bastante parecidas a la celíaca, y en algunos casos acompañadas de malabsorción. A estos niños se les diagnosticaba de intolerancia a PLV, generalmente, sin descartarse una sensibilización atópica.

Por otra parte, había niños con reacciones secundarias, más o menos claras, a PLV, que presentaban síntomas extradigestivos cutáneos, eczema y urticaria, o respiratorios. Incluso algún caso, especialmente severo, se hacía patente en forma de shock anafiláctico. Estos niños terminaban, generalmente, en la consulta de alergia donde se hacían pruebas cutáneas, más tarde acompañadas de RAST, y eran diagnosticados de alergia a PLV.

En tiempos posteriores se observó que las llamadas "into-

lerancias a PLV" eran cada vez más raras, en su forma clásica, mientras que el descenso no era tan llamativo para la alergia a PLV, al menos en términos absolutos. Otro cambio llamativo fue el de los protocolos diagnósticos. Ante la sospecha de una intolerancia a PLV, además de las pruebas gastroenterológicas ya se realizan pruebas cutáneas y/o serológicas que sirven para descartar una sensibilización alérgica.

Con el mayor intercambio de conocimientos entre los especialistas y las sociedades de Alergia y de Gastroenterología Pediátrica⁽⁷⁾ y un estudio más completo de los enfermos, se comprobó que la diferencia entre "intolerancia" y "alergia" no era tan neta como se creía. Diferentes mecanismos patogénicos pueden coincidir en el mismo enfermo y lactantes pequeños con resultados definitivos de "intolerancia" se observa que tiempo después se sensibilizan a PLV, o a otros alimentos⁽⁸⁾.

Cuando hablamos de alergia a PLV, con frecuencia nos referimos de forma inexacta a una reacción mediada por IgE, pero es fácil que otros mecanismos inmunitarios, y por ello incluíbles en el concepto de alergia, también participen en las reacciones secundarias a PLV⁽²⁾. Esta circunstancia se sospechaba por el desencadenamiento de reacciones inmediatas o tardías cuando se hacían provocaciones con PLV, que por otra parte, no es rara su coincidencia en el mismo individuo. Siempre se supuso que las consecuencias inmediatas se debían a reacciones mediadas por anticuerpos IgE y que las tardías tenían otro mecanismo, posiblemente mediado por linfocitos⁽¹⁵⁾. Este carácter inmunitario de las reacciones tardías tiene actualmente mayor interés práctico al observarse en estos enfermos resultados positivos a las 48 horas de la aplicación de parches impregnados en leche⁽¹⁰⁾.

Cualquiera que sea el mecanismo productor o los sín-

tomas clínicas, el diagnóstico de las reacciones secundarias a PLV exigen obligadamente la realización de una prueba de provocación que, de una forma definitiva pruebe la relación causa-efecto. Son muchos los investigadores que afirman que únicamente es aceptable la prueba realizada a doble ciego y frente a placebo y cualquier resultado obtenido de otra forma es sospechoso de erróneo^(4,6,9), pero las dificultades prácticas y el consumo de tiempo que este proceder conlleva en la clínica son claras, por lo que se están buscando alternativas fiables^(3,11). No obstante no es éste el único aspecto discutido de las reacciones secundarias a las PLV, otras numerosas cuestiones continúan siendo motivo de controversia⁽¹²⁾, por lo que el debate continúa abierto y exige el continuo intercambio de conocimientos y de experiencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armisén Pedrejón A, Sancho Madrid B, Almaraz Garzón E, Prieto Bozano G, Polanco Allue I. Colitis inducida por alérgeno alimentario. Presentación de 20 casos. *An Esp Pediatr* 1996; **44**:21-24.
2. Baehler P, Chad Z, Gurbindo C, Bonin AP, Bouthillier L, Seidman EG. Distinct pattern of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage double-blind, placebo-controlled food challenge. *Clin Exp Allergy* 1996; **26**: 254-261.
3. Bruijnzee-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin D, Wuthrich B. Adverse reactions to food. *Allergy* 1995; **50**: 623-635.
4. Comité de Reacciones Alérgicas a Alimentos. Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin* 1999; **14**:50-62.
5. Crespo JF, Pasual C, Burks AW, Helm RM, Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; **6**: 39-43.
6. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 5-36.
7. Host A, Koletzko B, Dreborg S et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the ESPACI Committee on Hypoallergenic Formulas and the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999; **81**: 80-84.
8. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Notarbartolo A, Carroccio A. Persistent cow's milk protein intolerance in infants: the changing faces of the same disease. *Clin Exp Allergy* 1998; **28**: 817-823.
9. James JM, Burks AW. Food hypersensitivity in children. *Current Opinon Pediatr* 1994; **6**: 661-667.
10. Kekki OM, Turjanmaa K, Isolauri E. Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; **52**: 755-759.
11. Majamaa H, Moisisio P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; **54**: 346-351.
12. Ortolani C, Bruijnzeeel-Koomen C, Bengtsson U, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Host A, Ispano M, Jarish R, Madsen C, Nekam K, Paganelli R, Poulsen LK, Wuthrich B. Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy* 1999; **54**: 27-45.
13. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin D. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**:33-38.
14. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998; **133**: 214-219.
15. Suomalainen H, Soppi E, Isolauri E. Lymphocyte response to cow's milk proteins in patients with cow's milk allergy: relationship to antigen exposure. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 20-26.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Desencadenantes proteicos y factores favorecedores de la alergia alimentaria

M. ALONSO FRANCH

Prof. Titular de Pediatría. Jefe Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil.
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Valladolid

INTRODUCCIÓN

La diferencia entre los conceptos de *alergia e intolerancia alimentaria*, ambos incluidos bajo la denominación de “reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios”, está perfectamente establecida por las Academias Americana⁽¹⁾ y Europea⁽²⁾ de Alergia e Inmunología (Tablas I y II), y se definen como manifestaciones clínico-biológicas anormales provocadas por la ingesta de alimentos y/o aditivos. En el caso de la *alergia* ligadas a reacciones de tipo inmunológico, de las cuales la más frecuente es la mediada por IgE. Por el contrario, el término *intolerancia* es mucho más amplio, ya que incluye, tanto las reacciones adversas por déficits enzimáticos o por acciones farmacológicas de los alimentos, como las ligadas a un probable mecanismo inmunológico no demostrado o las reacciones anafilactoides o falsas alergias. A éstas dos últimas formas, dentro de las intolerancias, nos refiriremos especialmente en esta intervención.

Es evidente que las reacciones adversas a alimentos que atienden los alergólogos no son iguales a las que ven los

gastroenterólogos, ya que el pediatra envía a los primeros los pacientes con claros signos de sospecha atópica, y a los segundos los niños con manifestaciones digestivas, muchos de los cuales, a pesar de poder ser encuadrados dentro del término de reacciones adversas a alimentos de probable origen alérgico, no van a evidenciar signos clínicos o de laboratorio que puedan confirmar tal supuesto. De ahí la mayor tendencia de los gastroenterólogos a utilizar el término *intolerancia*⁽³⁾.

DESENCADENANTES PROTEICOS

La vía oral es la puerta de entrada principal de trofoalergenos. Los antígenos alimentarios producen una respuesta inmunológica por vía parenteral mientras que por vía oral

TABLA I. CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS

Reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios <i>American Academy of Allergology and Immunology, 1984</i>	
<i>Inmunológica: Alergia</i>	<i>No inmunológica: Intolerancia</i>
Tipo I. Anafilaxia / Atopia	Mecanismo tóxico
Tipo II. Autoanticuerpos	Mecanismo farmacológico
Tipo III. Inmunocomplejos	Mecanismo metabólico
Tipo IV. Sensibilización celular o retardada	Por idiosincrasia

TABLA II. CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS

Reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios
European Academy of Allergology and Clinical Immunology, 1994

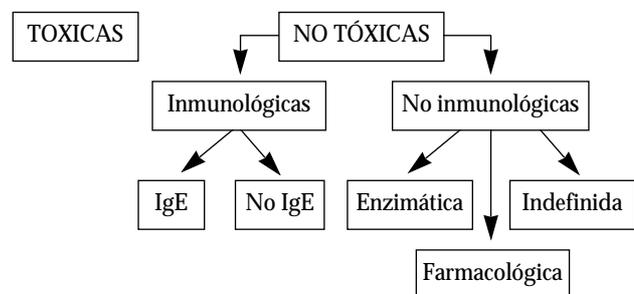


TABLA III. TIPOS DE REACCIONES DE INTOLERANCIA A PROTEÍNAS VACUNAS⁽⁴⁾

Alergenos	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Leche	++	++	++
Cereales	+	++	+/-
Huevo	+++	+	++
Soja	+++	+	+

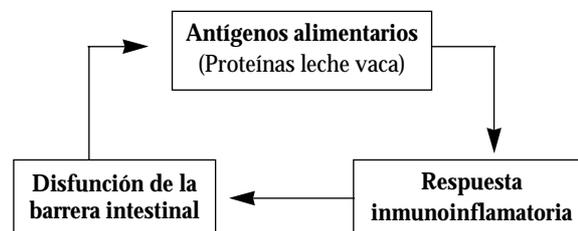
pueden inducir, tanto una tolerancia, como una respuesta patológica causante de la reacción adversa.

Todos los alimentos pueden ser potencialmente anti-génicos, capacidad ligada a las glicoproteínas, pudiéndose encontrar dentro del mismo alimento antígenos mayores (el 50% de los sujetos sensibilizados elaboran respuesta tipo IgE), menores (sólo se encuentra tasa elevada de IgE en el 10% de los sensibilizados) e intermedios (10-50%).

La sensibilización se produce frente a la fracción proteica en razón de la secuencia de aminoácidos (epítomos secuenciales) o de la estructura espacial (epítomos conformacionales) que presentan. Su actividad depende de la solubilidad, movilidad, accesibilidad y tratamiento al que es sometido el determinante antigénico. Las características de éstos y su posibilidad de desencadenar alergia verdadera han sido tratadas por el Dr. Martín Esteban, por lo que aquí abordaremos solamente los aspectos gastroenterológicos y los factores favorecedores.

Desde el punto de vista digestivo, la leche de vaca es el principal alimento que provoca fenómenos de alergia/intolerancia, dado que es el primer alérgeno ingerido, seguido de huevo, pescado y cereales, de acuerdo a la cronología de su introducción.

La sensibilización a leche de vaca, que es la habitualmente asistida en las consultas de Gastroenterología, puede servir como modelo para todas las alergias alimentarias. Las alteraciones a que da lugar, de acuerdo con Hill⁽⁴⁾ podemos clasificarlas en tres grupos: I) De comienzo inmediato a la ingesta aún de pequeños volúmenes y cuyos síntomas principales son cutáneos (eczema, urticaria) también puede ser desencadenada por huevo, soja y en menor medida por cereales; II) Inicio del cuadro unas horas de la ingesta de cantidades algo mayores de alimentos, cuyas manifestaciones son fundamentalmente digestivas (vómitos y/o dia-

TABLA IV. PERPETUACIÓN DE LA INTOLERANCIA A ALIMENTOS EN EL INTESTINO INMADURO⁽⁵⁾

rea) y que también pueden desencadenarse por cereales y en menor medida huevo o soja; y grupo III) En el que los síntomas, también preferentemente gastrointestinales (diarrea crónica, sobre todo), aparecen por encima de las 20 horas de la ingestión de grandes cantidades de alérgeno. En la tabla III se recogen las características de estos tres grupos de niños.

La inmadurez del tracto gastrointestinal del lactante justifica no sólo la frecuencia de los fenómenos de intolerancia/alergia a proteínas vacunas, sino también el posible establecimiento de un círculo vicioso⁽⁵⁾ al alterarse más precozmente el estado nutricional y la función de barrera del intestino (Tabla IV), lo que puede llegar a provocar una grave situación con poliintolerancia a múltiples alimentos proteicos, e incluso a los hidrolizados⁽⁵⁻⁷⁾.

Por último, señalar que en el grupo de *intolerancias* adquieren gran importancia, por su frecuencia, las llamadas *falsas alergias*⁽⁸⁾. Se trata de reacciones clínicamente similares a la anafilaxia, que resultan de la liberación, no inmunológica, de mediadores desde los mastocitos y basófilos. En otras ocasiones, son los propios alimentos los que portan altas cantidades de histamina u otros mediadores químicos (tiramina, por ej., que facilitan la liberación de histamina) o bien actúan por otros mecanismos (desnaturalizando la mucina, inhibiendo de la monoaminoxidasa, alterando la flora) que resumimos en la tabla V. Los síntomas suelen ser vagos, destacando: urticaria, jaquecas, diarrea, dolor abdominal recidivante, pseudogastroenteritis, irritabilidad etc. No hay olvidar que la frecuencia de estas falsas alergias es más del doble que la de las verdaderas.

TABLA V. MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE LAS FALSAS ALERGIAS

Mecanismo	Alimentos	Síntomas
Liberadores histamina	Mariscos, pescados, legumbres Ovomucoide, fresas, tomate, piña Chocolate Bebidas alcohólicas, benzoato	Urticaria, angioedema, gastroenteritis Urticaria, angioedema Jaquecas Urticaria, angioedema, asma, rinitis
Ricos en histamina	Quesos, salchichón, crustáceos Hígado, tomate Atún, pescado en mal estado	Urticaria, angioedema, gastroenteritis
Flora sintetiza histamina	Exceso carbohidratos dieta	Urticaria, gastroenteritis
Tiramina: libera histamina	Quesos. Tb flora y otros	Jaquecas
Nitritos: desnaturalizan	Cerdo, quesos, encurtidos,	Urticaria, gastroenteritis
Múltiple: contiene y libera histamina, antioxidantes, benzoato	Bebidas alcohólicas	Rubefacción, rinitis, asma

FACTORES FAVORECEDORES

La edad

Es uno de los factores que más influyen en la expresión de la alergia e intolerancia a alimentos, de manera que la mayoría de los casos el niño inicia un cuadro digestivo en los primeros 12 meses de vida, mientras que la alergia cutánea tiene un comienzo algo más tardío y la rinitis y el asma en la edad escolar. Este hecho está en relación con la inmadurez en las funciones digestivas e inmunológicas del tracto gastrointestinal, entre las que destacaremos:

La proteólisis intraluminal. La inmadurez de las enzimas gástrica y pancreática del neonato limita la proteólisis, permitiendo que proteínas insuficientemente degradadas –y, por tanto, con determinantes antigénicos intactos– tengan acceso a la mucosa intestinal⁽⁹⁾.

Permeabilidad intestinal. Al nacimiento existe, además, un aumento de la permeabilidad para macromoléculas que irá desapareciendo (cierre o *closure*) paulatinamente con la edad⁽¹⁰⁾. Este hecho permite la actuación de algunos componentes biológicos de la leche de mujer que, como los factores de crecimiento, favorecen la maduración del tracto gastrointestinal. Sin embargo, el paso de proteínas extrañas, cuando el niño es alimentado con fórmula, favorece la puesta en contacto de las mismas con un sistema inmunológico no

suficientemente desarrollado. El déficit temporal de IgA es sin duda el más importante factor condicionante de la alergia a proteínas vacunas cuando éstas se introducen precozmente, o incluso por su paso durante el embarazo o a través de la leche materna⁽¹¹⁾.

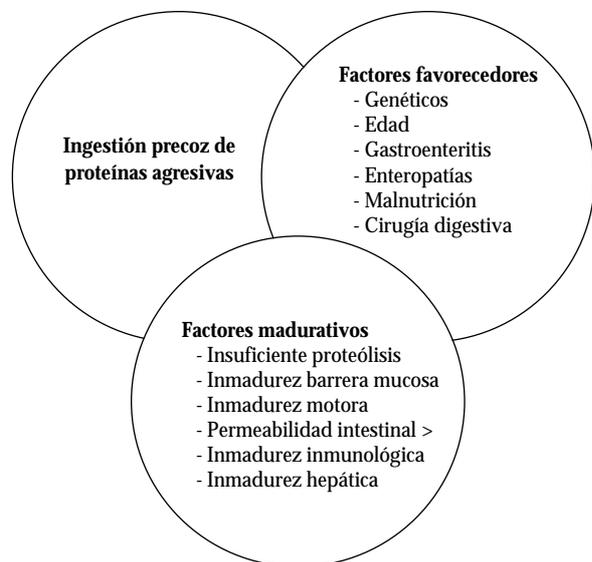
La llamada barrera intestinal es en realidad un concepto amplio que incluye, tanto factores inmunológicos (sistema linfóide del aparato digestivo, IgA), como no inmunológicos (proteólisis, peristaltismo, secreciones digestivas, flora, moco, glicocáliz, epitelio intestinal). Su alteración no solo ocurre en los primeros meses de la vida, sino también como consecuencia de infecciones, parasitosis y fenómenos inflamatorios ligados a la propia respuesta alérgica

Barrera mucosa. Un importante factor, que impide la penetración de gérmenes y antígenos es la capa de moco o glicocáliz. Esta barrera está aún reforzada por la continua producción de prostaglandinas que incrementan la producción de moco y regulan el flujo sanguíneo⁽¹²⁾. La inmadurez de las primeras semanas o la destrucción debida a agresiones (inflamación, infección, alergia), disminuyen la función protectora.

Motilidad intestinal. Las alteraciones de la motilidad intestinal del recién nacido favorecen la adherencia de gérmenes y antígenos a la mucosa.

Inmadurez inmunológica. El tracto gastrointestinal muestra un deficiente desarrollo al nacimiento, siendo espe-

TABLA VI. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SENSIBILIZACION A ALIMENTOS



cialmente llamativo el déficit de IgA que no aparece en las heces hasta el mes de edad, y alcanza las cifras del adulto a los 2-3 años de vida. La tolerancia alimentaria se adquiere en los primeros meses de la vida, gracias a la maduración progresiva del sistema inmunológico local (IgA, linfocitos T supresores), y al equilibrio entre las respuestas Th1 - Th2 y sus respectivas citoquinas^(13,14).

Inmadurez hepática. Pasada la barrea intestinal, los complejos antígeno-anticuerpos son rápidamente eliminados por las células de Küpffer. Es posible que la inmadurez hepática del recién nacido pueda contribuir a incrementar los fenómenos alérgicos por este motivo.

La lactancia artificial

La introducción precoz de proteínas extrañas en un tracto gastrointestinal digestiva e inmunitariamente inmaduro supone ya un importante riesgo de reacción adversa. La leche materna, nutricionalmente adecuada a las necesidades y limitaciones del lactante, aporta un complejo sistema defensivo que suple, en parte, la inmadurez inmunológica del recién nacido. Contiene, además, una serie de factores biológicos que favorecen por un lado, la maduración de las funciones digestivo-absortivas y por otro, la inmu-

nomodulación y la instauración de una adecuada flora intestinal. No podemos extendernos en la consideración de estos aspectos sumamente interesantes para comprender el papel de la lactancia materna en la prevención de la alergia, por lo que remitimos al lector a otras revisiones⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La malnutrición

La tolerancia inmunológica es más difícil de obtener en el niño malnutrido probablemente en relación con la disminución de la protección local de la mucosa, la hipoenzimia pancreática, los trastornos de la motilidad y la alteración en la respuesta inmunológica (tanto local como general, humoral y especialmente celular)⁽¹⁸⁾.

Las infecciones gastrointestinales

La gastroenteritis, frecuente en el lactante pequeño, favorece la aparición de fenómenos de intolerancia inmunológica al aumentar la permeabilidad intestinal a macromoléculas. Se ha descrito que en muchas ocasiones la intolerancia a proteínas vacunas comienza tras una gastroenteritis⁽¹⁹⁾. Es probable que, además, las de origen viral puedan interferir la respuesta inmunológica y justifican el hallazgo ya clásico de Walker-Smith⁽²⁰⁾ en el que demuestra sensibilización a las proteínas de leche de vaca en más del 50% de los lactantes menores de 3 meses que han padecido una gastroenteritis.

Factores genéticos

Se sabe que los antecedentes familiares de atopia incrementan el riesgo de padecerla. Son numerosos los trabajos que intentan acercarse a la comprensión de los factores genéticos que interactúan con los ambientales para favorecer la aparición de la enfermedad. Aunque el mapa es aún confuso, parece tratarse de una herencia poligénica multifactorial, en la que los genes y las funciones que controlan están distribuidos por todo el genoma, pero especialmente en los cromosomas 5, 6, 7, 11, 12, 14 y 16. No obstante, como señala Blanco Quirós⁽²¹⁾, aún no se ha identificado un fenotipo atópico y por otra parte, la complejidad de las reacciones inmunológicas en la alergia incluyen numerosas células, citocinas, receptores y mensajeros intracelulares, por lo que antes de hablar de genes candidatos debería aclararse cuáles son los factores inmunitarios candidatos.

Otros factores

Probablemente en relación con disregulación inmunológica, las intolerancias y alergias a alimentos son más frecuentes en niños afectados de *trisomía 21*. Otro factor de riesgo bien conocido es la *cirugía digestiva* en periodo neonatal o la *prematuridad*.

Factores dependientes del alimento

Los factores que facilitan los fenómenos de alergia/intolerancia, dependientes del propio alimento como son: la constitución antigénica del mismo, tipo de tratamiento o procesado a que ha sido sometido, momento, cantidad y forma de introducción del mismo, etc. serán tratados por el Dr. Martín Esteban.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Allergology and Immunology (Committee on Adverse reactions to foods). National Institute on Allergy and Infections Disease. Adverse reactions to foods National of Health. NIH Publications 1984; 2. 442: 1-6.
2. European Academy of Allergology and Clinical Immunology on Adverse reactions to foods. Eds Brujinzeel-Koomen C, Ortolani C. *Allergology* 1994.
3. Lake AM. Food protein-induced colitis and gastroenteropathy in infant and children. En Metcalfe, Sampson y Simon Eds. *Food Allergy: adverse reactions to food additives*. Blackwell. Oxford 1997:277-286.
4. Hill DJ, Hosking CS. Emerging disease profiles in infants and young children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8 (supl 10):21-26.
5. Mahama H, Isolauri E. Evaluation of gut mucosal barrier: evidence for increased antigen transfer in children with atopia. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:985-990
6. Hill D. The clinical spectrum of multiple food protein intolerance of infancy. En *The emerging face of Paediatric Food Allergy*. Varsovia: SHS; 1999. p. 1-4.
7. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997; 131:741-744.
8. Moneret-Vautrin DA, Andre CI. Les fausses allergies alimentaires. En Moneret Vautrin DA y André CI Eds *Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires*. Paris: Masson; 1983. p. 153-157.
9. Sereni F, Principi N. Développement enzymatique et nutrition. En *Symp Nestlé Développement enzymatique et alimentation postantale*. Lausana: Nestlé; 1975. p. 9-24.
10. Walker WA. Antigen absorption from the small intestine and gastrintestinal disease. *Ped Clin North Am* 1975; 22:731-746.
11. Saarinen U, Kajosaari M. Brest-feeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study 17 years old. *Lancet* 1995; 346:1065-1069.
12. Pasquier MC, Vatie J. Mucus gastrointestinal: una barrière protectrice. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14:352-360
13. Mannick E, Udall JN. Neonatal gastrointestinal mucosal immunity. *Clin Perinat* 1996;23:287-304.
14. Alindon Mc. Cytokines and the gut. *Eur J Gastroenterol Hepat* 1997; 9:1045-1050.
15. Chandra RK. Immunological aspects of human milk. *Nutr Rev* 1978; 36:265-272.
16. Holt P, Macaubas C, ly P. Strategic targets for primary prevention of allergic disease in childhood. *Allergy* 1998; 53 (supl 45):72-76.
17. Moffat M, Cookson W. Maternal effects in atopic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:56-61.
18. Briend A, Maire B, Desjeux JF. La malnutrition protéino-énergétique. En Ricour C, Guisolfi J, et al. (eds). *Traité de Nutrition Pédiatrique*. Paris: Maloine; 1993. p. 467-512.
19. Blanco A, Sánchez Villares E. Pathogenic basis of food allergy treatment. En Reinhardt D, Schmidt E Ed *Food Allergy*. N. York: Raven Press; 1988. p. 265-270.
19. Berjón MC, Andiñón R, Linares JM, Fernández LA, Blanco A. Aportación clínica y diagnóstica de la alergia alimentaria. *An Esp Ped* 1987; 26:85-90.
20. Walker-Smith J. Gastroenteritis. En Walker-Smith ed *Diseases of the small intestine in childhood*. Londres: Pitman; 1975. p. 110-113.
21. Blanco Quirós A, Castro J, Tellería JJ. Fundamentos biológicos y genéticos de la atopia y el asma. *Allergol Immunol* 1998; 26:59-73.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Alergia inmediata a alimentos en el niño: Aspectos etiológicos, patogénicos y diagnósticos

M. MARTÍN ESTEBAN, M.C. GARCÍA ARA, C. PASCUAL MARCOS

Servicio de Alergia. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Se incluyen en el término "alergia alimentaria" a las reacciones adversas a alimentos de patogenia inmunológica, en contraposición a la "intolerancia alimentaria", cuyo mecanismo es otro diferente (déficit enzimático, etc.) o bien es desconocido⁽¹⁾.

La alergia alimentaria comprende, tanto las reacciones de patogenia inmunológica *mediadas por IgE* (hipersensibilidad o alergia de tipo inmediato), como las producidas por cualquier otro mecanismo inmunológico conocido (*reacciones no mediadas por IgE*). Es característico de las primeras la presencia de títulos altos de anticuerpos de la clase IgE frente al alimento; en las segundas, puede encontrarse aumento de anticuerpos específicos pertenecientes a otras clases de inmunoglobulinas, complejos inmunes o respuestas de inmunidad mediada por células. Salvo en situaciones muy concretas (p.e., enfermedad celíaca inducida por gluten) es difícil llegar al diagnóstico patogénico positivo de estas últimas.

En cualquier caso, además de la relación de dependencia entre la ingestión de un alimento y la aparición de síntomas, es necesario que estos parámetros inmunológicos alterados estén directamente involucrados en la fisiopatología responsable de los síntomas.

En los párrafos que siguen se tratarán únicamente los aspectos correspondientes a la alergia o hipersensibilidad a alimentos de tipo inmediato, mediada por IgE. Existe amplia documentación de que este tipo de reacciones son las principalmente involucradas en la alergia alimentaria.

ALERGENOS ALIMENTARIOS

Cada alimento contiene gran número de sustancias con capacidad alérgica, si bien suele haber uno o varios aler-

genos principales o mayores y otros alergenicos secundarios o menores, considerados así según que sean, respectivamente, alergenicos a los cuales responda inmunológicamente la mayoría o sólo unos pocos de los pacientes sensibilizados al alimento en cuestión.

Algunos de los alergenicos existentes en un alimento concreto son característicos del mismo. En cambio, otros pueden ser compartidos con especies de la misma o próxima familia (p.e., pescados, leguminosas) y otros también pueden estar presentes, incluso, en familias alejadas filogenéticamente. Estos últimos suelen corresponder a proteínas con una función similar (proteínas relacionadas con las alteraciones patológicas de las plantas, profilinas, tropomiosinas, seroalbúminas, etc.); algunos se encuentran ampliamente repartidos, conociéndose como "panalergenicos"^(revisado en 2). Estos panalergenicos pueden estar implicados en las polisensibilizaciones que se detectan en muchos pacientes, tanto a alimentos solamente, como a alimentos y a neoalergenicos.

Es difícil valorar la importancia que puede tener la reactividad cruzada entre alergenicos, pero el clínico debe tener en cuenta su posible existencia y comprobar si esa reactividad cruzada inmunológica se acompaña de reactividad clínica. En algunos grupos de alimentos, especialmente pescados y leguminosas, la sensibilización a un miembro del grupo implica la existencia, en intensidad variable, de sensibilización a otros alimentos del mismo grupo. También es posible que productos de diferente procedencia dentro de una misma especie, no muestren reactividad cruzada entre ellos y sí con los de especies vecinas. Por ejemplo, los pacientes alérgicos a proteínas de leche de vaca tampoco toleran la de otras especies animales (cabra, oveja) y, en general, toleran la carne de ternera o vaca. Igualmente los individuos

TABLA I. PRINCIPALES GRUPOS DE ALIMENTOS DE IMPORTANCIA ALERGOLÓGICA CONSUMIDOS EN NUESTRO MEDIO

I. De origen animal	
1. Carnes (mamíferos) (vacuno, óvidos, cerdo, etc.)	1b. Lácteos (vaca, oveja, cabra)
2. Carnes (aves)	2b. Huevos
3. Pescados:	Gadiformes (merluza, bacalao, faneca, etc.)
	Pleuronectiformes (lenguado, gallo, etc.)
	Escómbridos (atún, bonito, caballa)
	Clupeiformes (sardina, boquerón, salmón, trucha)
5. Crustáceos	Decápodos (langosta, cigala, gamba, nécora, etc.)
	Pollicípedos (percebe)
6. Moluscos	Lamelibranquios (mejillón, almeja, ostra, etc.)
	Cefalópodos (calamar, sepia, pulpo)
	Gasterópodos (caracol)
II. De origen vegetal	
1. Gramíneas (arroz, centeno, maíz, trigo, etc.)	
2. Leguminosas (judía, lenteja, garbanzo, haba, almorta, soja, cacahuete, etc.)	
3. Hortalizas:	Compuestas (alcachofa, escarola, girasol, endivia, lechuga, manzanilla, etc.)
	Crucíferas (coliflor, mostaza, repollo, etc.)
	Liliáceas (ajo, cebolla, puerro, etc.)
	Solanáceas (patata, pimiento, tomate, etc.)
	Umbelíferas (apio, perejil, zanahoria, etc.)
4. Frutas:	Rosáceas (albaricoque, melocotón, cereza, ciruela, fresa, manzana, almendra, etc.)
	Betuláceas (avellana)
	Fagáceas (castaña, bellota)
	Cucurbitáceas (melón, sandía, pepino, etc.)
	Rutáceas (limón, mandarina, naranja, pomelo, etc.)
	Musáceas (plátano)
	Dilínáceas (kiwi)
5. Infusiones, condimentos y especias:	Rubiáceas (café, quina)
	Teáceas (té)
	Tiláceas (tila)
	Labiadas (hierbabuena, menta, orégano, poleo, etc.)
6. Hongos:	Levaduras, setas, trufas
III. Otros:	
	Miel
	Jalea real, polen de abeja

TABLA II. PREVALENCIA DE DIFERENTES ALIMENTOS IMPLICADOS EN 608 REACCIONES ALÉRGICAS, MEDIADAS POR IgE

Alimento	Nº. de casos	% (n=608)	% de casos con edad de comienzo inferior a 1 año
Huevo	122	20,1	64,4
Pescado	108	17,8	47,9
Leche de vaca	87	14,3	97,5
Lenteja	36	5,9	-----
Melocotón	31	5,1	leguminosas
Cacahuete	24	3,9	12,8
Garbanzo	24	3,9	
Crustáceos	23	3,8	frutas
Avellana	19	3,1	1,9
Nuez	15	2,5	
Semilla de girasol	15	2,5	otros vegetales
Guisante	14	2,3	10,0
Almendra	13	2,1	
Judía blanca	11	1,8	
Moluscos	10	1,6	
Castaña	9	1,5	
Otros	47	7,8	
TOTAL	608		

Datos de: Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martín Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. Pediatr Allergy Immunol 1995; 6: 39-43.

sensibilizados a clara de huevo pueden tolerar perfectamente la carne de pollo o gallina. Entre los vegetales, es frecuente la sensibilización conjunta a diversos frutos secos, a pesar de que pertenecen a familias botánicas diferentes (Tabla I).

Todos los alimentos pueden ser potencialmente sensibilizantes. Su prevalencia está en relación, entre otros factores, con los hábitos de alimentación de la población estudiada. En nuestro medio el huevo (proteínas de la clara) es el alérgeno alimentario más frecuente, seguido de los pescados y la leche de vaca⁽³⁾. El conjunto de estos tres alimentos representa aproximadamente el 60 por ciento de las sensibilizaciones alimentarias del niño (Tabla II) y la mayoría del menor de 2 años de edad. Después de esa edad predominan las sensibilizaciones a vegetales, como frutos secos, frutas frescas y leguminosas; en estos pacientes es frecuente encontrar una sensibilización a pólenes⁽⁴⁾.

La clara de huevo contiene las proteínas alimentarias que más frecuentemente causan reacciones mediadas por IgE.

La clara de huevo está formada principalmente por ovoalbúmina, que se desnaturaliza fácilmente por el calor. Cuando la desnaturalización es intensa, algunos pacientes sensibilizados a esta proteína pueden tolerarla sin problemas. Otras proteínas sensibilizantes de la clara de huevo son el ovomucoide, lisozima y conalbúmina. Datos de algunos autores sugieren que el ovomucoide puede ser la principal proteína alergénica de la clara de huevo⁽⁵⁾. También la yema de huevo posee fracciones proteicas capaces de fijar IgE.

Durante los primeros meses de vida la mayor parte de los niños consumen grandes cantidades de *leche de vaca*. Incluso los niños con lactancia natural exclusiva están expuestos a las proteínas de leche de vaca (PLV), u otras proteínas alimentarias, que pueden pasar a través de la leche materna. Las PLV están constituidas por caseína (80%) y proteínas solubles del suero de leche (20%). La actividad alergénica está ligada fundamentalmente a β -lactoglobulina, α -lactalbúmina, seroalbúmina, gammaglobulina y caseína. La β -lactoglobulina, que no existe en la especie humana, parece ser uno de los componentes más alergénicos de la leche de vaca. Las PLV pueden estar implicadas en diferentes entidades clínicas, desde la hipersensibilidad inmediata, mediada por IgE, a intolerancia a PLV mediadas por otros mecanismos⁽⁶⁾.

Entre los *pescados*, las sensibilizaciones más frecuentes se detectan frente a gádidos, merlúcidos y peces planos. Sus principales alérgenos son proteínas del sarcoplasma muscular, especialmente las llamadas parvalbúminas⁽⁷⁾.

Las *legumbres o leguminosas*, vegetales ricos en proteínas de reserva, son muy sensibilizantes; la mayoría de los alérgenos descritos en ellas están relacionados con esas fracciones proteicas. Se ha observado que este tipo de proteínas de reserva, para consumo durante la germinación, tienen cierta homología estructural, aun en familias botánicamente alejadas, como puede observarse en las sensibilizaciones a *frutos secos*, que frecuentemente ocurren agrupadas.

No parece que los *cereales* y sus harinas, alimentos de bajo contenido proteico, sean, en nuestro medio, alérgenos clínicamente importantes. Entre las frutas frescas, las sensibilizaciones más frecuentes son a *melocotón* y, en menor grado, al resto de las rosáceas. En cambio, los *cítricos* no aparecen como alimentos con poder alergénico relevante.

FACTORES FAVORECEDORES DE LA SENSIBILIZACIÓN

Aunque cualquier alimento es capaz de producir una respuesta de hipersensibilidad inmediata, algunos se encuentran mucho más frecuentemente que otros. Esta frecuencia de presentación puede estar en relación con diversos factores, los cuales pueden actuar conjunta o separadamente, en la aparición de respuesta IgE ante un alimento determinado. A continuación se comentan algunos de ellos.

1º. La *capacidad alergénica propia* de cada alimento, no bien definida, en probable relación con su mayor o menor contenido proteico, proteínas con peso molecular entre 10 y 100 kD, presencia de epítomos secuenciales termoestables, contenido en inhibidores de proteasas (ovomucoide en la clara de huevo) y otras enzimas, etc.

2º. La *frecuencia de su consumo* en la población, lo cual depende, en gran parte, de sus *hábitos alimenticios*, en relación, a su vez, con la edad del individuo y el área geográfica donde habita. Así, la leche de vaca suele ser el alérgeno alimentario más frecuente en los lactantes, debido a que es el alimento de mayor consumo en este grupo de edad. La mayor frecuencia de alergia a soja en Japón o a cacahuete en los Estados Unidos de Norteamérica puede estar en relación con la importancia de su consumo en estos países⁽³⁾. La alergia a pescados predominante en los países escandinavos puede obedecer a las mismas razones.

3º. Entre los factores dependientes del paciente, parece importante la *edad de introducción de los alimentos en la dieta* del niño: Para algunos alimentos, como huevo, leche de vaca y pescados, la mayor parte de los casos comienzan muy tempranamente, en el lactante (Tabla II). En estas sensibilizaciones, el comienzo de los síntomas parece relacionarse estrechamente con el *calendario de alimentación*, de tal manera que la edad de su incidencia máxima coincide con la edad en que es habitual la introducción del alimento en la dieta. Así, la mayor incidencia de comienzo de alergia a PLV se sitúa en el primer trimestre de la vida, a pescados durante el tercer trimestre y a huevo durante el tercero y cuarto trimestres, precisamente las edades en que, en nuestro país, el niño empieza a tomar dichos alimentos. Todo ello parece indicar que los *primeros contactos* con un alimento son muy importantes en el condicionamiento de una hipersensibilidad alimentaria.

TABLA III. ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA MEDIADA POR IGE EN 76 LACTANTES. RELACIÓN ENTRE EL COMIENZO DE LA INGESTA REGULAR DE PLV Y EL COMIENZO DE LOS SÍNTOMAS

Intervalo de aparición de los síntomas	Nº de casos	(%)
Al menos 8 días después de tomar continuamente PLV	6	(7,9)
Entre el 2º y 8º día de ingesta continuada	28	(36,8)
Durante el primer día de ingesta de PLV	42	(55,3)

Datos de: Reche M et al. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. I. Aspectos clínicos. Allergol Immunopathol 1999; 27: 112.

4º. *Presentación del alérgeno.* En el lactante es frecuente la aparición de síntomas en relación con la aparente primera ingesta del alimento sensibilizante. Su ejemplo más característico es la alergia inmediata a PLV (Tabla III), pero también puede observarse en pacientes con hipersensibilidad a huevo o a pescado. Este hecho implica la existencia de contactos previos, inaparentes o no constatados, con el alérgeno, con dos explicaciones posibles:

a) Contactos con dosis mínimas del alérgeno, probablemente de forma continuada, por su paso por vía placentaria o, más probablemente, a través de la leche materna⁽⁸⁾. Tampoco puede descartarse un contacto ambiental con objetos contaminados con el antígeno (chupete, vestidos, juguetes, etc.). Asimismo, está demostrada la presencia de alérgenos alimentarios en el polvo doméstico en cantidad suficiente para producir sensibilización⁽⁹⁾.

b) Administración aislada o esporádica con largos intervalos de tiempo (semanas o meses) entre cada exposición al antígeno. Un ejemplo típico lo constituye la administración al recién nacido, generalmente en la maternidad, de un biberón de leche de vaca o de una fórmula adaptada antes de comenzar la lactancia materna, continuando con ésta, de forma exclusiva, durante las siguientes semanas o meses (Tabla III).

Por el contrario, parece que el contacto continuado con cantidades grandes de antígeno, como puede ser su ingesta diaria, evita o, al menos, no favorece, la aparición de hipersensibilidad inmediata. Así, la alergia de tipo inmediato,

TABLA IV. PREVALENCIA DE LACTANCIA ARTIFICIAL Y DE LACTANCIA MATERNA EN 76 NIÑOS CON ALERGIA INMEDIATA, MEDIADA POR IGE A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA, COMPARADA CON LA POBLACIÓN GENERAL

	Pacientes con alergia a PLV*	Población general**	p
Nº total de casos	76	400	
Con lactancia artificial desde el comienzo	4*	73	< 0,01
Con lactancia natural	72	327	< 0,01
Con lactancia natural durante más de un mes	68	240	< 0,001

*Reche M et al. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. I. Aspectos clínicos. Allergol Immunopathol 1999; 27: 112.

**Temboury Molina MC, et al. La lactancia materna en un área metropolitana: (I) Análisis de la situación actual. An Esp Pediatr 1992; 37: 211-214.

mediada por IgE, a PLV parece ser menos frecuente en los lactantes alimentados artificialmente desde el nacimiento (Tabla IV)⁽¹⁰⁾.

Estas observaciones están de acuerdo con los datos experimentales que indican que el tipo de respuesta inmunológica puede estar modulada por la dosis de antígeno administrada por vía oral. Las dosis muy pequeñas son particularmente sensibilizantes^(11,12), mientras que el mismo antígeno a dosis de miligramos induce tolerancia^(13,14).

5º. *Presencia de otras sensibilizaciones no alimentarias asociadas.* Es frecuente la asociación de sensibilización a alimentos vegetales (frutas y hortalizas, principalmente) con sensibilizaciones a pólenes, pero no a otros neuroalérgenos, como los dermatofagoides⁽¹⁵⁾. En estos casos se observa que, en general, la edad de comienzo de la sensibilización está más en relación con la edad de mayor frecuencia de aparición de polinosis (niños mayorcitos y adultos) que con la introducción de estos alimentos en la dieta. Estos hechos indican que la alergenidad cruzada, demostrada entre varias especies de vegetales y pólenes puede ser un factor favorecedor de sensibilización a alimentos cuando un individuo está sensibilizado a pólenes, o viceversa.

6º. Finalmente, un factor fundamental es la *alta capacidad de respuesta IgE*, muy frecuente en estos pacientes ("de riesgo atópico"), como lo muestra el hallazgo de los indi-

cadorees clásicos de atopía: alta incidencia de antecedentes familiares de atopía, de valores elevados de IgE sérica y de polisensibilizaciones a los más variados alérgenos⁽¹⁶⁾. Este hecho es muy importante a tener en cuenta, sobre todo porque algunas de esas sensibilizaciones son asintomáticas y, por lo tanto, sin relevancia a la hora de instaurar una dieta de eliminación terapéutica.

DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

El diagnóstico de la alergia alimentaria de tipo inmediato, mediada por IgE, debe plantearse a dos niveles: el de la demostración de la existencia de una reacción adversa a un alimento (diagnóstico clínico) y el del mecanismo inmunológico subyacente (diagnóstico patogénico). El diagnóstico clínico se basa en dos aspectos fundamentales: la historia clínica y la comprobación de la relación entre los síntomas y la ingestión del o de los alimentos sospechosos (prueba de provocación). El diagnóstico patogénico se basa en la demostración de la existencia de sensibilización por un mecanismo de hipersensibilidad inmediata. Dado que la intensidad de la respuesta clínica del paciente está en relación con el grado de sensibilización, este estudio debe preceder a la prueba de provocación. Por ello se procede en el siguiente orden:

1º. **Historia clínica:** Es esencial su elaboración detallada, recogiendo la naturaleza y gravedad de los síntomas, la edad de comienzo, los factores precipitantes y la relación temporal entre la ingesta del alimento sospechoso y el síndrome clínico (Tabla V)⁽¹⁷⁾. También se tendrá presente la posible función de aditivos alimentarios y de alimentos con antigenicidad cruzada en la dieta del paciente, así como de otras enfermedades concomitantes.

Los signos y síntomas producidos por hipersensibilidad inmediata a alimentos suelen ser de aparición rápida, muchas veces instantánea, casi siempre antes de transcurrida una hora de la ingesta del o de los alimentos responsables y en clara relación con ella. En la alergia de tipo inmediato a alimentos predominan los síntomas cutaneomucosos y digestivos agudos⁽⁹⁾. Menos frecuentes son los síntomas respiratorios (rinitis, asma), los cuales suelen aparecer, en sujetos muy sensibilizados, en el contexto de reacciones generalizadas o por inhalación de productos volátiles⁽¹⁸⁾.

TABLA V. DATOS DE ANAMNESIS A RECOGER ANTE UN PACIENTE CON UN CUADRO CLÍNICO DE POSIBLE ALERGIA ALIMENTARIA

1. Alimento sospechoso de haber producido la reacción.
2. Cantidad ingerida de dicho alimento.
3. Tiempo transcurrido entre ingestión del alimento y comienzo de los síntomas.
4. Descripción de los síntomas ocasionados.
5. Producción de síntomas análogos con ocasión de la ingestión del mismo alimento anteriormente.
6. Necesidad de existencia de otros factores (p.e., ejercicio) para producir síntomas.
7. Tiempo transcurrido desde la última reacción al alimento sospechoso.

Modificado de: Burks WA, Sampson H. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. J Pediatr 1992; 121: s64-s71.

La existencia de síntomas gastrointestinales continuados o de aparición tardía (más de dos horas) en relación con la ingesta, así como signos de malabsorción hablan en contra de una patogenia de hipersensibilidad inmediata. No obstante, debe considerarse siempre la posibilidad de una infección intestinal intercurrente.

En el lactante y niño pequeño debe establecerse una cronología detallada de la alimentación, fijando las fechas de introducción de nuevos alimentos y su tolerancia. Es importante dejar reflejada la existencia o no de lactancia natural (posibilidad de paso de antígenos) y su comienzo (posibilidad de biberones previos a su instauración).

2º. **Diagnóstico patogénico:** La presencia de anticuerpos IgE frente a un alimento confirma la existencia de un mecanismo mediado por IgE. Su investigación se realiza por los métodos habituales de diagnóstico de hipersensibilidad inmediata. Sólo algunos se utilizan habitualmente en la práctica diaria por la fiabilidad de su información, la sencillez de realización, la necesidad de un equipamiento poco costoso y su disponibilidad en el comercio:

a) La **cuantificación de IgE sérica total** es útil para distinguir entre individuos atópicos y no atópicos, si bien deben tenerse en cuenta sus limitaciones, derivadas, fundamentalmente, de la amplia variabilidad de los valores normales de la población general y de la posibilidad de su elevación en procesos no atópicos.

b) Proporciona más información la determinación de **anticuerpos específicos de la clase IgE** frente al o los ali-

mentos sospechosos, bien anticuerpos fijos a tejidos, mediante *pruebas cutáneas de lectura inmediata*, o bien *anticuerpos IgE circulantes*, mediante métodos serológicos (RAST, CAP, ELISA, etc.), cuya eficacia es similar⁽¹⁹⁾. En su práctica es fundamental un control de calidad riguroso del material alérgico utilizado, dada su gran variabilidad. Igualmente, para la interpretación correcta de los resultados deben conocerse sus limitaciones, su especificidad y su sensibilidad. La prueba cutánea por punción (prick-test), cuando se realiza correctamente, es el método de elección para la confirmación del diagnóstico de hipersensibilidad a alimentos mediada por IgE, en pacientes con signos clínicos comprobados. Una prueba cutánea negativa prácticamente excluye la probabilidad de sintomatología en la prueba de provocación, aunque su valor predictivo positivo es menor del 50%. Sin embargo, a veces, en lactantes pequeños, las pruebas cutáneas pueden ser negativas, a pesar de una hipersensibilidad clínica manifiesta. Si la sensibilización continúa, estas pruebas suelen hacerse positivas algunos meses más tarde.

Los métodos actuales de carácter semicuantitativo de determinación de IgE sérica específica proporcionan una información complementaria mucho más afinada. Recientemente se ha podido comprobar que un valor de IgE específica para leche de vaca igual o superior a 3 kU/L tiene un valor predictivo positivo en relación con la prueba de provocación del 91%⁽²⁰⁾. También los valores de IgE específica a leche de vaca o sus proteínas puede tener un valor pronóstico. Así, aunque en la hipersensibilidad a leche de vaca no existe un predominio evidente de sensibilización a sus diferentes proteínas, se ha observado que en los pacientes con valores elevados de IgE específica frente a caseína, la aparición de la tolerancia a leche de vaca es mucho más tardía⁽²¹⁾.

De forma similar, en el diagnóstico de alergia a huevo en niños menores de dos años, la presencia de pruebas cutáneas positivas e IgE específica mayor de 0,35 kU/L para clara de huevo tiene una probabilidad superior al 90% de que la provocación sea positiva⁽²²⁾. Además, en su evolución, la IgE específica a clara de huevo de estos pacientes que, generalmente, tiende a aumentar, puede ser un buen indicador del establecimiento o no de tolerancia clínica, de tal forma que un valor de IgE específica para clara de huevo superior a 1,2 kU/L se acompaña de una provocación positiva en más del 90% de los pacientes⁽²³⁾.

En algunos casos (10-20%) de enteropatías y colitis por proteínas de leche de vaca (PLV) pueden detectarse anticuerpos IgE, a niveles bajos, frente a este alimento. Sin embargo, su presencia suele ser transitoria o, incluso, sólo se detectan cuando ya se ha alcanzado la tolerancia clínica. Estos datos parecen indicar que la hipersensibilidad inmediata, si existe, no es un mecanismo importante en la enteropatía y colitis por PLV. Ocasionalmente, ambos procesos pueden aparecer durante la evolución de un mismo paciente, comenzando, generalmente, con un cuadro típico de enteropatía o de colitis por PLV, con o sin malabsorción manifiesta, que es seguido, al cabo de unos meses, de una situación típica de alergia inmediata a PLV con anticuerpos IgE detectables y signos clínicos extradigestivos.

c) **Otros métodos** aplicables al diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata han quedado superados o descartados (p.e., la transferencia pasiva o prueba de Prausnitz y Küstner) o, en general, son más complejos y necesitan mayor equipamiento y personal experto, son propios de centros especializados y se utilizan preferentemente en investigación (p.e., determinación de histamina y otros mediadores).

Se han recomendado otros procedimientos de laboratorio para confirmar o descartar el diagnóstico de hipersensibilidad a alimentos. En algunos estudios se ha recomendado la determinación de anticuerpos IgG o subclases de IgG como ayuda diagnóstica. Sin embargo, parece claro que la presencia de IgG específica para alimentos sólo es un signo de exposición al mismo y no una auténtica sensibilización. No se ha comprobado que estos datos puedan servir de ayuda en el diagnóstico de hipersensibilidad alimentaria. Tampoco se ha comprobado que la detección de complejos inmunes circulantes o las pruebas de activación linfocitaria (transformación linfoblástica, inhibición de la migración leucocitaria, etc.) con antígenos alimentarios sean de utilidad.

3º. **Comprobación de la relación ingesta-síntomas:** Se efectuará mediante dieta de eliminación del o de los alimentos sospechosos, seguida de una prueba de provocación debidamente controlada.

Si no existen datos orientativos hacia algún alimento determinado, es útil comenzar observando la dieta del paciente mediante un *diario de alimentación* en el que se registren la fecha y momento de la ingestión de los distintos alimentos y la presencia o no de síntomas, intentando rela-

cionarlos. Cuando se sospecha de algún alimento determinado, se procede a su *eliminación de forma aislada* durante unas dos semanas, seguido, cuando han desaparecido los síntomas, de su reintroducción (prueba de provocación), para poder hacer una valoración correcta.

Si la historia clínica o el diario de alimentación no permiten identificar los alimentos responsables, se recurre a una dieta de *eliminación de prueba*, única o múltiple, en la que se eliminan uno o más alimentos de la dieta y, si no se observa mejoría, se reintroducen y se eliminan otros de forma rotatoria. Las dietas de eliminación amplias sólo deben emplearse como procedimiento diagnóstico durante períodos cortos de tiempo. Deberán ir seguidas de una prueba de provocación, excepto con aquellos alimentos que hayan causado reacciones anafilácticas o intensas, que puedan poner en peligro la vida del paciente.

En general, los datos de historia clínica y de IgE específica suelen ser suficientemente orientativos sobre los alimentos que pueden estar involucrados, para plantear una dieta de eliminación terapéutica. Sin embargo, la dieta de eliminación puede dar lugar a problemas clínicos, económicos y sociales en el paciente o su entorno⁽²⁴⁾. Por ello, su instauración debe estar plenamente justificada, mediante la realización de una prueba de provocación que confirme que, actualmente, ese o esos determinados alimentos pueden producir síntomas.

La *prueba de provocación* se realizará sólo en pacientes con buen estado general y siempre en medio hospitalario, no sólo para poder efectuar un tratamiento inmediato de cualquier respuesta clínica intensa, sino también para poder hacer una valoración objetiva del resultado. Las pruebas de provocación domiciliarias, sólo observadas por el paciente o sus familiares, aparte del riesgo que conllevan, pueden interpretarse erróneamente. Cuando la sintomatología esperada es de carácter agudo y fácilmente objetivable, como ocurre en la mayor parte de los casos de alergia de tipo inmediato a alimentos, es suficiente realizar la prueba de provocación por método abierto o por método ciego simple⁽²⁵⁾. En otras situaciones en que la sintomatología referida es atípica o de difícil objetivación, especialmente en niños mayores y adultos, puede ser preferible efectuarla por método doble ciego, más lento y costoso que la provocación abierta y, a veces, de difícil realización práctica, pero de resultados mucho más fiables en estas situaciones⁽²⁶⁾.

Las contraindicaciones de la prueba de provocación diagnóstica quedan limitadas a aquellos casos en que pueda peligrar la vida del paciente (antecedentes de choque anafiláctico, edema de glotis, urticaria generalizada de repetición) en relación con el alimento en estudio, o exista una evidencia reciente de relación entre la ingesta del alimento y la aparición de síntomas, junto con IgE específica detectable. En este sentido, los valores de IgE específica pueden constituir un parámetro útil de predicción de persistencia de intolerancia clínica y evitar, en casos bien definidos, como se ha comentado más arriba, la prueba de provocación.

En lactantes, la prueba de provocación no se realizará mientras tome lactancia materna exclusiva y siempre se retrasará hasta que esté indicada la introducción del alimento problema en su dieta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food (position paper). *Allergy* 1995; **50**: 623-635.
2. Pascual CY, Crespo JF, Martín Esteban M. The relevance of cross-reactivity in pediatric allergy. *Clin Rev Allergy* 1997; **15**: 449-460.
3. Crespo JF, Pascual C, Domínguez C, Varga B, Boyano MT, Martín Esteban M. The role of specific foods in IgE-mediated immediate hypersensitivity. *ACI News* 1995; **7**: 133-135.
4. Caballero MT, Martín Esteban M, García Ara MC, Pascual C, Ojeda A. Relationship between pollinosis and fruit or vegetable sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 218-222.
5. Bernhisel-Broadbent J, Dintzis HM, Dintzis RZ, Sampson HA. Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared with ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**: 1047-1059.
6. Martín Esteban M, Boné J, Martorell A, Nevot S, Plaza AM. Grupo de Trabajo sobre Alergia a Proteínas de Leche de Vaca de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *Pediatr Trika* 1998; **18**: 319-354.
7. Aas K. Fish allergy and the codfish allergen model. En: Brostoff J, Challacombe SJ, eds. Food allergy and intolerance. London: Balliere Tindall; 1987. p. 356-366.
8. Sorva R, Makinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K. Beta-lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**: 787-792.
9. Witteman AM, van Leeuwen J, van der Zee JS, Aalberse RC. Food

- allergens in house dust. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; **107**: 566-568.
10. Martín Esteban M, Pascual Marcos C, García Ara MC, Ojeda Casas JA. Influencia de la lactancia en la aparición de alergia inmediata a proteínas de leche de vaca. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1986; **1**: 63-67.
 11. DeKruyff RH, Fang Y, Umetsu DT. IL-4 synthesis by in vivo primed keyhole limpet hemocyanin-specific CD+ T cells. I. Influence of antigen concentration and antigen-presenting cell type. *J Immunol* 1992; **149**: 3468-3476.
 12. Van Alteren AGS, van der Cammen MJF, Biewenga J, Savelkoul HFJ, Kraal G. IgE and mast cell responses on intestinal allergen exposure: a murine model to study the onset of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**: 94-99.
 13. Strobel S. Development of oral tolerance. En: Weck AL, Sampson H, eds. *Intestinal immunology and food allergy*. New York: Raven Press; 1995. p. 155-168.
 14. Yoshida T, Hachimura S, Kaminogawa S. The oral administration of low-dose antigen induces activation followed by tolerization, while high-dose antigen induces tolerance without activation. *Clin Immuno, Immunopathol* 1997; **82**: 207-215.
 15. Bircher AJ, Van Melle G, Haller E, Curty B, Frei PC. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; **24**: 367-374.
 16. Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children; Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**: 33-38.
 17. Burks WA, Sampson H. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. *J Pediatr* 1992; **121**: s64-s71.
 18. Crespo JF, Pascual C, Domínguez C, Ojeda I, Martín Muñoz F, Martín Esteban M. Allergic reactions associated with airborne fish particles in IgE-mediated fish hypersensitive patients. *Allergy* 1995; **50**: 257-261.
 19. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **100**: 444-451.
 20. García Ara MC, Boyano MT, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Reche M, Ojeda Casas JA. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. III. Validación de los tests diagnósticos. *Allergol Immunopathol* 1999; **27**: 113. (Resumen)
 21. Sichirer SH, Sampson HA. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin Exp Allergy* 1999; **29**: 507-512.
 22. Boyano MT, García Ara MC, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Ojeda JA. Alergia a huevo. III. Validación de tests diagnósticos. *Allergol Immunopathol* 1999; **27**: 115. (Resumen)
 23. Crespo JF, Pascual C, Ferrer A, Burks AW, Díaz Pena JM, Martín Esteban M. Egg white-specific IgE level as a tolerance marker in the follow up of egg allergy. *Allergy Proceedings* 1994; **15**: 73-76.
 24. Martín Esteban M. Los problemas de la dieta en pacientes con alergia alimentaria. *Pediatría* 1999; **19** (sup 1): 55-59.
 25. Martín Esteban M, García Ara MC, Banqué M, Boyano MT, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein-whey protein formula in immediate cow's milk protein hypersensitivity. *J Ped Gastroent Nutr* 1998; **26**: 398-401.
 26. Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 11-13.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Principales formas clínicas de presentación

C. BOUSOÑO GARCÍA

Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

I. INTRODUCCIÓN

Agrupados bajo el nombre de “reacciones adversas a alimentos”, y aunque de patogenia diferente, la alergia y la intolerancia comparten diferentes aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos. Todos tenemos claro el aspecto conceptual de lo que es una **atopia**, es decir una reacción inmunológica tipo I de Gell y Coombs mediada por IgE, que requiere de un alérgeno alimentario en un sujeto previamente sensibilizado, y que clínicamente se traduce por una reacción más o menos compleja, a veces espectacular y casi siempre inmediata. La identificación de un paciente atópico resultaría relativamente sencilla a partir de la determinación de las reagentes específicas circulantes (RAST) o mediante las pruebas de reactividad cutáneas inmediatas (Prick test). No obstante, en el grupo de **alergias alimentarias** deben incluirse también las que ocurren por otros mecanismos inmunológicos IgE independientes (hipersensibilidad celular, actuación de linfoquinas, inmunocomplejos, etc.), difíciles de estudiar en la práctica^(1,2). También admitimos, que una **intolerancia** es un fenómeno clínico, en el que no se ha demostrado un mecanismo inmunológico subyacente, que se traduce por una serie de manifestaciones más o menos tórpidas tras la ingesta de determinados alimentos. Su patogenia es más oscura y puede ser tóxica, enzimática, metabólica, farmacológica, psicológica o “pseudalérgica”⁽¹⁾.

El problema es que ambos fenómenos se confunden en el contexto clínico, y la razón es sencilla: **el factor edad, o la inmadurez de los sistemas de tolerancia y reconocimiento antigénico**. Sabemos que estos fenómenos tienden a aparecer y son especialmente comunes en niños menores de 1 año y especialmente en el primer trimestre de la vida⁽³⁻⁶⁾. Por otro lado, es bien conocido que el 98% de los pacientes con reacciones

adversas a alimentos se vuelven tolerantes al cabo del tiempo, y así en el caso de la enteropatía por macromoléculas (proteínas vacunas y/o soja) o en colitis alérgica superan dicho fenómeno hacia el 2º-3º año de la vida, al madurar sus mecanismos de barrera, tolerancia y reconocimiento inmunológico del tracto digestivo⁽⁷⁻¹⁰⁾. Por ello surgen las siguientes dudas: 1ª) Realmente si yo no puedo demostrar atopia, es decir reagentes IgE específicas en un contexto práctico de un lactante joven, ¿Puedo excluir alergia?. 2ª) ¿A eso que yo llamo intolerancia, porque he efectuado una prueba de provocación y ha resultado positiva, en ausencia de reagentes circulantes, realmente no tiene un trasfondo inmunológico?. Así pues, cuando nos referimos a estos trastornos, tendemos a confundirlos con facilidad, y la razón no es debida a ignorancia conceptual, sino a la **inexistencia de armas diagnósticas** fiables en el contexto clínico. Un ejemplo de ello es que incluso en niños intolerantes con pruebas de RAST o Prick test negativas, es posible la aparición de anafilaxis tras la prueba de provocación, lo que obliga a realizar estos estudios en el hospital.

Por ello, es difícil aventurar prevalencias, y por ello también cuando hablamos de manifestaciones clínicas resulta difícil diferenciar ambos fenómenos, con ciertas excepciones (anafilaxis, colitis alérgica, gastroenteritis eosinofílica y enteropatía).

A continuación vamos a presentar nuestra experiencia a lo largo de los últimos 5 años en una consulta hospitalaria de referencia especializada en Gastroenterología y Nutrición.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos estudiado retrospectivamente un total de 1.784 historias clínicas correspondientes al total de primeras con-

TABLA I. MATERIAL

Años	Consultas	Intolerantes		Alérgicos	
		N	%	N	%
1994	358	14	3,91	7	1,95
1995	377	15	3,97	7	1,85
1996	340	12	3,52	8	2,35
1997	320	10	3,12	6	1,87
1998	389	12	3,08	7	1,79
Total	1.784	63	3,53	35	1,96
Media	356,8	12,6		7	
Rango	320-389	10-15		6-8	

$p < 0,05$

sultas referidas a nuestra Unidad desde centros primarios, entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1998. Una vez seleccionados, 98 pacientes cumplían criterios diagnósticos de "reacción adversa a alimentos". De ellos, 35 correspondían a aquéllos cuyas manifestaciones clínicas se asociaron con la presencia de reagentes IgE específicas en sangre periférica, y/o Prick test cutáneo, por lo que fueron diagnosticados de alergia alimentaria. Otros 63 enfermos, han sido diagnosticados de intolerancia a alimentos, en base a una sospecha clínica, ratificada mediante una prueba de exclusión favorable y al menos una prueba de provocación efectuada entre 30-90 días después.

El análisis estadístico de los resultados se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS para Windows 6.0 (Test de χ^2 , y t de Fisher).

III. RESULTADOS

Frecuencia: Al comparar ambos grupos observamos una diferencia significativa en la frecuencia, de forma que los niños alérgicos suponen el 1,96% frente a los intolerantes que representan el 3,53% de las consultas ($p < 0,05$) (Tabla I).

Sexo: La muestra global es de 51% varones y 49% mujeres, no existiendo diferencias significativas al comparar el sexo entre ambos grupos.

Edad: Aunque la media de edad resultaba inferior en los intolerantes ($X: 5 \pm 7$ meses), frente a los alérgicos ($X: 9 \pm 6$ meses), el rango era muy amplio en ambos conjuntos (1

TABLA II. REACTIVIDAD TRAS PROVOCACIÓN.

	Intolerantes		Alérgicos	
	N	%	N	%
R. precoz	3	5	27	77,1
R. media	41	65	8	22,8
R. tardía	19	30	0	0
				$p < 0,01$
Manif. aisladas	10	15,8	4	11,4
Manif. múltiples	53	84,1	31	88,5
				$p < 0,01$

día a 10 años), por lo que la edad de aparición de las manifestaciones clínicas no resulta significativo.

Alimentos implicados: Debido a las peculiaridades de nuestra consulta, la mayor parte de los niños referidos eran menores de 1 año de vida, lo que condiciona el análisis. En todo caso en nuestra serie en conjunto, la leche de vaca -fórmulas adaptadas- ha sido el agente ofensivo más frecuentemente implicado (91%), seguido del huevo (32%), soja (20%) y pescado (12%). No existen diferencias significativas al comparar ambos grupos.

Reactividad tras la provocación: A partir de las pruebas de provocación hemos dividido la población en tres grupos: Reacciones precoces (< 2 h), medias (2 a 24 horas) y tardías (> 24 h), resultando el análisis comparativo muy significativo al comparar ambas poblaciones. Los pacientes alérgicos reaccionan precozmente en el 77,1% de los casos, frente a sólo un 5% de intolerantes. Distinguiendo, por otra parte, entre manifestaciones aisladas o múltiples, no se observan diferencias estadísticas entre ambos grupos. En todo caso resultan mucho más comunes las formas complejas (85,7% vs 14,2%) que afectan varios sistemas corporales. (Tabla II).

Tipo de manifestaciones clínicas: Los pacientes con intolerancia presentaron, fundamentalmente, manifestaciones gastrointestinales (65%) seguidas de cutáneas (44,4%) y respiratorias (26,9%). Por el contrario, los alérgicos debutaron con manifestaciones cutáneas en el 68,5% y en menor medida gastrointestinales (48,5%) o de otra índole. Existen diferencias significativas al comparar entre sí ambas poblaciones respecto a trastornos digestivos, dermatológicos y sistémicos ($p < 0,01$) (Tabla III).

Manifestaciones gastrointestinales: Resultaron signi-

TABLA III. TIPO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS

	Intolerantes		Alérgicos		p
	N	%	N	%	
Gastrointestinales	41	65	17	48,5	< 0,01
Cutáneas	28	44,4	24	68,5	< 0,01
Respiratorias	17	26,9	10	28,5	n.s.
Neurológicas	13	20,6	7	20	n.s.
Sistémicas	2	3,1	5	14,2	< 0,01
Miscelánea	23	36,5	6	17,1	< 0,01

TABLA V. OTRAS MANIFESTACIONES

	Intolerancias		Alergias		P
	N	%	N	%	
Respiratorias	17	26,9	10	28,5	n.s.
Sibilancias	16	25,3	9	25,7	n.s.
Tos	14	22,2	9	25,7	n.s.
Rinitis	14	22,2	8	22,8	n.s.
Odinofagia	1	1,5	1	2,8	n.s.
Cutáneas	28	44,4	24	68,5	< 0,01
Urticaria	28	44,4	23	65,7	< 0,01
Edema	13	20,6	18	51,4	< 0,01
Eritema	11	17,4	16	45,7	< 0,01
D. atópica	4	6,3	9	25,7	< 0,01
Neurológicas	13	20,6	7	20	n.s.
Apatía	13	20,6	7	20	n.s.
Irritabilidad	7	11,1	4	11,4	n.s.
Insomnio	9	14,2	0	0	< 0,01
Cefalea	6	9,5	4	11,4	n.s.
Hiperquinesia	11	17,4	6	17,1	n.s.
Sistémicas	2	3,1	5	14,2	< 0,01
Arritmias	2	3,1	5	14,2	< 0,01
Hipotensión	2	3,1	5	14,2	< 0,01
Miscelánea	23	36,5	6	17,1	< 0,01
Artralgias	2	3,1	0	0	n.s.
Anemia ferropénica	23	36,5	5	14,2	< 0,01
Eosinofilia	2	3,1	6	17,1	< 0,01
Leucocitosis	13	20,6	5	14,2	< 0,05

ficativas las diferencias encontradas entre ambos grupos respecto a diarrea prolongada, esteatorrea, cólico aislado, estreñimiento, malnutrición y reflujo gastroesofágico determinado por pH metría (índice de pH < 4 superior al 5% del total de 24 h), todos ellos superiores en frecuencia en el grupo de pacientes con intolerancia frente a los alérgicos (Tabla IV).

Manifestaciones respiratorias: No existieron diferencias significativas al comparar ambos grupos (26,9% en into-

TABLA IV. MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

	Intolerantes		Alérgicos		p
	N	%	N	%	
Diarrea aguda	35	55,5	17	48,5	n.s.
Diarrea crónica	19	30,1	1	2,8	< 0,01
Esteatorrea	6	9,5	0	0	< 0,01
Rectorragias/melenas	16	25,3	8	22,8	n.s.
Proctitis	14	22	7	20	n.s.
Náuseas/vómitos	25	39,6	13	37,1	n.s.
Cólico aislado	13	20,6	2	5,7	< 0,01
Dolor abdominal	25	39,6	13	37,1	n.s.
Flatulencia/ timpanismo	17	26,9	8	22,8	n.s.
Estreñimiento	9	14,2	0	0	< 0,01
Malnutrición (I.N. < 90%)	22	34,9	4	11,4	< 0,01
Anorexia/rechazo tomas	26	41,2	14	40	n.s.
Reflujo (I.R. > 5% de 24 h)	11	18	0	0	< 0,01

lerantes vs 28,5% en alérgicos), independientemente de los signos o síntomas evaluados (Tabla V).

Manifestaciones cutáneas: Los síntomas cutáneos eran superiores en frecuencia en la población alérgica (68,5%) frente a la intolerante (44,4%), resultando muy significativa la diferencia al evaluar las diferentes complicaciones (urticaria, edemas, eritema o dermatitis atópica) (Tabla V).

Manifestaciones sistémicas: Las manifestaciones cardiovasculares y anafilácticas severas eran también y como es lógico, muy superiores en la población alérgica (14,2% del total de alérgicos), aunque es de reseñar la observación de 2 pacientes intolerantes (3,1% del total de intolerantes) (Tabla V).

Manifestaciones neurológicas: Aunque presentes en el 20% de ambas poblaciones, no existieron diferencias, salvo en el caso de insomnio, más común entre los intolerantes (14,2% vs 0%) (Tabla V).

Miscelánea: En este grupo destacan las artralgias que observamos en el 3% de los pacientes con intolerancia, frente a ningún caso de los alérgicos, aunque las diferencias en conjunto no sean significativas. La anemia ferropénica acompaña al 36,5% de intolerancias y al 14,2% de alergias. La leucocitosis al 20,6% de intolerancias y al 14,2% de alergias. Eosinofilia aparece en un 3,1% de intolerancias y en el 17,1% de alergias (Tabla V).

Evolución clínica: Los pacientes con intolerancia ali-

mentaria tienden a tolerar el alimento ofensivo (casi siempre la leche de fórmula) a partir del primer año de edad (70%), y en el 98% de los casos a partir de los 2 años. Por el contrario, sólo un 12% de alérgicos lo hacen al año de edad y un 10% de ellos superan los 2 años sin resolver el cuadro.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque con las limitaciones que conlleva un estudio retrospectivo, y en el que se incluye como único criterio diferenciador la existencia de reagentes circulantes o cutáneas, nuestro estudio viene a apoyar otras referencias de la literatura, en el sentido de que ambos fenómenos –Alergia e Intolerancia– presentan muchos rasgos clínicos y etiológicos comunes al incidir en una edad de la vida en la que prima la inmadurez de los sistemas inmunológicos de tolerancia y de respuesta frente a los alimentos⁽¹⁻¹⁰⁾.

No obstante podemos concluir que la población de “alérgicos” suele tener una edad superior, con múltiples manifestaciones (88,5%), predominando las reacciones inmediatas o precoces (77,1%), fundamentalmente cutáneas (68,5%) y en menor medida digestivas (48%) y sistémicas o anafilácticas (14,2%).

Finalmente, los pacientes a quienes englobamos con el término de “intolerantes” son lactantes jóvenes en su mayoría inducidos por fórmulas adaptadas de leche de vaca, que reaccionan también aunque de forma más lenta (95%) con múltiples manifestaciones (84,1%), destacando, especialmente, las de naturaleza gastrointestinal (65%) y cutánea (44,4%). En este grupo el riesgo de malnutrición es mayor (34,9% vs 14,4%), y la diarrea con moco y/o sangre, la estea-

torrea, el cólico aislado, el reflujo gastroesofágico y el insomnio son significativamente superiores.

V. BIBLIOGRAFÍA

1. ESPGAN. “Working group for the diagnostic criteria for Food Allergy”. Diagnostic Criteria for Food Allergy with Predominantly Intestinal Symptoms. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1992;14:108-112.
2. Hill J, Firer MA, Ball G and Hosking CS. Recovery from milk allergy in early childhood: Antibody studies. *J Pediatr* 1989; 114:761-766.
3. Hill DJ, Hosking CS. Infantile colic and food hypersensitivity. In: Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives. Ch. 16. pp:259-268. 2nd. Ed. Metcalfe DD, Sampson HA, Ed: Blackwell Science, Cambridge Massachusetts 1997.
4. Host A, Jacobsen HP, Halken S and Holmenlund D. The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49, Suppl 1, S13-18.
5. James J, Burks AW. Food Associated gastrointestinal disease. *Current Opinion in Pediatrics* 1996; 8:471-475.
6. Lake AM. Food Protein-Induced Colitis and Gastroenteropathy in infants and children. In: Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives. Ch. 18. pp:277-286. 2nd. Ed. Metcalfe DD, Sampson HA, Ed: Blackwell Science, Cambridge Massachusetts 1997.
7. Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, and Antonioli DA. Allergic colitis in infants. *J Pediatr* 1995; 126:163-170.
8. Stern M. Allergic Enteropathy. In: Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd. Ed. A Walker, P. Durie, JR Hamilton, JA Walker Smith & J. Watkins. Ch. 27. pp:677-692. Ed: Mosby, St Louis 1996.
9. Vitoria JC, Dalmau J, Ros L, Olivera JE, Sánchez-Valverde F. Enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 1995;42:355-360.
10. Walker-Smith JA. Trastornos relacionados con la alimentación. En: “Gastroenterología pediátrica Práctica”. 2ª Ed. Cap. 15. pp: 193-213, Walker-Smith, Hamilton y Walker. Madrid: Ediciones Ergon; 1996.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Manifestaciones clínicas no digestivas

F. LORENTE TOLEDANO

Profesor Titular de Pediatría. Unidad de Inmunología y Alergia Infantil. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a alimentos son relativamente frecuentes, predominando en lactantes y niños pequeños. La prevalencia, muy variable de unos estudios a otros, se ha incrementado en los últimos años. En la actualidad se estima que el 2,5% de los niños presentan una hipersensibilidad alérgica a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y un 1,3% a huevo. Un 0,5% de adultos presentan alergia a cacahuete. Por otra parte, un porcentaje muy elevado de aquellos niños que en el primer año de vida son alérgicos a proteínas de leche de vaca con el tiempo se hacen sensibles a otros alimentos y a inhalantes⁽¹⁻⁵⁾.

Múltiples son los alimentos que pueden producir reacciones alérgicas, variando de unos países a otros según su hábito alimentario. No obstante, la mayoría de las reacciones son provocadas por un escaso número de alimentos⁽⁶⁻¹⁰⁾. Concretamente en nuestro país los alimentos más frecuentes son huevo, pescado y leche de vaca⁽⁸⁾.

Los mecanismos implicados en las reacciones alérgicas a alimentos pueden ser inmunológicos y no inmunológicos, observándose cuadros claramente relacionados con la IgE, otros totalmente independientes de esta inmunoglobulina; y algunos que comparten mecanismos inmunológicos múltiples. De alguno de los cuadros se desconoce su mecanismo patogénico.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, desde generalizadas a localizadas en un solo órgano (digestivo, piel, aparato respiratorio). No existe una clínica específica para cada alimento y los signos y síntomas que pueden observarse en ocasiones son comunes a los causados por alérgenos no alimentarios o por otras causas no alérgicas. Un mismo alimento no desencadena siempre la misma

sintomatología, ya que está influido por una serie de factores como edad del paciente, cantidad y calidad del alimento, enfermedades asociadas, etc.^(11,12)

En la intervención anterior han sido expuestos los procesos digestivos y a continuación analizaremos las manifestaciones clínicas dermatológicas, respiratorias y generalizadas.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

La piel es uno de los órganos más afectados en las reacciones alérgicas a alimentos. En unos casos la ingestión del alimento responsable provoca la rápida aparición de signos clínicos cutáneos. En otros, cronifica la sintomatología previa. Según Rance⁽⁶⁾, la dermatitis atópica es la manifestación más frecuente en los primeros tres primeros años de vida, seguido de urticaria y angioedema.

Al igual que en otros órganos de choque, se observan cuadros clínicos claramente mediados por IgE y que se caracterizan por su rápida aparición tras la ingestión del alérgeno responsable, (urticaria aguda y angioedema desencadenados por alimentos o por ejercicio físico, urticaria crónica y urticaria de contacto); hay cuadros como la dermatitis atópica en la que a veces está implicada la IgE, pero también otras células y moléculas del sistema inmune, y patología que es totalmente independiente de la IgE, como la dermatitis herpetiforme (Tabla I).

Urticaria aguda y angioedema provocados por alimentos

Son las manifestaciones extradigestivas más frecuentes en alergia alimentaria, sin que realmente se conozca su prevalencia, ya que, por lo general, se trata de episodios

TABLA I. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN ALERGIA A ALIMENTOS

Mediadas por IgE:	
<i>Generales:</i>	Anafilaxia inducida por alimentos Anafilaxia inducida por alimentos y ejercicio físico
<i>Digestivas:</i>	Gastroenteritis por hipersensibilidad inmediata Síndrome de alergia oral
<i>Dermatológicas:</i>	Urticaria aguda y angioedema Urticaria por alimentos y ejercicio físico Urticaria de contacto Urticaria crónica
<i>Respiratorias:</i>	Rinitis y conjuntivitis Broncoespasmo agudo
Parcialmente mediados por IgE:	
<i>Digestivas:</i>	Esofagitis alérgica eosinofílica Gastritis alérgica eosinofílica Gastroenteritis alérgica eosinofílica
<i>Dermatológicas:</i>	Dermatitis atópica
<i>Respiratorias:</i>	Asma
No mediados por IgE:	
<i>Digestivas:</i>	Enterocolitis Proctitis Enteropatía Enfermedad celiaca
<i>Dermatológicas:</i>	Dermatitis herpetiforme
<i>Respiratorias:</i>	Hemosiderosis pulmonar

agudos, de aparición rápida, en los cuales existe una relación evidente entre la clínica y la ingesta alimentaria, siendo habitualmente diagnosticados por el propio paciente que muchas veces no acude al médico o no queda registro de tales reacciones.

Los brotes de urticaria y/o angioedema pueden ser muy variables en cuanto a su extensión e intensidad. En ocasiones se manifiestan como prurito orofaríngeo con lesiones eritematosas peribucales. En otros casos los episodios pueden ser de urticaria generalizada con lesiones eritematohabonosas muy pruriginosas, a veces asociada a angioedema de diferente localización (labios, párpados, facie e incluso glotis).

La urticaria puede manifestarse aislada o asociada a otra patología alérgica: vómitos, diarrea, crisis de broncoespasmo, shock anafiláctico.

La urticaria y angioedema son producidos por las interacciones entre los alérgenos a los que el paciente es sensi-

ble con los anticuerpos IgE unidos a los basófilos y mastocitos con la correspondiente liberación de histamina responsable de las lesiones.

Los alimentos habitualmente implicados en los cuadros de urticaria en niños son huevo, leche, pescados, cacahuate, nueces, melocotón; aunque puede provocársela cualquier otro tipo de alimentos⁽¹³⁾.

Urticaria aguda y angioedema provocados por alimentos e inducidos por ejercicio

Se trata de lesiones de urticaria, cada vez más frecuentemente observadas, que están producidas por la ingestión de alimentos, pero en la que las lesiones solamente aparecen tras la realización de ejercicio físico. El alimento por sí solo no les provoca lesiones ni tampoco el ejercicio si previamente no se ha ingerido el alimento responsable. En ocasiones se acompañan de síntomas generales de anafilaxia por lo que serán más ampliamente comentados en ese apartado⁽¹⁴⁾.

Urticaria de contacto

Es la respuesta en forma de habón y eritema que producen ciertos alimentos a los 15-30 minutos de contactar con la piel sana. Difiere de otro tipo de urticarias porque el acceso del alérgeno se produce por penetración transepidérmica.

El tiempo de duración y la intensidad de la urticaria dependerá de la naturaleza del alérgeno desencadenante. Las lesiones suelen desaparecer antes de las 24 horas sin dejar ninguna lesión. En ocasiones la urticaria de contacto es aislada, pero la reacción también puede acompañarse de angioedema, o de una reacción generalizada⁽¹⁵⁾.

Los alimentos más frecuentemente implicados son carnes, pescados, vegetales y frutas^(5,1). El mecanismo puede ser inmunológico, pero algunos alimentos, como clara de huevo, mejillones, fresas, frambuesas pueden inducir la liberación de histamina directamente de los mastocitos. Con frecuencia se observa como algunos de los pacientes que sufren de urticaria de contacto a ciertas frutas, presentan también sensibilización a pólenes

Urticaria crónica

La urticaria crónica tiene múltiples etimologías y realmente la alérgica no es la más frecuente. Raramente se aso-

TABLA II. ESTADIOS EVOLUTIVOS EN LA DERMATITIS ATÓPICA

Lactante:	Lesiones papulovesiculosas exudativas Afectación facial típica Descamación de cuero cabelludo
Infancia:	Lesiones excoriadas y liquenificadas Afectación de zonas de flexión Sequedad de la piel
Adolescente y adulto:	Liquenificación e hiperpigmentación Áreas localizadas (placas) Xerosis de piel

cia a alergia a alimentos en niños. Volonakis y cols.⁽¹⁶⁾ realizan un estudio sobre la sensibilización alérgica en niños con urticaria crónica observando que el 31% presenta pruebas positivas a algún alimento. No obstante, mediante pruebas de exposición, tan solo en el 4% de los casos se pudo comprobar que la sensibilización al alimento fue responsable.

Muy recientemente Drouet y colaboradores aportan un caso de urticaria crónica producida por proteínas de leche, en el que las pruebas cutáneas fueron negativas, y la prueba de exposición positiva. Ello hace pensar a los autores que posiblemente pueda estar también implicado algún mecanismo inmunológico retardado en estos cuadros⁽¹⁷⁾.

En ocasiones la presencia de lesiones de urticaria de manera persistente se ha atribuido a los aditivos de los alimentos (colorantes, conservantes, etc.), muy frecuentes en niños con hábito de consumo de ciertas golosinas, sin que realmente haya podido demostrarse, con pruebas de exposición, su implicación en la aparición y persistencia de las lesiones.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio de la piel frecuente en la edad pediátrica y que en múltiples ocasiones se asocia a una alergia alimentaria.

Clínicamente se caracteriza por lesiones muy pruriginosas de eritema, exudación y descamación, cuya distribución y curso clínico son característicos según la edad, con fases de remisión y exacerbación de la dermatitis, de aparición generalmente precoz y que con frecuencia se asocian a otras entidades alérgicas: bronquitis espástica, asma, o rinitis^(18,19).

Según las manifestaciones clínicas y la edad de inicio se

TABLA III. DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS. CRITERIOS DE HANIFIN Y RAJKA

Criterios mayores:
Prurito
Morfología y distribución fija
Dermatitis crónica simple o crónica recidivante
Historia familiar o personal de atopia
Criterios menores:
Xerosis
Ictiosis, hiperlinealidad de las palmas, queratosis papilas
Pruebas cutáneas negativas
Niveles de IgE elevados
Comienzo precoz
Tendencia a las infecciones cutáneas
Tendencia a la dermatitis inespecífica de manos y pies
Eccema del pañal
Conjuntivitis recidivante
Pliegue suborbitario de Dennie-Morgan
Queratocono
Catarata subcapsular anterior, posterior o ambas
Ojeras
Palidez y eritema faciales
Pitiriasis alba
Prurito por sudoración
Intolerancia a lana y disolventes orgánicos
Alergia alimentaria
Evolución influida por factores ambientales
Dermografismo blanco
Acentuación de la zona perifolicular

distinguen tres fases evolutivas: La del lactante, de la infancia y la del adolescente y adulto (Tabla II).

El síntoma más constante de la dermatitis atópica es el prurito, presente en cualquier fase evolutiva, con la aparición de una forma secundaria de lesiones de rascado. La presencia de liquenificación es el signo más frecuente de la dermatitis ya evolucionada. La piel seca o xerosis se haya en la mayoría de los pacientes.

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa, fundamentalmente, en los criterios señalados por Hanifin y Rajka (Tabla III). Se requieren al menos tres criterios mayores y tres menores.

La dermatitis atópica es una enfermedad típicamente infantil, aunque puede presentarse en el adulto. Afecta entre el 1,1% y el 5% de la población infantil. Alrededor del 60% de los casos de dermatitis atópica se manifiestan durante el primer año de vida y en 90% antes de los cinco años.

Aunque el papel etiopatogénico de la alergia a alimentos como responsable de la dermatitis atópica o del mantenimiento de las lesiones no está totalmente aclarado, es evidente que la alergia a alimentos juega un papel fundamental en un elevado porcentaje de casos.

En la serie estudiada por Rance y cols., el 78% de los niños alérgicos a alimentos presentaban dermatitis atópica antes del año de edad y un 63% antes de los 3 años.⁽⁶⁾ Datos similares son aportados por Burks y cols.⁽²⁰⁾, Wuthrich⁽²¹⁾ y Resano y cols.⁽²²⁾. Eigenman y cols. observan que aproximadamente una tercera parte de los niños con moderada o severa dermatitis, presentan una reactividad cutánea y anticuerpos específicos mediados por IgE frente a proteínas de alimentos⁽²³⁾.

Estudios realizados en doble ciego revelan que casi un 60% de los pacientes con dermatitis atópica, presentan reacciones positivas frente a la exposición al alérgeno sensible, incluyendo reacciones a nivel de piel, tubo digestivo y vías aéreas. Además, la retirada del alimento de la dieta parece producir mejoría en algunos pacientes, pero no suele conseguir una resolución de la dermatitis.

En un niño con dermatitis atópica y RAST positivo para proteínas de huevo, se ha podido comprobar que la eliminación de este alimento de su dieta, condujo a una menor extensión del área de la piel afectada, así como del "score" de síntomas⁽²⁴⁾.

El seguimiento de niños con dermatitis atópica a los que se sometió a dieta exenta de los alimentos responsables, puso de manifiesto una disminución significativa de las lesiones de dermatitis en comparación con los niños control no sometidos a dieta restrictiva⁽²⁵⁾. No obstante, Simpson observa, en 300 niños con dermatitis atópica y alergia alimentos, que una tercera parte mejoran entre el segundo y tercer año de vida, siendo posible que se hagan tolerantes al alérgeno responsable. En alergia a alimentos la tolerancia parece depender del tipo de alimento, ello es frecuente para proteína de soja y muy rara para frutos secos⁽⁵⁾.

Los alimentos habitualmente involucrados en la aparición de dermatitis son leche de vaca, huevo, harina de trigo, frutos secos y pescados.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con dermatitis atópica presenta niveles muy elevados de IgE^(18,19). Para algunos autores los niveles estarían relacionados con la severidad de las manifestaciones clínicas, dermatológicas y su asociación con patología respiratoria.

El papel inmunológico en la dermatitis atópica, sin embargo, no queda limitado a la inmunoglobulina E. La respuesta IgE en la dermatitis atópica implica a múltiples células del sistema inmune: Las células de Langerhans, células presentadoras de antígeno en la piel, se encuentran aumentadas en la piel lesionada de la dermatitis atópica y poseen numerosos receptores de alta afinidad para la IgE a través de los cuales los alérgenos se unen a los antígenos específicos^(26,27). Las células de Langerhans de estos pacientes, además, son mucho más eficientes en la presentación del antígeno a los linfocitos T, induciendo su activación y proliferación⁽²⁸⁾.

Los linfocitos que infiltran las lesiones agudas de dermatitis atópica expresan, predominantemente, linfoquinas producidas por los linfocitos Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13), mientras que los linfocitos T presentes en las lesiones crónicas expresan, predominantemente, IL5 e IL13⁽²⁹⁾.

En pacientes con dermatitis atópica alérgicos a leche, se han identificado linfocitos T cutáneos específicos para leche, ausentes en no alérgicos a proteínas de leche. Recientemente se ha comprobado que en la reacción inflamatoria de la piel, el linfocito fundamental es el linfocito T de memoria CD45RO+ que expresa el antígeno cutáneo CLA. Las células T CD45RO+ CLA+ contienen y espontáneamente liberan en la dermatitis atópica linfoquinas IL-5 e IL-13. Además, estas células inducen la producción de IgE por los linfocitos B y aumentan la supervivencia de los eosinófilos, al inhibir su muerte por apoptosis. Por el contrario, las células CLA- inducen la síntesis de Ig4 por los linfocitos B y no tienen efecto sobre los eosinófilos⁽³⁰⁾.

La exposición oral en niños con dermatitis atópica y alergia a alimentos induce un incremento en los niveles de histamina en plasma, eosinofilia y aumento de proteínas catiónicas de eosinófilos. Finalmente, se ha comprobado como las células mononucleadas de estos pacientes producen el "factor liberador de histamina" IgE dependiente, que "prima" a basófilos y otras células con IgE en su superficie.

Se han realizado numerosos estudios en los últimos años con el fin de identificar el factor o factores que predisponen a la dermatitis atópica. La mayoría analizan la historia familiar y otros parámetros ya reflejados en otros trabajos de esta mesa. Hasta el momento la historia familiar parece el parámetro más útil. Más recientemente, los estudios se encaminan por la vía de la genética. Se han descrito genes espe-

cíficos relacionados con la síntesis de IgE, atopia y enfermedades atópicas en diferentes regiones del genoma humano, pero aún no se ha hallado un gen específico de la dermatitis atópica⁽³¹⁾.

Dermatitis herpetiforme

Se haya en el extremo opuesto, en cuanto a mecanismo inmunológico, a las enfermedades IgE dependientes. Hay autores que, dada su relación con la enfermedad celíaca la incluyen dentro de las manifestaciones digestivas.

Es una enfermedad cutánea que se caracteriza por la aparición de lesiones papulovesiculares crónicas, pruriginosas, que, por lo general, afecta las zonas de extensión de forma simétrica que puede ir asociada a una enteropatía por gluten habitualmente asintomática. La mayoría de los pacientes, no obstante, no presentan manifestaciones digestivas o estas son muy escasas.

A nivel histológico se observa la presencia de un infiltrado granulocítico localizado entre dermis y la epidermis con edema y formación de vesículas. En la mayoría (85% a 90%) de estos pacientes se hallan depósitos granulares de IgA (casi exclusivamente IgA₁) asociados a cadenas J en la dermis epitelial. Ello implica que la IgA es dimérica, y de origen digestivo. Las lesiones de la mucosa intestinal son similares a las de la enfermedad celíaca, pero de menor intensidad⁽³²⁾.

El depósito de IgA puede ser el desencadenante inicial que dé lugar a la lesión histológica, ya que la IgA fijada puede activar el complemento por la vía alternativa, observándose depósitos de C3 y acúmulo de PMNs, tanto en la piel afectada como sana.

Al igual que en la enfermedad celíaca el 80% o 90% de los pacientes con dermatitis herpetiforme presentan una asociación con haplotipos de antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2 (o DQ8).

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

Las manifestaciones, respiratorias IgE dependientes engloban cuadros de rinitis, conjuntivitis broncoespasmo y asma; si bien en esta última entidad también intervienen mecanismos inmunológicos no IgE dependientes. Como cuadro totalmente independiente de la IgE se incluye la hem siderosis pulmonar o síndrome de Heiner.

No es muy frecuente que la sintomatología respiratoria, en niños alérgicos a alimentos, se presente de manera aislada sin participación digestiva o dermatológica. En este sentido, la incidencia en niños, sea por ingestión del alimento o por su inhalación, según Bousquet es del 3% al 5%⁽³³⁾.

Los niños atópicos con alergia a alimentos con frecuencia presentan obstrucción nasal durante las pruebas de exposición. Según Bock el 16% de los niños con alergia a alimentos presenta síntomas respiratorios (rinitis, conjuntivitis, sibilancias o asma), pero solamente un 2% padece síntomas limitados al tracto respiratorio⁽³⁴⁾. La obstrucción nasal, frecuentemente atribuida en lactantes a la ingestión de leche, se ha podido corroborar solamente en un 0,08% a 0,2% de los casos^(35,36).

En niños con asma se ha comprobado que de un 6% a un 8% sufren una sensibilización a alimentos^(6,37); no obstante, de aquellos niños que inicialmente presentan sibilancias por alimentos, solamente en la tercera parte de ellos aparece las sibilancias tras la exposición al alérgeno⁽³⁸⁾. Y en un 25% de ellos, sobre todo, los que son alérgicos a frutas y verduras, persisten los síntomas respiratorios en la edad adulta⁽³⁹⁾.

Las manifestaciones respiratorias pueden estar provocadas por la ingestión del alimento implicado o por la inhalación de partículas volátiles, que pueden desencadenar sintomatología en pacientes muy sensibles, desde un cuadro de rinitis y tos hasta crisis de broncoespasmo. Tal es el caso en inhalación de vapores de cocción o de la elaboración de algunos alimentos, como pescados, mariscos, huevo, o como en un paciente atendido por nosotros que presenta un broncoespasmo severo tras la inhalación de vapores de cocción de lentejas.

También se han descrito cuadros de asma como consecuencia de la ingestión de sulfitos. Se trata de aditivos de los alimentos con propiedades antioxidantes y se encuentran en bebidas cítricas, mariscos, alimentos preconizados, frutas y verduras frescas, vinagre, etc.

La inhalación de alérgenos de harinas, levaduras o enzimas es relativamente frecuente en niños, por lo general alérgico a otros alérgenos inhalados, cuyos padres se dedican a la agricultura o tienen panadería.

El estudio alergológico de los pacientes con problemas respiratorios por sensibilización a alimentos, revela tests cutáneos positivos para ellos así como la presencia, mediante RAST de anticuerpos IgE específicos.

Por lo general, las pruebas de exposición al alimento sensible suelen provocar una respuesta bifásica, tanto a nivel nasal, como bronquial, concordante con la fase inmediata y tardía de las reacciones alérgicas IgE dependientes. Simpson y colaboradores observan en niños con dermatitis atópica y rinitis sintomatología típica nasal a los 15-90 minutos de iniciarse la prueba de exposición al alimento, seguido de un periodo de mejoría y una nueva recaída entre media hora y dos horas. El cuadro cursa con prurito nasal y ocular, rinorrea acuosa y estornudos abundantes; observándose, además, un aumento significativo en fluido nasal de histamina, eosinófilos, y proteínas catiónicas.

Un hecho similar ocurre en niños con dermatitis, asma y alergia a alimentos. Mediante estudios de provocación en doble ciego se ha demostrado que un 15% de los niños presenta durante la prueba tos, sibilancias y disnea; y en el 5% se observa una caída del FEV₁ superior al 20%⁽⁴⁰⁾. En sentido inverso también se ha podido demostrar mejoría clínica y funcional tras la eliminación del alérgeno responsable⁽⁴¹⁾.

Síndrome de Heiner

Es un cuadro no IgE dependiente, muy raro que se caracteriza por la presencia de episodios recurrentes de neumonías asociado a infiltrados pulmonares, hemosiderosis pulmonar, pérdida de sangre por tracto digestivo, con afectación grave del estado general, distrofia y anemia ferropénica y retraso en el crecimiento y desarrollo del niño. La patogenia se relaciona con la aspiración de leche de vaca en los primeros meses de vida. En estos pacientes se ha observado la presencia de anticuerpos IgG precipitantes y pruebas cutáneas positivas a los componentes de la leche de vaca, así como una mejoría al eliminar la leche de vaca de la dieta con reagudización al introducirla de nuevo. También se ha hallado en estos niños una sensibilización a proteínas de huevo⁽⁴²⁾.

MANIFESTACIONES GENERALES

Anafilaxia inducida por alimentos

La anafilaxia es una reacción sistémica producida por la liberación masiva de mediadores que afectan a múltiples órganos y tejidos (cutáneo, digestivo, pulmonar, cardiovascular), pudiendo provocar la muerte del paciente por hipotensión, parada cardíaca o asfixia.

La mayoría de los pacientes que sufren una anafilaxia por alergia a alimentos, inician su cuadro con una afectación cutánea (urticaria y/o angioedema más o menos extensa); sin embargo, es posible un cuadro anafiláctico sin reacción cutánea previa.

Los síntomas respiratorios incluyen edema de laringe o de glotis y broncoespasmo severo. A nivel cardiovascular se puede apreciar hipotensión, colapso vascular, y arritmias.

Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una clínica bifásica y en algunos la sintomatología, que habitualmente se prolonga por días o semanas.

Según estudios realizados en centros hospitalarios, más de un tercio de los ingresos por anafilaxia son debidos a una alergia a alimentos^(9,43-45). Sorprendentemente en el segundo de los estudios referido⁽⁴⁴⁾, la mitad de los pacientes conocían que eran alérgicos al alimento causante de su anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas a alimentos están, por lo general, producidas por un escaso número de alimentos, siendo los más frecuentes cacahuete, frutos secos, leche, huevo y pescado y mariscos. Particularmente en niños pequeños los más frecuentes parecen ser leche, huevos y pescados^(9,46). Ello no excluye la aparición de un cuadro anafiláctico por alimentos más raros como kiwi. También es importante tener en cuenta posibles reacciones cruzadas.

Habitualmente la reacción anafiláctica se produce tras la ingestión del alimento, pero también puede desencadenarse cuando el alérgeno contacta por vía inhalatoria.

El mecanismo inmunológico en la anafilaxia es típicamente dependiente de IgE, con liberación masiva de mediadores por parte de las células cebadas tras interactuar en su superficie el alérgeno alimentario con los anticuerpos específicos IgE.

Anafilaxia inducida por alimentos asociada al ejercicio

Se trata de un cuadro que se caracteriza porque para que se desencadene la reacción, es necesaria la asociación de la ingesta del alimento y posteriormente la realización del ejercicio físico, aunque hay casos en los que los hechos ocurren a la inversa, la sintomatología aparece cuando, después de haber realizado el ejercicio el paciente ingiere el alimento al que es sensible. Nunca aparece la sintomatología tras la ingestión o el esfuerzo solo⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

La incidencia de estos procesos está aumentando considerablemente en los últimos años posiblemente debido a

que en la actualidad, por lo general, es más proclive al ejercicio físico. Esta entidad es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, y habitualmente no refieren historia de alergia a alimentos en su niñez; no obstante, algunos han presentado asma previo o alguna otra enfermedad atópica. Es un cuadro que predomina en las mujeres con una incidencia de 2:1 sobre varones.

La sintomatología más frecuente es la aparición de una urticaria y/o angioedema, que pueden asociarse a trastornos gastrointestinales, crisis de hipotensión y broncoespasmo. El paciente puede sufrir una reacción generalizada similar a la de una anafilaxia genuina.

En cuanto a los alimentos implicados han sido descritos la ingestión de cereales, mariscos, pescados, frutas y frutos secos. Por lo que respecta al ejercicio puede ser muy variado no teniendo porque desencadenarse siempre con el mismo tipo de esfuerzo.

No se conoce con exactitud los mecanismos implicados en estos procesos. Muy recientemente Palouso y cols. estudian 18 pacientes afectados de anafilaxia inducida por ejercicio, sensibles a harina, 17 de los cuales presentan reacciones graves y en los que descubren anticuerpos IgE específicos frente a una fracción de harina de 65 kd, cuya secuencia de aminoácidos coincide en un 61% con la de la gamma-gliadina. La dieta exenta de gluten les permitió realizar esfuerzos físicos sin problemas⁽¹⁴⁾.

OTRAS MANIFESTACIONES ASOCIADAS A ALERGIA A ALIMENTOS

Existe una serie de cuadros clínicos que han sido relacionados a alergia a alimentaria, pero en los que no se ha podido encontrar una base etiopatogénica que avale este supuesto.

Entre ellos podrían citarse las **migrañas** que se observan en el 10% de los pacientes habiéndose implicado al chocolate, leche y derivados, frutos secos, frutas, bebidas alcohólicas, té, café, mariscos, carne de cerdo. Muchos de estos alimentos contienen aminas farmacológicamente activas, y su consumo es posible que en determinadas circunstancias pueda producir cefaleas vasculares. A pesar de los intentos realizados por algunos autores por encontrar una relación entre la hipersensibilidad a alimentos y migraña no ha sido posible.

Diversas alteraciones de conducta como la **hipercinesia infantil** y el **síndrome de tensión-fatiga**, también han sido mencionado como causa en ocasiones de alergia a alimentos. Es posible que las catecolaminas presentasen algunos alimentos puedan facilitar tales cuadros, sin que se haya podido demostrar relación alguna con hipersensibilidad alérgica.

Recientemente se han publicado la posibilidad de que la introducción temprana de leche de vaca en la alimentación pueda contribuir a la **diabetes tipo I**; Los pacientes diabéticos parecen tener aumentadas la actividad humoral y celular frente a proteínas de leche. Los datos aportados aún son escasos y, por el momento, no concluyentes⁽⁵⁰⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sampson HA. Food Allergy. *JAMA* 1997; **278**:1888-1894
2. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; **79**:683-688.
3. Young E, Stoneham MD, Petrukevich A, Barton J, Rona A. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; **343**:1127-1130.
4. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during first 3 years of life. *Allergy* 1990; **45**:587-596.
5. Sampson HA. Food Allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:717-728.
6. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**:33-38.
7. Houriane J. Peanut Allergy. Current status and future challenges. *Clin Exp Allergy* 1997; **27**:1240-1246.
8. Crespo JF, Pascual C, Birk AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food Allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; **6**:39-43.
9. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; **101**: e1-e8.
10. Kristjansson I, Ardal B, Jonsson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Bjorksten B. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden.
11. Sampson HA. Immediate reactions to food in infants and children. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food additives. 2ª ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 169-182.
12. Sampson HA. Food Allergy. In Kay AB edit. Allergy and Allergic Diseases. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 1517-1549.
13. Atkins FM. Food-induced Urticaria. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food

- additives. 2^o ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 211-219.
14. Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Koivuluhta M, Mikkola J, Keskinen H, Kalkkinen N, Reunala T. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:912-917.
 15. Maibach HI. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis: role of food contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1976; **112**:1289-1291.
 6. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factor in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 1992; **69**:61-65.
 17. Drouet M, Sabbah A, Hasson S, Le Sellin J, JM, au JC, Gay G, Lecle-re JM. Chronic urticaria caused by cow's milk allergy: immediate or delayed allergy. *Aller Immunol* (Paris) 1999; **31**: 79-81.
 18. Businco L, Beilioni B, Sbordoni G. La dermatitis atopica del niño: Aportaciones recientes. *Arch Pediatr* 1989; **40**:591-607.
 9. Sampson HA. Atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992; **69**:469-479.
 20. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, Zuerlein N. *J Pediatr* 1998; **132**:131-136.
 21. Wuthrich B. Food induced cutaneous adverse reactions. *Allergy* 1998; **53** (suppl): 131-135.
 22. Resano A, ML, Crespo E, Fernandez Benitez M, Sanz ML, Oehling A. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; **8**:271-276.
 23. Eigenman PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; **101**:e8.
 24. Lever R, MacDonal C, Waugh P, Aitchison T. Randomized controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to egg. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; **9**:13-19.
 25. Sampson HA. The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:635-645.
 26. Bruynzeel-Koomen C, Van Wicker DF, Toonstra J. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cell in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1986; **297**:199-205.
 27. Bieber T, Kraft S, Jugens M.; New insights in the structure and biology of The high affinity receptor for IgE (FcεRI) on human epidermal Langerhans cells. *J Dermatol Sc.* 1996; **13**:71-75.
 28. Mudde G, Bheekha R, Bruynzeel-Koomen C. Consequences of IgE/CD23-mediated antigen in Allergy. *Immunol Today* 1995; **16**:380-383.
 29. Hamid Q, Naseer T, Minshall EM, Song YL, Boguniewicz M, Leung DYM. In vivo expression of IL-12 and IL-13 in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; **98**:225-231.
 30. Cezmi A, Blaser K. Regulation of allergic skin inflammation by Skin-Homing T cells in Atopic Dermatitis. *ACI International* 1998; **10**:116-121.
 31. Beyer K, Wahn U. Is atopic dermatitis predictable?. *Pediatr Allergy Immunol* 1999, **10**(suppl 12):7-10.
 32. Gawkröger DJ, McDonal C, Mahony S, Fergusson A. Small intestinal function and dietary status in dermatitis herpetiformis. 1991; **32**:377-382.
 33. Bousquet J, Chañez P, Michel FB. The respiratory tracts and food hypersensitivity. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food additives. 2^o ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 235-244.
 34. Bock SA, Atkins FM. Pattern of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo controlled food challenges. *J Pediatr* 1990; **117**:561-567.
 35. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reaction to food in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; **79**:683-688.
 36. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; **45**:587-596.
 37. Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:1059-1065.
 38. Bock SA. Respiratory reactions induced by food challenges in children with pulmonary disease. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:188-194.
 39. Kivity S, Dunner K, Marian Y. The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin Exp Allergy* 1994; **24**:19-22.
 40. James JM, Eigenmann PA, Eggleston PA, Sampson HA. Airway reactivity changes in food allergic asthmatic children undergoing double blind placebo controlled food challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, **153**:597-603.
 41. James JM, Bernisel-Broadbent J, Sampson HA. Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children. I 1994; **149**:59-64.
 42. Lee SK, Kniker WT, Cook CD, Heiner DC. Cow's milk-induced pulmonary disease in children. *Avd Pediatr* 1978; **25**:39-57.
 43. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: A 3 Year survey. *Mayo Clinic Proc* 1994, **69**:16-23.
 44. Kemp SF, F, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis: A review of 266 cases. *Arch Intern Med* 1995, **155**:1749-1754.
 45. Pumphrey RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996, **26**:1364-1370.
 46. Twarog F. Alergia alimentaria en niños. *Allergy and asthma proceeding.* 1999; **13**:10-14.
 47. Kidd IJM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983, **71**:407-411.
 48. Dohi M, Suko M, Sugiyama H. Food dependent exercise-induced anaphylaxis: An study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991; **87**:34-40.
 49. Horan RF, Sheffer AL. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991; **11**:757-766.
 50. Kolb H, Pozzilli P. Cow's milk and type I diabetes: the gut immune system deserves attention. *Immunol Today* 1999, **20**:108-110.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Diagnóstico de la alergia/intolerancia alimentaria

M. ALONSO FRANCH

*Prof. Titular de Pediatría. Jefe Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Valladolid*

Desde el punto de vista gastroenterológico, el diagnóstico de la alergia o intolerancia a alimentos se basa fundamentalmente en tres pilares: 1) Historia clínica; 2) Pruebas inmunológicas; y 3) Respuesta a la supresión-provocación. Dado que los dos últimos puntos han sido ya desarrollados por el Dr. Martín Esteban, nos limitaremos a comentar el diagnóstico clínico de las manifestaciones digestivas que pueden estar relacionadas con estos problemas y especialmente lo relativo a la intolerancia a proteínas de leche de vaca.

Entendemos por *intolerancia a proteínas vacunas* (IPV) el síndrome clínico de expresión variable y carácter transitorio, provocado por una hipersensibilidad individual a una o más proteínas de la leche de vaca que incide preferentemente en lactantes en función de la inmadurez digestiva e inmunológica que presenta.

Como señala Hill⁽¹⁾ la IPV constituye un un buen modelo para todas las alergias alimentarias, y según este autor en un estudio prospectivo de 100 pacientes afectados de este síndrome encontró tres tipos de reacciones: I) **Inmediata** a la ingesta aún de pequeños volúmenes y cuyos síntomas principales son urticaria, angioedema y eccema, con pruebas alérgicas generalmente positivas; II) **Intermedia** en la que las manifestaciones, fundamentalmente digestivas (vómitos y/o diarrea), aparecen tras unas horas de la inges-

ta de cantidades algo mayores, en las que excepcionalmente se demuestra mecanismo atópico; y, finalmente, grupo III) **Tardía**, en la que los síntomas, también preferente, aunque no exclusivamente, son gastrointestinales (diarrea crónica sobre todo), aparecen después de más de 20 horas de la ingestión de grandes cantidades de alérgeno y ocasionalmente evidencia positividad de las pruebas alérgicas. En la tabla I se recogen las características de estos tres grupos de niños.

El análisis de estos datos pone de manifiesto que en este síndrome de IPV la positividad de los tests inmunológicos es bastante baja (siempre inferior al 50%) y que las manifestaciones clínicas, muy variadas, precisan ser individualizadas de cuadros clínicos similares no ligados a alergia/intolerancia.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Antecedentes familiares

Dado que, en la mayoría de las ocasiones el cuadro digestivo está más relacionado con la inmadurez gastrointestinal e inmunológica del niño, los antecedentes familiares de atopia pueden ayudar en el diagnóstico, pero su ausencia no invalida el mismo.

TABLA I. TIPOS DE REACCIONES DE INTOLERANCIA A PROTEÍNAS VACUNAS⁽¹⁾

Grupo	Síntomas			Comienzo	Cantidades	PRIK	IgE
	Cutáneos	Resp.	GI				
I	+++	+	+	Inmediato < 1h	Pequeñas	+	+
II	-	-	++	Intermedio ± 8h	Moderadas	-	-
III	+	++	+++	Tardío > 20 h	Elevadas	+/-	+/-

Manifestaciones clínicas de la alergia/intolerancia a alimentos

Los cuadros clínicos con manifestaciones digestivas, provocados por intolerancia/alergia alimentaria pueden ser extremadamente variados. Sólo en ocasiones se asocian otras manifestaciones de atopia, lo que sin duda facilita el diagnóstico^(2,3). Dentro del marco gastrointestinal, la afectación puede ocurrir a diversos niveles:

La *cavidad bucal y faríngea* participa especialmente en las formas inmediatas, dando lugar a edema y prurito en los que la relación causa-efecto no suele plantear problemas diagnósticos

A *nivel esofágico* los trastornos de la motilidad provocados por la reacción inflamatoria pueden dar lugar a reflujo gastroesofágico (RGE), aunque el mecanismo de producción del mismo puede ser distinto⁽⁴⁾. El problema se complica, porque con frecuencia también el RGE primario puede desencadenar una hipersensibilidad a trofoalergenos (fundamentalmente leche de vaca) de forma secundaria⁽⁵⁾.

A *nivel gástrico* una alergia/intolerancia puede provocar vómitos ligados a gastritis en las reacciones inmediatas o más rara vez, y en niños mayorcitos, a una gastroenteritis eosinofílica en la que el hecho más llamativo, junto con dolor abdominal y la diarrea, es la eosinofilia periférica, anemia e hipoproteinemia por enteropatía pierdepoteínas y pérdida de sangre en heces⁽⁶⁾.

A *nivel intestinal* una forma especial de cursar la enfermedad es la enteropatía. La más conocida –y probablemente la más frecuente– es la inducida por proteínas vacunas⁽⁷⁻⁹⁾, aunque también se ha descrito tras la sensibilización a pescado, arroz y pollo⁽¹⁰⁾. Histológicamente se caracteriza por atrofia de la mucosa intestinal, parecida a la celíaca, de la que se diferencia por su carácter “parcheado”, con menor espesor de la mucosa^(8,9) y sin aumento de los linfocitos gamma/delta. El cuadro clínico suele evidenciarse por diarrea crónica con síndrome de malabsorción y afectación nutricional en niños menores de 2 años

Otra manifestación propia de la afectación intestinal puede ser el *dolor abdominal recidivante*, el *cólico* e incluso el *estreñimiento* con problemas de distensión abdominal por trastornos de la motilidad.

A *nivel del colon* el cuadro más llamativo es la colitis alérgica, que afecta preferentemente a lactantes pequeños con sensibilización a proteínas vacunas .

Ante cualquiera de los cuadros clínicos descritos es preciso realizar una exhaustiva búsqueda de otros posibles síntomas o signos de atopia. Con independencia del resultado de la investigación de pruebas inmunológicas, si la sospecha es fundada siempre se recurrirá a las pruebas de supresión y reintroducción del supuesto trofoalergeno para su confirmación

Diagnóstico diferencial

Cada uno de los cuadros clínicos descritos puede estar supuestamente en relación con una sensibilización alimentaria, no obstante es obligado hacer el oportuno diagnóstico diferencial, cuyas dificultades serán distintas en función del cuadro clínico evidenciado.

Cuadro emético. Los vómitos que acompañan a la intolerancia a alimentos (proteínas vacunas preferentemente) pueden simular un reflujo gastroesofágico del que se diferencian por el momento de aparición: desde el nacimiento en el RGE y tras un intervalo libre en la IPV⁽¹²⁾. No obstante, en los casos de sensibilización precoz este intervalo puede faltar. Es importante señalar la frecuencia con que un RGE puede complicarse con una IPV al sensibilizarse a las mismas por el paso de pequeñas cantidades de leche a vías aéreas⁽¹³⁾. En los casos en que el RGE es secundario a la sensibilización, se ha demostrado que la pH-metría se comporta de forma diferente, ya que los episodios de reflujo preceden siempre a la ingesta de leche, hecho que no ocurre en el RGE aislado⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Con la *intolerancia secundaria a la lactosa* la IPV tiene muchos rasgos comunes. Aquella surge habitualmente después de una gastroenteritis y cursa con vómitos, distensión abdominal y heces explosivas tras la ingesta de leche. Las deposiciones de pH ácido muestran positividad de cuerpos reductores. No obstante, la enteropatía por IPV puede asociar intolerancia secundaria a lactosa y otros disacáridos, especialmente si se altera el estado nutricional, en cuyo caso las pruebas de supresión y provocación mejoran ambos cuadros. Por ello, en lactantes pequeños conviene iniciar la provocación con una fórmula sin lactosa.

La *enteropatía* puede sospecharse por la clínica, pero el diagnóstico diferencial es preciso establecerlo con todo tipo de diarreas crónicas de esta edad. A pesar de la posible ausencia de antecedentes familiares o signos de atopia, el cuadro remite tras la supresión de proteínas vacunas en la

dieta. La biopsia intestinal puede ser útil en algunos casos y aunque no parece obligado realizarla en la práctica, puede tener interés en la investigación⁽¹¹⁾.

La *colitis alérgica* se manifiesta en el primer mes de la vida en forma de rectorragia con o sin diarrea. En diagnóstico diferencial deben entrar en consideración las enterocolitis necrotizante, infecciosa y la que complica una enfermedad de Hirschsprung. Aunque en los casos de sensibilización a proteínas vacunas pueden encontrarse antecedentes familiares, lo habitual es seguir el mismo comportamiento en todas, es decir suprimir las PV, para reintroducirlas controladamente una vez remontado el estado general y nutritivo.

La evaluación de la respuesta en el cólico debe ser especialmente diseñada, ya que no todos los niños que lo presentan están sensibilizados a leche de vaca⁽¹⁷⁾. Además, la irritabilidad del niño crea una interacción padres-hijo que en muchas ocasiones no les hace válidos para la cuantificación.

LAS PRUEBAS DE SUPRESIÓN/PROVOCACIÓN

Para estandarizar las pruebas de provocación en las reacciones adversas a alimentos con manifestaciones digestivas, la conducta a seguir será la misma que en el conjunto de las alergias alimentarias con algunas matizaciones:

En primer lugar, y dada la frecuencia con que inciden en lactantes pequeños, a los que conducen a malnutrición, el periodo de supresión debe alargarse hasta que, además de haber desaparecido los síntomas, el estado nutricional se haya recuperado o al menos tenga una situación estable.

Hay que contar con que un cierto porcentaje de niños pueden hacer una polisensibilización y no mejorar cuando se sustituye la fórmula normal por un hidrolizado.

Si la malnutrición ha sido intensa, y la prueba de supresión corta, en los lactantes pequeños conviene iniciar la provocación con una fórmula sin lactosa, para descartar el efecto de la misma en la producción de los síntomas, si aparecieran de nuevo.

En general, en los lactantes, no es preciso realizar pruebas a doble ciego con placebo, ya que el componente subjetivo es mucho menor.

En aquellas circunstancias en las que el componente sub-

jetivo pueda ser importante, conviene realizar un diario en el que se cuantifique la mejoría de los síntomas durante la supresión y el empeoramiento durante la reintroducción del supuesto alimento más tolerado.

En todo caso las pruebas de provocación se llevarán a cabo en régimen de hospitalización, iniciándolas con cantidades muy pequeñas y aumentándolas progresivamente a medida que se constata la tolerancia.

BIBLIOGRAFÍA

- Hill DJ, Hosking CS. Emerging disease profiles in infants and young children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8** (supl 10):21-26.
- Walker-Smith JA. Dietary protein intolerance. En Walker-Smith ed. *Disease of the small intestine in childhood*, 3ª ed. Londres: Butterworth's; 1988. p. 144-184.
- Murch S. Mechanism of cow's milk allergy. En C. Dupont ed. *New Clinical Insights into cow's milk allergy*. Toulouse: 1998. p. 25-24.
- Iacono G, Carroccio A, Cavataio F. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; **97**:822-827.
- Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanisms responsible for the gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology* 1997; **113**:390-408.
- Visakorpi JK. Food allergy and the gut. En Food Allergy. Reinhardt y Schmidt E (Eds). N.York: Raven Press; 1988. p. 137-149.
- Kuitunen P, Rapola J, Savilahti E, Visakorpi JK. Response of the jejunal mucosa to cow's milk in the malabsorption syndrome with cow's intolerance. *Acta Paediatr Scand* 1973; **62**:585-595.
- Challacombe DN, Wheeler EE, Campbell PE. Morphometric studies and eosinophil cell counts in the duodenal mucosa of children with chronic nonspecific diarrhoea and cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; **5**:887-891.
- Maluenda C, Phillips AD, Briddon A, Walker-Smith JA. Quantitative analysis of small intestinal mucosa in cow's milk-sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; **3**:349-356.
- Vitoria JC, Camarero C, Sojo A, Ruiz A, Rodríguez-Soriano J. Enteropathy related to fish, rice and chicken. *Arch Dis Child* 1982; **57**:44-48.
- Vitoria JC, Dalmau J, Ros L, Olivera JE, Sánchez Valverde F. Enteropathy sensible a proteínas de leche de vaca. *An Esp Ped* 1995; **42**:355-360.
- Cavataio F, Iacono G, Montalto G. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful?. *Am J Gastroenterol* 1996; **91**:1215-1220.

13. Vandenas Y, Ashkenazi A, Belli D. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastroesophageal reflux disease. Working Group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *Eur J Pediatr* 1993; **152**:704-711.
14. Cavataio F, Iacono G, Carroccio A. Gastro-oesophageal reflux. A gastrointestinal motility disorder related to food allergy. En The emerging face of paediatric food allergy Symposium. Varsovia; 1999. p. 8-11.
15. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolysed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**:386-394.
16. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F. Gastroesophageal reflux in cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; **97**:822-827.
17. Hill DJ, Hudson IL, Sheffield U. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community based study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**:886-892.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Intervenciones profilácticas

F. LORENTE TOLEDANO* . M.J. LOZANO**

* *Profesor Titular de Pediatría. Unidad de Inmunología y Alergia Infantil. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca.*

** *Profesora Titular de Pediatría. Universidad de Cantabria.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas constituyen una de las patologías más frecuente en la consulta pediátrica, con un claro incremento en los últimos años. No es ajeno a este hecho la alergia a alimentos. En la actualidad se estima que de un 4% a un 6% de niños son alérgicos a alimentos, entre un 8% y un 10% padecen asma y casi un 25% sufren de rinitis o conjuntivitis⁽¹⁾.

Dado el pequeño abanico de medidas que existen para el tratamiento de la alergia a alimentos, prácticamente limitadas a evitar el alimento o alimentos responsables de las manifestaciones alérgicas, cromoglicato oral y antihistamínicos, la atención se ha centrado, de manera preferente, sobre la prevención de estas enfermedades.

En cierto modo las medidas de prevención de la alergia a alimentos serán similares a las que se realizan para prevenir otras enfermedades alérgicas. La mayoría de los protocolos de prevención de las enfermedades alérgicas, de manera equivocada o no, están dirigidos exclusivamente a aquellos niños con alto riesgo de atopia, siendo, pues, necesario conocer, los factores que intervienen en la expresión de las enfermedades alérgicas, detectar lo antes posible los niños con mayor predisposición a padecer una enfermedad alérgica y establecer en ellos precozmente las medidas de profilaxis (*Para mayor información ver revisiones en 1,2,3,4*).

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA EXPRESIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

La alergia a alimentos, como el resto de las enfermedades alérgicas, tiene un origen multifactorial que incluye factores

genéticos, perinatales, endocrinológicos, inmunológicos y factores ambientales específicos e inespecíficos (Tabla I).

Las enfermedades alérgicas presentan una predisposición *genética* acusada. La incidencia de niños alérgicos está significativamente elevada en el caso de padres atópicos. No obstante, se trata de una patología, desde el punto de vista genético, multifactorial y heterogénea, con un grado de penetración y fenocopia muy variable lo que hace difícil su análisis. Estudios familiares no han podido demostrar qué variables genéticas son predominantes en la determinación de las respuestas alérgicas específicas, observando, sin embargo claras indicaciones sobre efectos ambientales.

La aplicación de técnicas de genética moderna y de biología molecular, al estudio de las enfermedades alérgicas, ha puesto en evidencia cierta relación entre la atopia (entendida como niveles elevados de IgE total o respuesta IgE-específica a uno o varios alérgenos) y cromosoma 11q13. Igualmente se han implicado, en relación con la atopia, con los mecanismos inmunológicos implicados en la respuesta alérgica, con las interleucinas reguladoras, y con receptores específicos de la respuesta inmune, genes localizados en los cromosomas 4,5,6,7,11, 12, 14 y 16^(2,5).

El desarrollo del feto está determinado, en principio, por factores genéticos, pero puede ser modificado por el tipo o estado *inmunológico* y de *nutrición* de la madre. Las características del sistema inmunológico de la madre durante la gestación favorecen la síntesis de anticuerpos IgE en el niño. En tales circunstancias, la exposición antigénica a la que se vea sometido el niño en los primeros meses del embarazo, podrá determinar la aparición posterior de enfermedades alérgicas^(6,7).

La exposición ambiental, específica o inespecífica, son un componente esencial de la respuesta alérgica en general

TABLA I. FACTORES ETIOPATOGÉNICOS QUE INTERVIENEN EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

1. Factores genéticos:
Historia familiar
Síntesis de IgE total y específica
Citoquinas implicadas en respuesta alérgica
Receptores para linfocitos T
Expresión de receptores en órganos de choque
2. Factores perinatales:
Aspectos somatométricos
Estado inmunológico
Modificaciones hormonales
3. Factores exógenos:
Alimentación y trofoalergenos
Aeroalergenos
Alergenos ocupacionales
Contaminación ambiental:
- Tabaco
- Contaminación urbana e industrial
Agentes infecciosos
Agentes farmacológicos

y en la alergia a alimentos en particular, debiendo tenerse en cuenta, en su desarrollo la importancia de los trofoalergenos, aeroalergenos, infecciones, inmunizaciones, y la contaminación ambiental.

El paso de alergenitos alimentarios a través de la membrana placentaria se observa desde muy temprana edad de gestación, siendo teóricamente posible la sensibilización intraútero del niño. Se ha observado la capacidad del feto para sintetizar anticuerpos IgE desde la semana 22 de gestación, sin que al nacimiento se hayan encontrado anticuerpos IgE específicos frente a alimentos. El único factor que parece influir en unos niveles más elevados de IgE al nacimiento es el tabaco. Los niños hijos de madres fumadoras presentan, en sangre de cordón y al nacimiento, unos niveles de IgE total superiores a los hijos de madres no fumadoras.

La mayor incidencia de alergia a alimentos en el niño con relación al adulto, se explica por un aumento en la época de recién nacido y lactante de la permeabilidad intestinal que facilitaría el paso de alergenitos alimentarios. Además, se ha observado el paso de niveles apreciables de antígenos alimentarios a través de la leche materna, por lo que la lactancia materna no excluye la posibilidad de sensibilización a ciertos alergenitos alimentarios.

La exposición a alergenitos inhalados influye, tanto en la sensibilización, como en la aparición de la sintomatología alérgica. Si bien la sensibilización más frecuente en alergia a alimentos es por vía digestiva tras su ingestión, existe la posibilidad de sensibilización y manifestaciones clínicas cuando el antígeno alimentario contacta por vía inhalatoria. La capacidad de sensibilización de estos antígenos está influenciada por múltiples variables: momento de contacto, cantidad, tipo de aeroalergeno, etc.

Las infecciones de repetición han sido implicadas en múltiples ocasiones en la modulación de la producción de IgE y sensibilización alérgica. La infección potencialmente estimula la producción de IgE por diferentes mecanismos: disminución de linfocitos T supresores, bloqueo beta adrenérgico temporal, o lesionando células en la mucosa del árbol bronquial que permita una mayor penetración de alergenitos. Por el contrario, algunos virus como el virus del herpes simple, influenza A y adenovirus estimulan la producción de interferón.

Parece existir cierta relación entre el número de hermanos y la incidencia de enfermedades alérgicas. Según un estudio reciente la prevalencia de atopia fue de un 25% en sujetos que carecen de hermanos, comparado con el 9% entre aquéllos que tienen 5 o más hermanos⁽⁸⁾. La explicación vendría dada porque aquellos niños de familias numerosas sufrirían más infecciones en épocas tempranas y ello facilitaría el paso de células Th2 a Th1⁽⁹⁾.

IDENTIFICACIÓN PRECOZ DEL NIÑO CON ALTO RIESGO DE ATOPIA

La elevada prevalencia y morbilidad de las enfermedades alérgicas, junto a su carácter genético, ha despertado el interés por hallar un test efectivo, práctico y rentable, que permita identificar a aquellos niños recién nacidos con riesgo de desarrollar una atopia. Han sido valorados diversos aspectos genéticos y marcadores inmunológicos con este fin.

La historia familiar de atopia demuestra que los factores genéticos están implicados en la aparición de las enfermedades alérgicas, y sirve como medio de aproximación para intuir el riesgo de atopia en la práctica clínica, pero su baja eficiencia hace que sea preciso buscar otro test más sen-

TABLA II. PRUEBAS PROPUESTAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ATOPIA.

-
1. Niveles de IgE en sangre de cordón umbilical
 2. Niveles de IgE total durante el periodo de lactante
 3. Anticuerpos específicos IgE en el lactante y niño
 4. Niveles de eosinófilos y proteínas catiónicas de eosinófilo en lactantes
 5. Otros marcadores de predicción de atopia:
 - Subpoblaciones de linfocitos T inmunorreguladores
 - Receptores para IgE de baja afinidad (CD23)
 - Factores solubles de receptor Fc para IgE
 - Relación interferón gamma/interleuquina IL-4
 - Niveles de fosfodiesterasa
 - Número y función de plaquetas
-

sible. El riesgo de que el niño sea alérgico, en el caso de ser uno de los padres alérgico, es de un 25 a 40%, mientras que si ambos padres son alérgicos el riesgo de que el niño sea atópico se eleva al 50-70. En los niños sin de antecedentes familiares de alergia el riesgo es tan sólo del 5-15%. Como es de esperar la incidencia de asma, rinitis o eccema es superior entre hermanos homocigotos, pero la concordancia es de un 15 a un 21%. A pesar de ello, como se ha demostrado en otros estudios, los factores genéticos no son los únicos responsables. En el futuro es de prever que los marcadores genéticos no sólo permitan reconocer precozmente el niño con riesgo atópico, sino también facilitar su tratamiento.

Múltiples son los métodos que analizan marcadores inmunológicos y no inmunológicos y que han sido propuestos como útiles para el diagnóstico precoz de la atopia, pero ninguno por sí solo alcanza el grado de eficiencia necesario que permita su adopción general: entre los primeros se incluyen niveles de IgE total en sangre de cordón umbilical, cuantificación de IgE total y de anticuerpos específicos en suero de lactante, porcentaje de eosinófilos y proteínas catiónicas de eosinófilos, en sangre periférica de lactantes, subpoblaciones de linfocitos T inmunorreguladores, receptores para IgE de baja afinidad (Fce RII) (CD23), factor soluble de receptor Fce RII. Entre los no inmunológicos, los niveles de fosfodiesterasa, o el número y función de las plaquetas⁽¹⁰⁻¹⁷⁾ (Tabla II).

Unos y otros métodos se han revelado interesantes con vistas a estudios de investigación, pero no aplicables, por su coste o baja sensibilidad en la práctica clínica diaria.

Inicialmente se pusieron muchas esperanzas en que la

presencia de niveles elevados de IgE en sangre de cordón fuera un signo predictivo del desarrollo posterior de enfermedad alérgica en el niño. Estudios prospectivos con seguimiento de los niños a largo plazo, recientemente publicados, han cuestionado la validez de este parámetro.

Es evidente, pues, que niveles elevados de IgE en sangre de cordón presuponen una posibilidad de sensibilización más alta. No obstante, la variabilidad que se observa en los estudios prospectivos es muy grande (14-74%) dependiendo de la edad hasta la que se hace el seguimiento y del grado de atopia de la familia.

Un estudio realizado en cerca de 1.700 recién nacidos seguidos desde el nacimiento hasta los 11 años, proporciona una idea bastante real de la relación entre los niveles de IgE en sangre de cordón umbilical, historia familiar de atopia y desarrollo de la enfermedad alérgica por parte del niño: la posibilidad de padecer una enfermedad alérgica a los 11 años es significativamente más alto en el caso de IgE de cordón elevada que en el de historia familiar de atopia, lo que indica una mayor eficiencia de este test para el "screening" ($P < 0,001$). Las enfermedades alérgicas a los 11 años fueron más frecuentes en aquellos niños con niveles elevados de IgE e historia familiar positiva de atopia que en aquellos que solamente tenían historia familiar o niveles elevados de IgE⁽¹⁵⁾.

La sensibilización precoz a ciertos alimentos implica un riesgo considerable de sensibilización posterior a otros alérgenos. En este sentido, se ha observado que niños lactantes con pruebas positivas para huevo presentaron posteriormente niveles significativamente más elevados de IgE total, pruebas positivas para otros alérgenos, y con mayor frecuencia rinitis. Según nuestra experiencia, en un estudio realizado sobre sensibilidad mixta a pólenes y alimentos, el 20% de los niños alérgicos a pólenes son sensibles a alimentos, pero el 80% de los niños alérgicos a alimentos se sensibilizan a pólenes, lo que posiblemente traduzca no solo relación de antigenicidad cruzada entre ciertos pólenes y alimentos, sino una clara dependencia, de tal modo que la mayoría de los niños inicialmente sensibles a alimentos posteriormente se hacen alérgicos a inhalantes⁽¹⁸⁾.

A la vista de los comentarios anteriores, y ante la falta de un test único, válido para el diagnóstico precoz de las enfermedades atópicas, un programa de prevención de la alergia debería contener un protocolo de revisiones periódicas.

dicas y prospectivas de los lactantes y niños desde el punto de vista de la expresión clínica e inmunológica de la sensibilidad atópica de la enfermedad.

En tal sentido los pediatras de Atención Primaria, en las revisiones periódicas de los recién nacidos y lactantes, deberían identificar a los niños de alto riesgo atópico mediante: 1) historia familiar de atopia; 2) niveles elevados de IgE total; 3) evidencia de anticuerpos IgE específicos frente a alimentos; y 4) valoración precoz de la expresión de la enfermedad atópica reconociendo sibilancias, infecciones recurrentes, eccema y/o alergia a alimentos.

MEDIDAS PROFILÁCTICAS

Grule y Sanforo demostraron hace 60 años que el eccema del lactante es siete veces menos frecuente en los niños alimentados con leche materna que en aquéllos a los que se le administró leche de vaca diluida. Estos resultados no han sido corroborados por ninguno de los estudios realizados posteriormente.

El futuro de la prevención de la alergia a alimentos, como el resto de las enfermedades atópicas pasa, sin duda, por el logro de avances científicos que permitan identificar las bases genéticas e inmunológicas de la atopia. Las manipulaciones genéticas e inmunológicas (inducir tolerancia para los diferentes alérgenos, modular los linfocitos T y las citoquinas) en niños con alto riesgo de atopia son, en la prevención de las enfermedades alérgicas, una aventura posible y prometedora.

Ciertos factores fundamentales de riesgo de atopia como la herencia, sexo, raza no son hoy por hoy modificables. Otros, como el mes de nacimiento, estado social, residencia urbana/rural son relativamente modificables. Factores de riesgo atópico que pueden ser modificados incluyen entre otros los siguientes: 1) alimentación de la madre y del niño; 2) reducción del tabaco; 3) reducción de la contaminación; 4) reducción los niveles de alérgenos domésticos; y 5) control de las infecciones.

1) Alimentación del niño

a) Exposición temprana a alérgenos alimentarios. El niño puede estar en contacto con alérgenos alimentarios a través de la placenta, leche materna o por la administración de fór-

mulas o alimentos sólidos. Estudios recientes parecen indicar que la sensibilización intrauterina a alimentos, aunque posible, ocurre raramente y que dietas instauradas en la madre durante el tercer trimestre eliminando alimentos sensibilizantes como leche, huevo, pescados o frutos secos, no afectan los niveles de IgE total o de anticuerpos IgE-específicos para proteínas de leche o huevo en el niño, ni tampoco en la aparición posterior de la enfermedad y, por tanto, son inapropiadas⁽¹⁹⁻²²⁾. La conclusión de estos estudios es que dietas restringidas de ciertos alimentos en la madre durante el tercer trimestre de gestación, no modifican la aparición de enfermedades alérgicas en niños de alto riesgo de atopia. Es posible que la restricción de ciertos alimentos, presuntamente sensibilizantes, a la madre en el tercer trimestre del embarazo sea muy tardía al haberse demostrado la capacidad temprana del feto de sensibilización intraútero, pero dietas muy restrictivas a la madre a lo largo de todo el embarazo podrían resultar perjudiciales al inducir ciertas carencias nutricionales.

b) Alimentación con leche materna. Múltiples estudios se han realizado comparando el efecto la alimentación materna frente a la instauración temprana de alimentación con fórmulas lácteas y su relación con la aparición de enfermedades alérgicas. La alimentación materna potencialmente puede disminuir la sensibilidad alérgica y reducir, tanto la exposición, como la absorción intestinal de alérgenos alimentarios. Debe enfatizarse la importancia de promover la alimentación materna prolongada en todos los niños, dado que la leche materna es la alimentación ideal para el niño en cuanto a su aspecto nutritivo, a que contiene factores inmunológicos anti-infecciosos, a que interviene en la maduración intestinal (reduciendo el tiempo y grado de la permeabilidad intestinal), y porque inhibe la absorción de alérgenos.

Si realmente previene la alergia a alimentos es un tema aún discutido. La mayoría de los datos publicados destacan su efecto protector.

Saarine y cols⁽²³⁾ estudiaron la acción profiláctica de la lactancia materna en 150 niños cuya evolución siguen hasta los 17 años. Diferencian tres grupos de niños, según el tiempo de lactancia materna: menos de un mes, de 1 a 6 meses y más de 6 meses, observando que la prevalencia de atopia fue del 65%, 36% y 42% respectivamente. La prevalencia de la dermatitis atópica fue menor al año y 3 años en el grupo que recibieron lactancia materna prolongadas (mas de seis

meses). Datos similares, en cuanto a la aparición de asma son aportados por Blair⁽²⁴⁾.

Un estudio realizado en recién nacidos pretérmino de alto riesgo de atopia por su historia familiar a los que se alimenta aleatoriamente con fórmula láctea o lactancia materna observa a los 18 meses en los primeros una mayor incidencia de eccema⁽²⁵⁾.

Se han observado antígenos de leche de vaca, ovoalbúmina y gliadina en leche materna de 2 a 6 horas después de consumir la madre estos alimentos. Pequeñas cantidades de antígenos alimentarios pueden, pues, pasar a través de la leche materna y potencialmente ser sensibilizantes. Este hecho ha llevado a realizar estudios controlados en los que un grupo de niños fueron alimentados con leche de madres a las que se sometió a dieta exenta de alimentos sensibilizantes (leche, huevo y pescados); y otro con Nutramigen durante 6 meses, introduciendo leche de vaca después de los seis meses y huevo y pescado después de los 9 meses. Los niños fueron seguidos hasta los 10 años observando que la incidencia y severidad de la dermatitis fue menor en los primeros seis meses de vida, pero no se observan diferencias a los 18 meses y 10 años⁽²⁵⁻²⁷⁾. En definitiva, parece que la lactancia materna, durante la que las madres son sometidas a dieta exenta de alimentos altamente sensibilizantes (leche, huevo, pescados, frutos secos, soja), parece reducir la aparición del eccema al menos en el 1º y 2º años de vida.

c) Alimentación con fórmulas especiales. Chandra demuestra en un estudio prospectivo, que la alimentación con fórmulas de soja no previene la aparición de enfermedades atópicas, por lo que no son aconsejables estas fórmulas como alimentación preventiva⁽²⁸⁾.

El uso de fórmulas de proteínas de leche altamente hidrolizadas pueden ser beneficiosas por lo que respecta a la prevención de la alergia a alimentos. En este sentido, parecen idóneas las fórmulas a base de caseína altamente hidrolizada; si bien en niños con elevada sensibilización a caseína han sido publicadas reacciones adversas⁽²⁹⁾. En esta reunión será presentado un caso de reacción anafiláctica en un niño, con elevada sensibilización a caseína, al serle administrada una fórmula de caseína altamente hidrolizada.

Con mayor frecuencia se observan reacciones adversas al utilizar fórmulas parcialmente hidrolizadas, bien de proteínas de suero o de caseína⁽³⁰⁾, por lo que en principio su

utilización como medida de prevención en niños con alto riesgo de atopia está desaconsejada.

En cualquier caso, antes de administrar unas u otras fórmulas parece necesario el estudio previo de la situación del niño evitando una fórmula láctea a la que pudiera estar sensibilizado.

d) Alimentación complementaria. La introducción temprana de alimentos sólidos en la alimentación del niño, parece condicionar la aparición de enfermedades atópicas, por lo que habitualmente se tiende a retrasar la introducción de determinados alimentos.

En un estudio publicado por Fergusson en 1990, siguiendo de manera no controlada a 1.200 niños hasta los 10 años de vida, observa que aquéllos que tomaron alimentos sólidos antes de los 4 meses presentaron tres veces más eccema que aquéllos cuya alimentación complementaria se realizó más tarde⁽³¹⁾.

Un estudio combinado con dos grupos de niños: unos que son alimentados con lactancia materna hasta los seis meses y hasta el año con un hidrolizado de caseína, con introducción del huevo después del segundo año y en los que las madres hicieron dieta exenta de leche, huevo, pescados y frutos secos durante el tercer trimestre del embarazo y lactancia. En el grupo control los niños no tuvieron restricción alguna. El estudio comparativo evidencia una reducción en alergia alimentaria en los primeros niños hasta los dos años de vida. La diferencia se pierde progresivamente, no existiendo diferencia alguna a los 7 años⁽³²⁾.

2. Exposición ambiental

Las medidas de prevención basadas exclusivamente en la alimentación parece que consiguen solamente cierto retraso en la aparición de la sintomatología alérgica, con una disminución de los síntomas tan sólo en los primeros años de vida, no observándose diferencias significativas a partir de cierta edad.

La exposición al tabaco y a alérgenos ambientales, se ha comprobado que juega un papel en el desarrollo de las enfermedades alérgicas, por lo que las estrategias de prevención de alergia, en general, y también de la alergia a alimentos, deban ir encaminadas a realizar estrategias conjuntas que incidan sobre la alimentación y sobre los factores ambientales.

Con frecuencia se ha llamado la atención sobre la influen-

cia de la "contaminación urbana" en la mayor incidencia de asma y enfermedades alérgicas por inhalantes. Concretamente se ha demostrado que la inhalación de derivados del fuel-oil favorece la sensibilización a inhalantes. Muy recientemente Yoshino y Sagay han demostrado que la administración oral de partículas diesel produce modificaciones en las los linfocitos Th1 y Th2 y podrían intervenir en la alergia a alimentos⁽³³⁾.

Marini y colaboradores publicaron en 1995 el seguimiento de 279 niños a los que someten a medidas de prevención, tanto desde el punto de vista dietético, como de eliminación de ambiente de tabaco y alergenios ambientales, frente a un grupo de niños a los que no realizan intervención alguna⁽³⁴⁾. La incidencia de manifestaciones alérgicas es mucho menor en el grupo "tratado" que en el control al año de vida (11,5% frente a 54,4%), a lo dos años (14,9%, versus 65,5%) e incluso a los 3 años (20,6% frente a 74,1%). La sintomatología más frecuente en ambos grupos en el primer año de vida fue la dermatitis atópica, observando que urticaria y síntomas gastrointestinales solamente aparecieron en el grupo control. La exposición al tabaco y alergenios ambientales facilitó la aparición de alergia en el grupo control. Los autores concluyen que las medidas de prevención, tanto alimentarias, como ambientales son efectivas, al menos, hasta el tercer año de vida, reduciendo las manifestaciones de alergia en los recién nacidos de alto riesgo. También apuntan sobre las dificultades del programa de prevención, tanto para los familiares, como para la sociedad por lo que según ellos debería solamente aplicarse a niños con alto riesgo de atopia.

En el mismo sentido se define Kjellman⁽¹⁵⁾ para quien, a sabiendas de la complejidad de las medidas de prevención en su totalidad, cree que la prevención debe aplicarse a los niños de alto riesgo y a la población en general y no deben limitarse a medidas sobre la alimentación. A esta conclusión llega al observar que las enfermedades alérgicas prácticamente se han duplicado en su entorno en los últimos años, a pesar de las medidas de prevención realizadas. En principio cree que la causa viene determinada porque solamente se han aplicado las medidas a aquellos niños con alto riesgo de atopia; en segundo lugar a que fundamentalmente se ha incidido en aspectos de alimentación, y menos en factores ambientales sin olvidar que puedan existir otros factores no bien conocidos. Recomienda la alimentación mater-

na o con fórmulas de proteínas altamente hidrolizadas como alimentación alternativa, la no introducción de huevo, antes del año de vida, no fumar en el domicilio, así como no tener animales, y reducir el acúmulo de alergenios domésticos evitando la humedad. Para él no cabe duda de que deben continuarse con las medidas de prevención y tratar de investigar vías que conduzcan a invertir la tendencia ascendente de lo que denomina "epidemia de alergia".

MEDIDAS ADICIONALES EN LA PREVENCIÓN DE ALERGIA A ALIMENTOS

Utilización de probióticos

La microflora gastrointestinal es un constituyente importante como barrera de defensa en la mucosa gastrointestinal. Procesos inflamatorios pueden alterar la integridad de la barrera gástrica, aumentar la permeabilidad intestinal y favorecer el paso de antígenos alimentarios^(36,37). Los probióticos representan un suplemento nutricional que incrementa positivamente el balance de la flora bacteriana. Aunque la acción de los probióticos no se conoce con exactitud, D'angelo y cols.⁽³⁷⁾ y Majamaa e Isolauri⁽³⁸⁾, que observan que los probióticos pueden disminuir la inflamación intestinal, favorecer los mecanismos de la barrera mucosa intestinal y actuar favorablemente en la prevención y tratamiento de la alergia alimentaria.

Conocimiento de antígenos alimentarios enmascarados

En la actualidad parece imprescindible para el mantenimiento de la industria alimentaria la necesidad de añadir a los alimentos determinados aditivos, conservantes o con funciones estabilizadoras o de enriquecimiento. Entre ellos se encuentran, a veces, alimentos a los que el niño puede ser altamente sensible y, por tanto, correr el riesgo de padecer un cuadro anafiláctico tras la ingestión, por desconocimiento, de un alimento que pueda contener el alergenio al que es sensible. Tal es el caso de la utilización de harinas de pescados, caseína, pasta de cacahuete, etc., presentes en dulces, pasteles, caramelos, embutidos, etc. Un estudio realizado por Ger y cols. en 1991, encontró grandes cantidades de proteínas de leche en productos "no lácteos" incluyendo atún enlatado que llevaba una etiqueta en que se enumeraba solamente atún, agua y sal como ingredientes⁽³⁹⁾.

La mayoría de las veces se trata de aditivos permitidos en determinadas concentraciones, y con no poca frecuencia no recogidos en la etiqueta de los productos envasados.

Es importante, pues, que el alérgico a alimentos haga una lectura cuidadosa y repetida de las etiquetas del alimento. Los alérgicos a alimentos deben aprender a reconocer los distintos nombres que indican la presencia de un alimento ante el cual son sensibles. Por ejemplo, los productos pueden enumerar caseína, caseinato o cuajo más que leche como ingrediente. El etiquetado impreciso tal como "saborizantes naturales" e "hidrolizado de proteínas" debe interpretarse cuidadosamente. Como los ingredientes en un determinado producto pueden cambiar en cualquier momento, las etiquetas deben leerse cada vez que el producto se compra.

En este sentido parece importante que aquellos pacientes alérgicos a alimentos que lo deseen se pongan en contacto con la Asociación española de pacientes y familiares de niños alérgicos a alimentos con sede en Madrid y con la *Food Allergy Network* (teléfono 800 929 4040 o por internet) quienes gratuitamente pueden facilitarles una información muy valiosa al respecto. Como ejemplo basten las "alertas" dadas en los últimos meses por la Sociedad Americana de Alergia a alimentos:

Alerta a los alérgicos a leche

Julio día 27: "Los chicles Trident for kids contienen Recaldent. El recaldent es un derivado de caseína de leche".

Julio día 26: "Las tabletas Opti-Cal Milk-Free, contienen pequeñas proporciones de proteínas de suero de leche. (advierte que la compañía ha decidido no avisar a los miembros de la sociedad de alergia a alimentos)".

Junio día 17: "Trocitos de pollo rebozados (Crunchy Chicken nuggets), están siendo retirados del mercado porque pueden incluir proteínas de suero de leche".

Junio día 7: "La firma Mead Johnson Nutritional está retirando 7.000 envases de fórmula infantil ProSobee, por contener un suplemento de vainilla (que contiene proteínas de leche)".

Alerta a los alérgicos a cacahuete y nueces

Julio día 12: "La compañía Keebler está retirando 500 envases de galletas rellenas de crema de chocolate por contener mantequilla de cacahuete (declarada en la etiqueta)".

Mayo día 20: "Dos nuevos envases de Planters Cornnuts son los únicos de la marca en los que la etiqueta avisa de su posible contenido de cacahuete, porque se han envasado con el mismo equipo que se envasan cacahuetes".

Abril día 8: "General Mills advierte que el nuevo producto NesQuick cereal que saldrá a la venta el 1 de mayo incluirá en su etiqueta que contiene cacahuete, puesto que se produce en un equipo que a su vez produce un producto que incluye cacahuete".

Abril día 1: "La firma Oroweat está retirando los "Bagels", porque puede contener nueces y no aparece en la lista de ingredientes. El resto de los productos de la compañía no están afectados. Los consumidores alérgicos pueden retornar el producto y su dinero le será reembolsado".

BIBLIOGRAFÍA

1. Lasley MV. Allergic disease prevention and risk factor identification. *Imm and allergy Clin Nort Am* 1999; **19**:149-159.
2. Lorente F, Romo A, Laffod E, Dávila E. Medidas de prevención de las enfermedades alérgicas. *Allergología et Immunopathología* 1998; **26**(3):97-109.
3. Martín Esteban M, Pascual Y, García Ara MC. Prevención de la alergia a alimentos. *Allergología et Immunopatología* 1998; **26**(3): 93-97.
4. Kjellman NI, Nilsson L. Is Allergy prevention realistic and beneficial?. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10** (suppl 12) 11-17.
5. Marsh DG, Neely JD, Breazeale BG. Linkage analysis of IL-4 ad other chromodmr 5q31 markers and total serum immunoglobulin E concentrations. *Science* 1994; **264**:1151-1156.
6. Blanco Quirós, A. Síntesis y modulación de la IgE en el recién nacido. *Allergología et Immunopathología* 1998; **26**(3):84-87..
7. Wegmann TG, Linn H, Gilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions i the maternal-relationship:is successful pregnancy a Th2 phenomenon? *Immunol Today* 1993; **14**:353-356
8. Rasanen M, Laitinen T, Kaprio J. Hay fever, asthma , and number of older sibling: A Twin study. *Clin Exp Allergy* 1997; **27**:515-518.
9. Shirakawa T, Enomoto, T, Shimazu S. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997; **275**:77-79.
10. Borres MP, Einarson R, Bjorksten B. Serum levels of interleukin-4, soluble CD23 and IFNg in relation to the development of allergic disease during the first 18 months of life. *Clin Exp Allergy* 1995; **25**:543-548.
11. Borres MP, Oldelram H, Irander K. Peripheral blood eosinophilia in infants at 3 months of age is associated with subsequent deve-

- lopment of atopic disease in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **95**:694-698.
12. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmons-Holzmann I, Fortes J, Bauer CP, Wahn V, Zepp F, Wahn U. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clin Exp Allergy* 1997 Jul; **27** (7): 752-760.
 13. Bousquet J, Menardo JL, Viala JL. Predictive value of cord serum IgE determination in the development of "early-onset" atopy. *Ann Allergy* 1983; **51**:291-195.
 14. Johnson CC, Ownby D, Pterson EL. Parenteral history of atopic disease and concentration of cord blood IgE. *Clin Exp Allergy* 1995;**26**:624-629.
 15. Kjellmann N-IM, Croner S: Cord blood IgE determination for Allergy prediction: A follow-up to seven years of age in 1651 children. *Ann Allergy* 1984; **53**:167-171
 16. Koller DY, Wojnaroski C, Herner KR. High levels of eosinophil cationic protein in wheezing infants predict the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**:752-756.
 17. Tang M, Kemp A, Varigos G. IL-4 and interferon gamma production in children with atopic disease. *Clin Exp Immunol* 1993; **92**:120-124.
 18. Vicente Bartulos A. Hiperesibilidad cruzada a antígenos inhalados y de alimentos. Tesina de Licenciatura. Universidad de Salamanca 1989.
 19. Faith-Magnusson K,Kjellmann N-IM: Development of atopic disease in babies mother were receiving exclusion diet during pregnancy: A randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1987;**80**:868-875.
 20. Faith-Magnusson K,Kjellmann N-IM.: Allergy prevention by maternal elimination diet during pregnancy: A 5 year follow-up of randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **89**:709-713.
 21. Lilja G, Dannaeus A, Foucard T.: Effect of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to 18 months of age. *Clin Exp Allergy* 1989;**19**:473-479.
 22. Lilja G, Dannaeus A, Foucard T.Effect of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of IgE and egg and milk specific IgE and IgG antibodies in infants. *Clin Exp Allergy* 1991; **21**:195-202.
 23. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease:prospective follow-up study until 17 year old. *Lancet* 1995; **346**:1065-1069.
 24. Blair H. Natural history of childhood asthma. *Arch Dis Child* 1977; **52**:613-619.
 25. Hattevig G, Kjellman B Sirurs N. Effect of maternal avoidance of egg, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy* 1989;**19**:27-32.
 26. Hattevig G, Kjellman B, Sirurs N. Effect of maternal avoidance of egg, cow's milk and fish during lactation on the development of IgE, IgG and IgA antibodies in infants. *J Clin Immunol* 1990; **85**:108-115.
 27. Hattevig G, Sirurs N, Kjellman B.:Maternal food antigen avoidance during lactation and allergy during the first 10 years of age. (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1996; **97**(3):241.
 28. Chandra RK, Singa G, Shirdhara B.: Effect of feeding whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas on incidence of atopic disease in high risk infants. *Ann Allergy* 1989; **63**:102-106.
 29. Lifschitz CH,Hawkins HK, Guerra C.:Anaphylactic shock due to cow's milk protein hypersensitivity in a breast-fed infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; **7**:141-144.
 30. Businco L, Cantani A, Longji A. Anaphylactic reactions to cow's milk whey protein hydrolysate (Alfa-Re, Nestle) in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989; **62**:332-335.
 31. Fergusson DM, Horwood J, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: A 10 year longitudinal study. *Pediatric* 1990; **86**:541-546.
 32. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **95**(6):1179-1190
 33. Yoshino S, Sagay M. Induction of systemic Th1 and Th2 immune responses by oral administration of soluble antigen and diesel exhaust particles. *Cell Immunol* 1999;**192**: 72-78.
 34. Marini A, Agosti M, Motta G, Mosca F. Effect of dietary and environmental Prevention Programme on the incidence of Allergic Symptoms in High Atopic Risk Infants: three Years Follow-up. *Acta Paediatr* 1996; **supp** 414: 1-22.
 35. Figura N, Perrone A, Gennari C, Orlandini G, Bianciardi L, Gianace R, Vaira D, Vagliasinti M, Tottoli P. Food allergy and Helicobacter pylori infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; **31**:186-191.
 36. Corrado G, Luzzi I, Lucarelli S, Frediani T, Pacchiarotti C, Cavaliere M, Rea P, Cardi E. Positive association between Helicobacter pylori infection and food allergy in children. *Scand J Gastroenterol* 1998; **33**:1135-1139.
 37. D'Angelo G, Angeletti C, Catassi C, Coppa GV. Probiotic in children. *Minerva Pediatr* 1998; **50**:163-173.
 38. Majamaa H, Osolauri E. Probiotic: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**:179-195.
 39. Gern JE, Yang E, Evrard HM, Sampson HA. Allergic reactions to milk-contaminated "nondairy" products. *N England J Med* 1991; **324**:976-979.

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Aspectos terapéuticos

M.J. LOZANO DE LA TORRE*, F. LORENTE TOLEDANO**

*Unidad de Lactantes. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Unidad de Inmunología y Alergia Infantil. Hospital Universitario de Salamanca.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento básico de la alergia e intolerancia alimentaria consiste en la exclusión de la dieta del paciente del alimento o alimentos que estimamos responsables de la sintomatología. Esta medida terapéutica es relativamente sencilla cuando se demuestra una relación causa-efecto entre la ingesta de un alimento o grupo de alimentos y la aparición de reacciones adversas. Sin embargo, los problemas surgen cuando no puede establecerse una clara relación causa-efecto frente a un alimento concreto. En estas situaciones deberemos intentar un diagnóstico correcto para tratar de identificar el alimento o alimentos responsables de la manifestaciones clínicas. En ocasiones no es posible llegar a un diagnóstico exacto y hay que recurrir a una dieta libre y anotar diariamente en un calendario lo que el paciente ingiere y su posible relación con la aparición o exacerbación de los síntomas ⁽¹⁾.

Uno de los principales problemas del tratamiento de las dietas de eliminación es el **cumplimiento terapéutico**. La exclusión del alimento o alimentos de la dieta, no siempre es fácil. Con frecuencia, se producen transgresiones dietéticas, bien por ignorancia o incredulidad de los familiares o bien de modo involuntario, debido a un etiquetado incorrecto de los productos manufacturados o a que el alimento puede estar oculto bajo otra denominación.

Otro problema particularmente importante de las dietas de eliminación, sobre todo en el lactante, es la posible **repercusión nutricional**. Durante los primeros meses de la vida, la leche materna o las fórmulas de inicio constituyen el alimento único o principal. Por ello, si debemos excluir las proteínas de la leche de vaca de la dieta de un lactante alimentado artificialmente, es necesario disponer de fór-

mulas alternativas que permitan mantener un crecimiento y desarrollo adecuados ⁽²⁾.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA ALERGIA/INTOLERANCIA A LAS PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

En la primera infancia, la leche de vaca o una fórmula con proteínas vacunas es uno de los alimentos que produce un mayor número de reacciones adversas, y constituye uno de los mejores modelos para el estudio de las reacciones adversas a alimentos ⁽³⁾. Por ello, y porque debido a nuestro trabajo asistencial es donde podemos aportar una mayor experiencia, nos vamos a referir únicamente al tratamiento nutricional de las reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca.

De acuerdo con la clasificación de las reacciones adversas a los alimentos, propuesta por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica ⁽⁴⁾ pueden distinguirse, desde el punto de vista patogénico, dos grandes grupos de reacciones adversas a las proteínas de leche de vaca (PLV):

- **Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV):** reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca (PLV) de mecanismo inmunológico comprobado. Se incluyen, tanto las reacciones mediadas por IgE (hipersensibilidad inmediata o alergia), como las producidas por cualquier otro mecanismo inmunológico no conocido. Las manifestaciones clínicas se clasifican en inmediatas, intermedias o tardías en función del tiempo que transcurre desde la ingestión de las proteínas de leche de vaca y la aparición de síntomas clínicos que afectan a la piel, al tracto gastrointestinal y al aparato respiratorio ⁽⁵⁾ (Tabla I).

TABLA I. ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: PATRONES CLÍNICOS

Tipo de reacción	Inmediata Antes de 1 h	Intermedia 1-3 h (< 24 h)	Tardía > 24 h
Volumen de leche	< 20 cc	< 120 cc	< 120 cc
Piel	Urticaria angioedema	--	Eccema
Intestinal	Vómitos	Vómitos y/o diarrea	Diarrea
Respiratorio	Estornudos/ disnea	--	+/-

Hill et al. *J Pediatr* 1986;109:270-276 (5).

- **Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca (IPLV):** reacciones adversas a las PLV en las que no se puede establecer el mecanismo patogénico. Con frecuencia, en la práctica clínica se utiliza este término para describir las reacciones clínicas, con sintomatología habitualmente, aunque no exclusivamente, digestiva, que se producen tras la ingestión de leche de vaca y en las que no se puede demostrar un mecanismo mediado por IgE. Cuando se demuestra una lesión de la mucosa intestinal, se utiliza el término de **enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca** (6,7).

La diferente forma de expresión clínica de las reacciones adversas a las PLV, condiciona que estos niños sean atendidos por diversos especialistas pediátricos (gastroenterólogos, alergólogos) cuya colaboración puede proporcionar excelentes resultados (8).

En estos dos grandes grupos de reacciones adversas a las PLV, con distinta patogenia y diferente expresión clínica, el único tratamiento eficaz es **la completa eliminación de estas proteínas de la dieta del lactante** (9,10).

Si el niño está alimentado al pecho, debe mantenerse la lactancia materna durante el mayor tiempo posible. La madre debe excluir de su dieta la leche de vaca y derivados, así como los alimentos que puedan contener proteínas vacunas.

En el lactante alimentado con una fórmula de proteínas de leche de vaca, es necesario administrar una **fórmula alternativa**. Las características de una fórmula alternativa ideal son: no reactividad cruzada entre las proteínas de la leche de vaca y las de la fórmula alternativa; ausencia completa

de proteínas lácteas intactas; no alergenicidad (ausencia de anticuerpos IgE); antigenicidad normal (anticuerpos IgG); nutricionalmente adecuada; bajo coste y sabor agradable(9).

Actualmente existen numerosos preparados o fórmulas que cumplen estas características, pero no todos son igualmente idóneos. Si nuestro único objetivo es evitar las reacciones clínicas adversas de la alergia/intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, podemos utilizar muchos de estos productos, pero si nuestro objetivo es, además, nutrir adecuadamente a ese niño, el número de preparados que debemos emplear es menor. Es decir, **casi todo puede servir, pero no todo lo que sirve es lo mejor** (11).

No debemos olvidar que estas fórmulas habitualmente constituyen la principal o única fuente nutricional del lactante con esta patología, por lo que hay que conocer los productos que se deben administrar en cada situación a fin de evitar problemas nutricionales y mantener un crecimiento y desarrollo adecuados (2,11).

Fórmulas de sustitución

Pueden utilizarse productos extensamente hidrolizados derivados de proteínas de leche de vaca (caseína, suero, caseína y suero, soja y colágeno de cerdo), fórmulas con diferentes fuentes de proteínas como soja, fórmulas elementales con aminoácidos sintéticos o fórmulas de carne preparadas en casa. La leche de otros mamíferos como cabra y oveja no deben administrarse, debido a su semejanza con la leche de vaca (9,10).

Vamos a recordar las principales características de las diferentes fórmulas alternativas y sus indicaciones en el tratamiento nutricional de la alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca.

Fórmulas extensamente hidrolizadas

La mayoría de los hidrolizados derivan de proteínas de leche de vaca (caseína, proteínas séricas, mezcla de caseína y proteínas séricas), pero existen hidrolizados procedentes de otra fuente proteica (soja y colágeno de cerdo). En estos productos, las proteínas se hidrolizan mediante diferentes técnicas (calor, hidrólisis enzimática, combinación de ambas, ultrafiltración) de tal forma que se obtienen nutrientes en forma de aminoácidos y péptidos pequeños, con una alergenicidad y antigenicidad reducidas.

Las fórmulas en las que el 100% de sus péptidos tienen un peso molecular inferior a 5.000 daltons se denominan

TABLA II. DIETAS SEMIELEMENTALES

Nombre Fabricante	Alfaré Nestlé	Blevimat FH Ordesa	Damira Novartis	Nieda Plus Abbot	Nutramigen Mead Johnson	Peptinaut Jr Nutricia	Pregestimil Mead Johnson	Pregomín Milupa
Energía (Kcal/100 ml)	74	73	65	69	67,6	67	67	75
Proteínas (g/100 ml)	2,5	1,9	1,8	2,1	1,9	1,8	1,9	2
Caseína	0	40%	40%	0	100%	0	100%	Colágeno
Seroproteínas	100%	60%	60%	100%	0	100%	0	Cerdo y soja
Carbohidratos (g/100ml)	7,8	7,4	8,2	8	7,4	6,8	6,9	8,6
Lactosa (%)	1,2	—	—	—	—	—	—	—
DTM (%)	87,1	95	89,2	100	PG % 79	100	PG % 100	PG 79
Almidón(%)	11,5	5	9,7	—	21	—	—	21
Grasas (g/100 ml)	3,6	3,9	2,8	3,1	3,4	3,6	3,8	3,6
Láctea (%)	27,7	—	—	—	—	—	—	—
Vegetal (%)	25	100	78,5	88	100	50	100	100
MCT (%)	47,2	15	21,4	12	—	50	55	—
Osmol. (mOsm/L)	200	190	190		260	185	300	
Péptidos (%)	18-22 <150		9,5 < 300					
PM Daltons	45-52 150-500		24 300-500	77,8 <1200	67 <500	86 <1500	67 <500	
	12-19 500-2500	88,8 <1000	34,5 500-1000	21,2 1200-3400	32,5 500-1000	10 1500-3500	32,5 500-1000	
	11-15 <2500	9,2 1000-5000	32 1000-5000	0,98 3400-5000	0,5 1000-1500	2 3500-6000	0,5 1000-1500	100 < 5000
	0,1 > 6000	2 >5000	0 >5000	0,08 >5000	0 >1500	2 >6000	0 >1500	

por ESPGAN⁽⁹⁾, dietas semielementales (DSE) o de alto grado de hidrólisis (F-AGH), y por ESPACI⁽¹⁰⁾ extensamente hidrolizadas. Estas fórmulas, también llamadas hiperalérgicas, deben de cumplir una serie de requisitos: la base proteica debe modificarse para reducir su antigenicidad de forma que el 90% de las personas alérgicas a dicha base proteica toleren la fórmula (intervalo de confianza 95%^(9,10,12). Así mismo, deben haber demostrado su eficacia nutricional y asegurar un crecimiento y parámetros bioquímicos semejantes a los obtenidos con lactancia materna o fórmulas convencionales^(9,10).

Debemos tener presente que estas fórmulas, a pesar de su alto grado de hidrólisis, mantienen una capacidad alérgica residual y pueden producir reacciones adversas graves⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por ello, antes de iniciar un tratamiento con una fórmula extensamente hidrolizada en un lactante altamente sensibilizado, debemos evaluar la posible alergenidad del producto, mediante la realización de una prueba cutánea con una muestra de la fórmula reconstituida. Si la prueba cutánea es positiva, antes de su administración, se debe realizar, bajo supervisión médica, un test de provocación abierto con la fórmula elegida^(3,10,16). Por supuesto que debemos conocer las situaciones

en las que no debe realizarse un test de provocación^(3,16).

En la mayoría de las fórmulas hipoalérgicas comercializadas, además de la hidrólisis proteica, se han modificado los hidratos de carbono y las grasas. La lactosa se ha sustituido por dextrinomaltosa, polímeros de glucosa y almidón, y un porcentaje de los lípidos se aportan como triglicéridos de cadena media (MCT).

Actualmente existen en el mercado europeo fórmulas con proteínas de leche de vaca extensamente hidrolizadas, hidratos de carbono en forma de dextrinomaltosa y lactosa, y grasas sin adición de MCT. Debemos tener en cuenta que en estos preparados la lactosa podría estar contaminada por proteínas de leche de vaca intactas, lo que conlleva riesgo de sensibilización, sobre todo en algunos lactantes altamente sensibilizados^(3,17). En tales situaciones se requieren productos sin lactosa o preparados en los que la lactosa haya sido desprovista de proteína con capacidad alérgica residual⁽¹⁷⁾.

Con el fin de evitar confusiones de terminología, Vandendplas y Heymans⁽¹⁸⁾ han propuesto utilizar el término de F-AGH para las fórmulas con lactosa y sin MCT, reservando la denominación de DSE para las descritas anteriormente.

¿Qué papel desempeñan las fórmulas extensamente hidrolizadas en el tratamiento de la alergia/intolerancia a las proteínas de leche de vaca?

Las **dietas semielementales (DSE)** sin lactosa y con adición de MCT (Tabla II), son las fórmulas de elección para el **tratamiento nutricional de la enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca** (7,19-21). Así mismo, han demostrado su eficacia en el tratamiento de la **alergia a proteínas de leche de vaca** (9,10,17).

Son fórmulas nutricionalmente adecuadas. El desarrollo ponderoestatural de lactantes alimentados con estos preparados durante meses es similar al de los alimentados con leche materna o fórmulas de inicio (9). Sin embargo, debido a su composición pueden derivarse problemas nutricionales en lactantes e incluso en niños mayores. En un estudio prospectivo realizado en recién nacidos a término sanos, alimentados con diferentes DSE se encontraron diferencias muy significativas en los aumentos de peso, talla e incluso perímetro cefálico (22). Asimismo, se han descrito alteraciones en algunos parámetros nutricionales (aminoácidos, nitrógeno ureico, calcio y fósforo (23-28)). Estos productos no contienen lactosa, y el calcio se aporta en forma de sales de calcio (sin caseinato orgánico como las formulas de inicio), por lo que la absorción de calcio en el tubo digestivo está disminuida (29), con posibles efectos perjudiciales a medio y largo plazo, ya que la ausencia de lactosa en la alimentación durante periodos prolongados puede producir deficiencias en la mineralización ósea y dificultar la obtención del pico de masa ósea máximo (30, 31). Por tanto, son necesarios estudios a largo plazo que demuestren la idoneidad nutricional de estos productos (17), sobre todo en referencia a los micronutrientes (22).

Asimismo, debido a su especial composición, su administración debe de ser cuidadosa (32). El médico que las prescribe debe conocer los posibles riesgos derivados de su elevada osmolaridad (diarrea osmótica, daño del enterocito, etc.). Se recomienda iniciar el aporte a baja concentración y volumen e ir aumentando progresiva y alternativamente volumen y concentración hasta conseguir los aportes calóricos adecuados. Debe advertirse a los padres que, debido a la secreción de hormonas intestinales, las deposiciones suelen ser líquidas, grumosas y verdosas (32). Por otra parte, las DSE tienen mal sabor, por lo que algunos lactantes y, sobre todo los niños mayores, las rechazan. En este sentido es necesario investigar los potenciales efectos a corto y largo

TABLA III. FÓRMULAS AGH

Nombre Fabricante	Almiron Pepti Nutricia	Modar Mix Novartis
Energía	67 Kcal/100ml	70 Kcal/100ml
Proteínas	2,5 g/100 ml	1,7 g/100 ml
Caseína	0	40%
Seroproteínas	100%	60%
Carbohidratos	6,9 g/100 ml	7,6 g/100 ml
Lactosa	38%	61,8%
DTM	62%	38,1%
Grasas	3,6 g/100 ml	3,5 g/100 ml
Vegetal	100%	100%
MCT	0	0
Osmol.	260 mOsm/L	270 mOsm/L
CRS	95 mOsm/L	105,3 mOsm/L
Péptidos	86% < 1500	29,2% < 500
PM Daltons	10% 1500-3000 2% 3000-5000 2% > 6000	37,2% 500-1000 33,6 1000-5000 0 % > 5000

plazo de la administración de productos con sabor amargo a lactantes pequeños (17). Un inconveniente adicional es su elevado precio. Por todo ello, estos productos sólo deberían ser utilizados cuando existe una clara indicación (17).

Las **fórmulas de alto grado de hidrólisis (F-AGH)**, según terminología de Vandenplas (18), con lactosa y sin MCT (Tabla III) tienen su principal indicación en la **prevención primaria de niños de alto riesgo alérgico**, pero pueden utilizarse para el **tratamiento de la alergia a las proteínas de leche de vaca** en lactantes con función digestiva y absorbiva normales (17). Debemos tener presente que la lactosa puede estar contaminada por PLV intactas (3), y que, como cualquier fórmula extensamente hidrolizada, pueden contener péptidos secuenciales capaces de producir reacciones graves. Por ello el inicio de su administración, como se ha indicado anteriormente, debe realizarse con precaución y bajo estricto control médico (16).

Estas fórmulas pueden utilizarse para lactantes con alergia a las proteínas de leche de vaca y **síntomas** exclusivamente **cutáneos o respiratorios** (32). Su administración a lactantes con **clínica digestiva** es más controvertida. A este respecto debemos valorar el tipo de manifestaciones gastrointestinales que presenta el lactante. Los vómitos, constituyen un síntoma característico de las reacciones clínicas inne-

diatas que se manifiestan en la primera hora después de la ingesta de pequeñas cantidades de proteínas de leche de vaca (Tabla I), y habitualmente están asociados a urticaria, edema de labios y ocasionalmente a disnea y diarrea aguda^(5,33). Estas reacciones inmediatas habitualmente están mediadas por IgE, demostrado por RAST y pruebas cutáneas, y no cursan con alteración de la mucosa intestinal. Por ello, en estas situaciones no está justificada la eliminación total de la lactosa, ya que su aporte es importante, porque favorece la absorción del calcio, contribuye al establecimiento de una flora ácida y es fuente de galactosa, necesaria para la síntesis de galactocerebrósidos del sistema nervioso central⁽³⁴⁾. Por otra parte, estos lactantes con alergia inmediata a las proteínas de la leche de vaca no tienen alteraciones en la absorción de lípidos, por lo que tampoco está justificado el aporte de grasas en forma de MCT⁽¹¹⁾.

Por tanto, los lactantes con **clínica digestiva** sugestiva de alergia inmediata (habitualmente vómitos), bien nutridos y sin antecedentes de factores favorecedores o desencadenantes (cirugía abdominal, inmunodeficiencia, prematuridad o gastroenteritis vírica) pueden ser, asimismo, alimentados con fórmulas de alto grado de hidrólisis, porque habitualmente toleran bien la lactosa y no necesitan MCT⁽¹¹⁾. Evidentemente, en el tratamiento de la alergia inmediata a PLV también son eficaces y seguras las dietas semielementales, pero estas fórmulas no son las más idóneas desde el punto de vista nutricional. La ausencia de lactosa en la alimentación durante periodos prolongados puede producir deficiencias en la mineralización ósea^(30,31). Junto a ello no debemos olvidar que el Comité de Nutrición de ESPGAN no aconseja una ingesta elevada de MCT en lactantes sanos, ya que ello puede implicar riesgos metabólicos y efectos adversos⁽³⁵⁾.

La declaración conjunta de la ESPACI y de la ESPGHAN sobre el tratamiento y prevención de la alergia alimentaria, publicada a principios del año 1999⁽¹⁷⁾, recomienda para el tratamiento de la mayoría de los lactantes con alergia alimentaria con función digestiva y absortiva normal, la utilización de productos extensamente hidrolizados, o mezclas de aminoácidos, pero en los que los componentes no proteicos cumplan las características recomendadas por la Unión Europea para las fórmulas para lactantes⁽³⁶⁾.

En los lactantes o niños con **sintomatología más insidiosa, predominantemente digestiva** (diarrea prolongada,

sangrado rectal, alteración del desarrollo ponderoestatural), de aparición más tardía (horas o días después de la ingesta de PLV), que requieren cantidades mayores de leche para el desencadenamiento de la clínica (Tabla I), está indicada, al menos inicialmente y hasta que la función absortiva de la mucosa se haya normalizado⁽¹⁷⁾, la utilización de una dieta semielemental. En estos niños se demuestra habitualmente la existencia de alteraciones en la mucosa del intestino delgado o colon^(6,33,37).

A este respecto, Walker-Smith⁽³⁸⁾ recientemente señalaba que en la actualidad, en los países occidentales la enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca es un proceso en regresión, hecho también referido en España⁽³⁹⁾.

Otras ventajas de las fórmulas AGH, son su mejor sabor y un coste notablemente inferior. Indudablemente son necesarios estudios a largo plazo que demuestren la idoneidad de estos productos, ya que su comercialización es relativamente reciente.

Fórmulas de soja

En estos preparados la fuente proteica se obtiene de un aislado de soja suplementado con L-metionina, L-carnitina y taurina. El componente graso deriva principalmente de aceites vegetales y los hidratos de carbono están representados por dextrinomaltosa, almidón y sacarosa.

Todas las fórmulas de soja (FS) comercializadas (Tabla IV) carecen de lactosa, por lo que son necesarios estudios con métodos sensibles para averiguar si su administración prolongada conlleva una adecuada mineralización ósea y se precisan suplementos de calcio⁽²⁾. Estas fórmulas contienen elevadas cantidades de fitoestrógenos y concentraciones altas de aluminio sobre cuyas posibles repercusiones se están investigando actualmente⁽⁴⁰⁾.

Entre sus ventajas hay que destacar que son más baratas y de mejor sabor que las fórmulas extensamente hidrolizadas.

Las fórmulas de soja que no tienen la composición recomendada por los Comités de Nutrición de la AAP⁽⁴⁰⁾ y de ESPGAN⁽⁴¹⁾, pueden condicionar problemas clínicos graves^(42,43). A este respecto debe advertirse a los padres que los preparados de soja que se venden en tiendas de alimentación y supermercados, son nutricionalmente incompletos por lo que no deben utilizarse como sustitutos de la leche de vaca en lactantes y niños pequeños⁽³⁾.

TABLA IV. FÓRMULAS DE SOJA

Nombre Fabricante	Alsoy Nestlé	Isomil Abbott	Miltina S Milte	NutriBebé Soja Alter	Nutrisoja Nutricia	Prosobee Mead Johnson	Puleva V Puleva Johnaon	Som 1 Milupa	Som 2 Milupa	Velactin Novartis
Energía (Kcal/100 ml)	67	68	70	67	66	67,6	68	70,3	75	68
Proteínas (g/100 ml)	1,9	1,8	1,9	1,7	1,8	2	2	2	2,3	2,1
Carbohidratos (g/100ml)	7,4	6,9	7,7	7,1	6,7	6,6	7,7	7,4	8	8,2
DTM (%)	100	Jarabe de	87	0	100	0	100	0	0	91,4
Glucosa (%)	0	Maiz	13	100	0	100	0	91	100	0
Almidón (%)	0	Sacarosa	0	0	0	0		9	0	3,6
Grasas (g/100ml)	3,3	3,69	3,5	3,5	3,6	3,6	3,2	4	3,8	3
Vegetal (%)	100	100	100	100	100	100	Animal 51,8	100	100	100
Osmolaridad (mOsm/L)	170	175	200		180	181	150	250	260	135
CRS (mOsm/L)	177			109	108	177			145	125

¿Qué papel desempeñan estas fórmulas en el tratamiento de la APLV/IPLV?

La utilización de fórmulas de soja para el tratamiento de **la alergia a proteínas de leche de vaca** continua siendo un tema debatido probablemente debido a que se han utilizado en procesos diferentes y se han querido extraer conclusiones comunes⁽²⁾.

Las fórmulas a base de proteína aislada de soja son eficaces en el tratamiento de **la alergia a proteínas de leche de vaca** documentada, ya que no se ha demostrado reactividad cruzada de la proteínas de soja con las PLV⁽⁴⁴⁾. Para algunos grupos de trabajo constituyen las fórmulas de elección en casos de APLV⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. La declaración conjunta de ESPACI y de ESPGHAN sobre el tratamiento y prevención de la alergia alimentaria, no recomienda las fórmulas de soja para el tratamiento inicial de lactantes con alergia a las proteínas de leche de vaca⁽¹⁷⁾, aunque reconoce que un porcentaje de lactantes con APLV las tolera^(9,40).

En nuestra opinión tienen el inconveniente de carecer de lactosa con todos los problemas que pueden derivarse de la ausencia de este nutriente en la alimentación.

En la intolerancia a proteínas de leche de vaca las fórmulas de soja no son recomendables, ya que son antigénicas⁽⁴⁶⁾ y, por tanto, no eficaces en el tratamiento de procesos digestivos en lactantes pequeños en los que concurren una serie de

circunstancias: a) inmadurez del sistema de defensa innume digestivo, b) la alta carga antigénica que conlleva el uso de proteínas intactas de las fórmulas, c) la frecuencia con que padecen alteraciones que aumentan la permeabilidad a proteínas intactas (enteritis virales, estado nutricional no óptimo, antecedentes de cirugía digestiva, prematuridad, reflujo gastroesofágico, enfermedades digestivas crónicas)⁽⁴⁸⁾, circunstancias que ocurren, entre otros síndromes, en la enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca cuya etiopatogenia es diferente a la de la APLV⁽²⁾. Diversos estudios clínicos han demostrado que un porcentaje variable (15-50%) de lactantes con estos síndromes que no toleran la leche de vaca no toleran tampoco las FS^(47,49), porcentaje que el Comité de Nutrición de la AAP acepta que puede llegar hasta el 60%⁽⁴⁰⁾.

Por tanto, los lactantes con una comprobada enteropatía o enterocolitis inducida por las proteínas de la leche de vaca, no deben recibir de forma rutinaria una fórmula a base de un aislado de proteína de soja⁽⁴⁰⁾. En lactantes mayores de 6 meses, cuando los síntomas han desaparecido y el estado nutricional es adecuado, puede intentarse una FS si existiese rechazo de la fórmula hidrolizada^(19,50).

Fórmulas elementales

En estas fórmulas, la fuente nitrogenada está constituida exclusivamente por aminoácidos sintéticos, por lo que su capacidad sensibilizante es prácticamente nula. Los hidra-

tos de carbono son polímeros de glucosa y la grasa es una mezcla de aceites vegetales y MCT.

Debido a su elevada osmolaridad, falta de estudios a medio y largo plazo que documenten la tasa de absorción de los diferentes aminoácidos, mal sabor y alto precio, la utilización de estos productos debe limitarse a las situaciones en las que estén indicados⁽²⁾. De forma similar a las DSE será necesario valorar los potenciales efectos a corto y largo plazo de la administración de productos con sabor amargo a lactantes pequeños⁽¹⁷⁾.

¿Qué lugar ocupan las fórmulas elementales en el tratamiento de la alergia a proteínas leche de vaca?

Estas fórmulas tienen su especial indicación en niños con sintomatología alérgica severa, como dermatitis atópica grave (DA)⁽¹¹⁾, alergia a múltiples alimentos^(51,52) y en situaciones de reacciones adversas graves y/o fracaso terapéutico con las fórmulas extensamente hidrolizadas^(48,53).

¿Qué papel desempeñan estas fórmulas en el tratamiento de la enteropatía por leche de vaca?

Están indicadas cuando los pacientes no toleran las dietas semielementales o la afectación intestinal es muy severa^(48,52,53). Dadas sus características, es recomendable, cuando la situación clínica lo permita, sustituirlas por una fórmula extensamente hidrolizada.

Fórmulas de carne preparadas en casa

Desde hace años se utilizan fórmulas con carnes diversas (pollo, cordero, etc.) como sustitutivas de la leche de vaca en pacientes con intolerancia a la leche de diferentes etiologías⁽⁵⁴⁾.

Este tipo de fórmulas no presentan reactividad cruzada con las PLV, aunque como cualquier proteína heteróloga son antigénicas y pueden ser alergénicas⁽⁵⁴⁾. Tienen buen sabor y constituyen la alternativa terapéutica más barata. Aunque han sido utilizadas en lactantes de muy corta edad⁽⁵⁴⁾, parece prudente no administrarlas en menores de 6 meses con APLV por los mismos motivos de las FS, así como por la necesidad de suplementos vitamínicos y minerales⁽²⁾. Son, sin embargo, una alternativa en casos de sensibilización a las DSE y/o FS en medios socioeconómicos bajos⁽²⁾. Son, así mismo útiles en la fase de introducción de nuevos alimentos tras la normalización clínica, y pueden adaptarse

al gusto del paciente mediante la sustitución del pollo o cordero por otras carnes (conejo, caballo, pavo, etc.)⁽¹⁹⁾.

Podemos concluir recordando que es importante, siempre que sea posible, realizar un **diagnóstico exacto**, ya que en caso de fracaso del producto hidrolizado utilizado, la elección de un segundo tipo de fórmula puede variar de una enfermedad a otra, en función del mecanismo etiopatogénico⁽²⁾. A pesar de que el espectro clínico de la alergia/intolerancia a las PLV es muy amplio, una correcta historia clínica valorando el tipo de manifestaciones y el tiempo que transcurre desde la ingesta de la leche de vaca a la aparición de los síntomas, junto con estudios complementarios adecuados, permiten el diagnóstico preciso en la mayoría de las ocasiones^(2,20,55).

Es igualmente importante la **elección** del tipo de **fórmula**, ya que, como se ha señalado anteriormente, los diferentes hidrolizados no son equivalentes en términos de seguridad nutricional^(22,56) ni de tolerancia clínica^(16,48).

Alimentación complementaria

En lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca es recomendable retrasar el inicio de la alimentación complementaria hasta la edad de 6 meses, e introducir los diferentes alimentos de forma progresiva.

Además de eliminar la ingesta de proteínas de leche de vaca y derivados, se aconseja evitar la introducción en la dieta de alimentos potencialmente alergénicos (huevos, pescado y frutos secos) hasta la edad de 1-2 años⁽³⁾.

Al menos que se demuestre una sensibilización acompañada de manifestaciones clínicas, no es necesario suprimir de la alimentación la carne de vacuno⁽³⁾. Debemos tener especial cuidado en evitar los derivados lácteos, que se encuentran en pequeñas cantidades en múltiples alimentos. A este respecto, las proteínas leche de vaca pueden aparecer bajo diversas denominaciones: leche como tal, caseinato de sodio, caseinato de calcio, caseinato potásico, caseinato magnésico, hidrolizado proteico, caseína, suero láctico, H4511, H4512, lactoalbúmina, lactoglobulina, lactosa, ácido láctico. Así mismo, en la elaboración del pan de panadería, pan de molde o de "Viena" se utilizan este tipo de sustancias, por lo que es recomendable informarse adecuadamente en la panadería de consumo habitual⁽³⁾.

Así mismo, mientras dura la administración de fórmulas alternativas, es necesario valorar cuidadosamente el estado nutricional⁽²⁾ y supervisar la administración de vitami-

nas, minerales (especialmente calcio) y otros oligoelementos⁽³⁾ dado que la eficacia y seguridad de estas fórmulas no es bien conocida a largo plazo, sobre todo, respecto a los micronutrientes⁽²²⁾.

Evolución

La evolución de la **alergia a proteínas de leche de vaca** es generalmente favorable, con una tasa de remisión de aproximadamente el 50% al año de edad, 75% a los 2 años y del 90% a los 3 años⁽⁵⁷⁾.

Es recomendable realizar pruebas de provocación para comprobar la adquisición de tolerancia a los 12, 18 y 24 meses de vida y posteriormente de forma regular y periódica a fin de evitar sobretratamientos y dietas innecesarias^(3, 17).

Parecen indicadores de mal pronóstico llegar a los 5 años sin adquirir tolerancia, la existencia de alta sensibilización a la caseína⁽⁵⁷⁾ o la presencia de otras sensibilizaciones concomitantes⁽³⁾.

La **enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca** es un proceso autolimitado y transitorio. Con una dieta adecuada tanto el cuadro clínico, como las lesiones anatómicas si las hubiera, remiten en unos meses y, prácticamente todos los niños toleran la leche de vaca entre el primer y el segundo año de vida^(19,20).

La reintroducción de la leche de vaca, en lactantes con sintomatología severa, no debe realizarse antes de 9-12 meses del comienzo de la dieta de eliminación⁽⁷⁾ y es recomendable llevarla a cabo en régimen hospitalario^(19, 33).

BIBLIOGRAFÍA

- Eseverri JL. Profilaxis y tratamiento de la alergia alimentaria. Monografías de Nutrición Clínica nº 4 (coordinador M. Martín Esteban). Madrid: Ediciones Ergon; 1997. p. 46-76.
- Dalmau J. Tratamiento nutricional de la alergia y de enteropatía sensible a la leche de vaca. En: Primer Simposio Nutrición de Pediatría Extrahospitalaria. Madrid: Eds Médicos; 1998. p. 49-53.
- Martín Esteban M, Boné J, Martorell A, Nevot S, Plaza A M^a. Adverse reactions to cow's milk proteins. *Allergol et Immunopathol* 1998; **26**: 171-194.
- Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food (position paper). *Allergy* 1995; **50**:623-635.
- Hill DJ, Firer MA, Shelton MJ, Hosking CS. Manifestations of milk allergy in infancy: Clinical and immunologic findings. *J Pediatr* 1986;**109**: 270-276.
- Walker-Smith JA, Harrison M, Kilby A, Philips A, France NE. Cow's milk sensitive enteropathy. *Arch Dis Child* 1978; **53**: 375-380.
- ESPGAN. Working group for diagnostic criteria for food allergy. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **14**:108-112.
- Martín Esteban M. Profilaxis y tratamiento de la alergia alimentaria. Monografías de Nutrición clínica nº 4 (coordinador M. Martín Esteban). Madrid: Ediciones Ergon; 1997. p. 46-76.
- ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on antigen-reduced infant formulae. *Acta Paediatr* 1993; **82**: 314-319.
- Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A et al. Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; **4**: 101-111.
- Lozano de la Torre MJ, Dalmau Serra J. Fórmulas hidrolizadas: utilización en alergia alimentaria y dermatitis atópica. *Acta Pediatr Esp* 1999; **57**: 219-224.
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Nutrition and Allergic Disease: Infant Formulas and Allergic Disease. Evanston, IL: American Academy of Pediatrics; 1990.
- Dalmau J, Obispo T, Nieto A. Valoración de la alergenicidad residual de dos fórmulas altamente hidrolizadas. *Act Nutr* 1996; **22**: 46-50.
- DeBoissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensive by hydrolyzed cow milk proteins in 9 infants: Identification and treatment with amino acid-based formula. *J Pediatr* 1997; **131**: 744-747.
- Dalmau J, Nieto A. Allergenic properties of hypoallergenic milk formulae. In: Businco L, Oehling A, Renner B, Morán J eds. Food Allergy in Infancy. Madrid: Editorial Garsi; 1992. p. 239-247.
- Martín Esteban M, García-Ara MC, Banque-Molas M et al. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein-whey protein formula in immediate cow's milk protein hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; **26**:398-401.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999; **81**: 80-84.
- Vandenplas Y, Heymans HSA. A proposal for classification of hydrolysates. 28th Annual Meeting ESPGAN. Jerusalem (Israel). June 1995.
- Vitoria JC, Dalmau J, Ros L, Olivera JE, Sánchez-Valverde F. Enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 1995;**42**:355-360.
- Walker-Smith JA. Cow milk-sensitive enteropathy: Predisposing factors and treatment. *J Pediatr* 1992; **121**: S111-S115.
- Walker-Smith JA, Digeon B, Phillips AD. Evaluation of a casein and a whey hydrolysate for treatment of cow's milk sensitive enteropathy. *Eur J Pediatr* 1989; **149**:68-71.
- Rigo J, Salle BL, Putet G, Senterre J. Nutritional evaluation of various protein hydrolyzate formulae in term infants during the first month of life. *Acta Paediatr* 1994; **83** Suppl 402: 100-104.

23. Davidovits M, Levy Y, Avramovitz T, Eisenstein B. Calcium deficiency rickets in a four-year old boy with milk allergy. *J Pediatr* 1993; **122**: 249-251.
24. Roesler TA, Barry PC, Bock SA. Factitious food allergy and failure to thrive. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; **148**: 1150-1155.
25. De Vizia B, Mansi A, Giangregorio A, Troncone R. Metabolic alkalosis due to the use of an oligoantigenic diet in infancy. *Acta Paediatr* 1995; **84**: 103-105.
26. Masson P, Cécile W. Acidose métabolique révélatrice d'une intolérance aux protéines de lait de vache. *Arch Pediatr* 1996; **3**: 1043-1044.
27. Higuchi R, Noda E, Shirai T et al. Biotin deficiency in an infant with amino acid formula and hypoallergenic rice. *Acta Paediatr* 1996; **85**: 872-874.
28. Businco L, Falconieri P, Giamprieto OG, Bruno G. Prophylaxis of cow's milk allergy. *Monographs in Allergy* 1996; **32**: 30-35.
29. Moya M, Cortés E, Ballester MI, Vento M, Juste M. Short term polycose substitution for lactose reduces calcium absorption in healthy term babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **14**: 57-61.
30. Honkanen R, Pulkkinen P, Järvinen R et al. Does lactose intolerance predispose to low bone density?. *Bone* 1996; **19**: 23-28.
31. Lee MF, Krasinski SD. Human adult-onset lactase decline: an update. *Nutr Rev* 1998; **56**:1-8.
32. Dalmau J. Concepto e indicaciones de las fórmulas hidrolizadas. *An Esp Pediatr* 1996; Supl 86:79-81.
33. Walker-Smith JA. Diagnostic criteria for gastrointestinal food allergy in childhood. *Clin Exp Allergy* 1995; **25** (Suppl 1): 20-22.
34. Ballabriga A, Moya M, Bueno M et al. Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa. *An Esp Pediatr* 1998; **49**: 448-450.
35. ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand* 1991; **80**:887-896.
36. Commission of the European Communities. Commission directive 96/4 EC of 16 February 1996 amending directive 91/321/ECC on infant formulae and follow-on formulae. *Official Journal of the European Commission* 1996; **39**:12-16.
37. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: An underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997; **131**: 741-744.
38. Walker-Smith JA. Changing patterns in cow's milk allergy. New Clinical Insights into cow milk allergy. An SHS Satellite Symposium. 5th joint ESPGHAN and NASPGN Congress. Toulouse, May 1998; 7-9.
39. Vitoria JC, Sojo A, Rodríguez Soriano J. Changing pattern of cow's milk protein intolerance. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 566-567.
40. American Academy Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy-protein based formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; **101**:148-153.
41. ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**:1001-1005.
42. Reznik VM, Griswold WR, McNeal RM, Mendoza SA. Neo-Mull-Soy metabolic alkalosis: A model of Bartter's syndrome. *Pediatrics* 1980; **66**:784-786.
43. Chorazy PA, himelhoch S, Hopwood NJ. Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: case report and review of the literature. *Pediatrics* 1995; **96**:148-150.
44. Cantani A, Lucentini P. Natural history of soy allergy and/or intolerance in children, and clinical use of soy-protein formulas. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 59-74.
45. Businco L, Bruno G, Giamprieto PG, Cantani A. Allergenicity and nutritional adequacy of soy protein formulas. *J Pediatr* 1992; **121**:S21-S28.
46. Bruno G, Giamprieto PG, Del Guercio MJ et al. Soy allergy is not common in atopic children: a multicentric study. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 190-193.
47. Eastham EJ, Lichauco T, Pang K, Walker WA. Antigenicity of infant formulas and the induction of systemic immunological tolerance by oral feeding: cow's milk versus soy milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; **1**: 23-28.
48. Lake AM. Beyond hydrolysates. Use of L-amino acid formula in resistant dietary protein-induced intestinal disease in infants. *J Pediatr* 1997; **131**: 658-660.
49. Burks AW, Casteel HB, Fiedorek SC, Williams LW, Pumphrey CL. Prospective oral food challenge study of two soybean protein isolates in patients with possible milk or soy protein enterocolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**:40-45.
50. Walker Smith JA. Cow's milk intolerance as a cause of postenteritis diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; **1**: 163-173.
51. Van Bernesteijng ECH, Meijer JGM, Schmidt DG. Residual antigenicity of hypoallergenic infant formulas and the occurrence of milk-specific IgE antibodies in patients with clinical allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**:365-374.
52. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, González-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**: 386-394.
53. Isolauri E, Sütas Y, Mäkinen-Kiljunen S et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995; **127**: 550-557.
54. Businco L, Lucenti P, Cantani A. The appropriate choice of a formula for feeding babies with cow's milk allergy. En: Businco L, Oehling A, Renner B, Morán J (eds). Food allergy in infancy. Madrid: Editorial Garsi; 1992. p. 385-292.
55. Baehler P, Chad Z, Gurbindo C, Bonin AP, Bouthillier L, Seidman EG. Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clin Exp Allergy* 1996; **26**:254-261.
56. Dalmau J. Utilización de fórmulas alimentarias especiales. Aspectos nutricionales. *Pediatratria* 1998; **18**: 311-316.
57. García Ara MC, Boyano Martínez T, Martín Esteban M et al. Actitud terapéutica y pronóstico en la alergia a alimentos. *Allergol Immunopatol* 1996; **24** (suppl 1): 31-35.

Conferencia

Factores de crecimiento en la anorexia nerviosa y la obesidad

M. HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

Departamento de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid. Hospital del Niño Jesús. Madrid.

El crecimiento es un proceso *determinado* genéticamente a través de un mecanismo poligénico, y *modulado* por un amplio grupo de factores extragenéticos. Teniendo en cuenta la función que cumplen dentro de la dinámica del crecimiento, todos estos factores pueden agruparse en dos grandes apartados: factores permisivos o condicionantes y factores reguladores.

Los factores permisivos son todas aquellas condiciones necesarias para mantener un metabolismo celular normal que permita a las células crecer y multiplicarse.

Los factores reguladores son los encargados de convertir las instrucciones contenidas en los genes en el fenotipo del individuo adulto, siempre que las condiciones ambientales y el conjunto de factores permisivos lo haga posible. Su función es poner en marcha, acelerar o retardar los procesos bioquímicos responsables de la diferenciación, división y crecimiento celular. Forman parte de este grupo de factores algunas hormonas, y los factores de crecimiento tisulares.

Dentro de este complejo sistema modulador, la nutrición es el factor permisivo más importante y, además, constituye un elemento fundamental para el adecuado funcionamiento de los factores reguladores ⁽¹⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE EL CRECIMIENTO

La nutrición actúa sobre el crecimiento a través de dos mecanismos fundamentales: de una manera directa, mediante el efecto que el aporte de sustratos energéticos y moléculas con funciones estructurales tiene sobre el metabolismo celular, e indirectamente a través del sistema endocrino

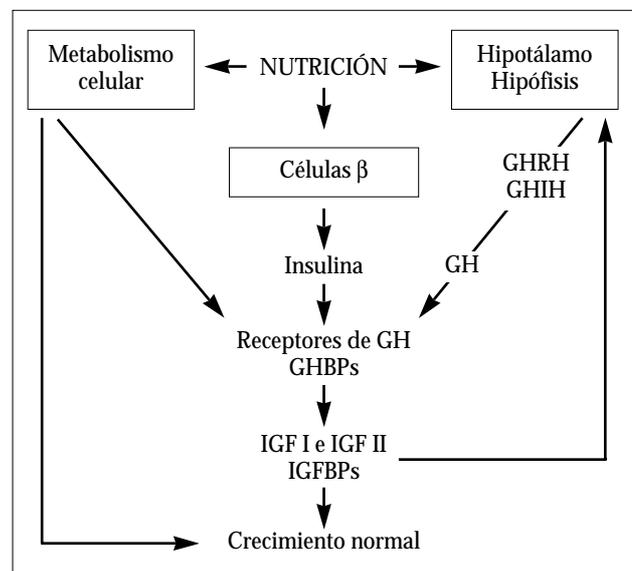


Figura 1. Representación esquemática de las acciones de la nutrición sobre el crecimiento. Además de actuar directamente sobre el metabolismo celular, modula la regulación endocrina y paracrina a través de la insulina y el eje GH-IGFs. (GH: Hormona de crecimiento hipofisaria; GHBPs: proteínas transportadoras de GH; IGF-I e IGF-II: factores de crecimiento similares a la insulina; IGFBPs: proteínas transportadoras de IGFs; GHRH: hormona hipotalámica estimuladora de la secreción GH; GHIH: hormona hipotalámica inhibidora de la secreción de GH).

no y los factores tisulares de crecimiento (regulación endocrina y paracrina).

Aunque todas las hormonas participan en la acción reguladora de los nutrientes sobre el crecimiento, las más directamente implicadas son la insulina y el eje de la hormona de crecimiento (Fig. 1).

El mecanismo de la interacción nutrientes-hormonas se encuentra aún en una fase de investigación incipiente, pero

desde hace tiempo se sabe que en los cuadros de malnutrición hay una detención o enlentecimiento de la velocidad de crecimiento y niveles bajos de IGF-I, a pesar de encontrarse en suero concentraciones elevadas de hormona de crecimiento⁽²⁾. Más recientemente el análisis de la secreción de GH de 24 horas ha demostrado que, tanto el ayuno, como la malnutrición crónica, modifican el perfil secretorio de la GH, a través del aumento del número y de la amplitud de los episodios secretorios, lo que se traduce en un aumento de la secreción total en 24 horas⁽³⁾. Lo contrario que en los cuadros de hiperfagia-obesidad.

En consecuencia, se puede concluir que la hiponutrición provoca una alteración del mecanismo regulador de la secreción de hormona de crecimiento y crea una situación de resistencia a la GH. Las causas de esta resistencia no se conocen completamente y probablemente son múltiples. En primer lugar, la restricción calórica y la hipoinsulinemia provocan una disminución de los receptores de alta afinidad y de la proteína transportadora de GH, tal como ha sido demostrado por Counts et al.⁽⁴⁾ y por nuestro grupo⁽⁵⁾, en pacientes con anorexia nerviosa, y por Underwood en la rata, en la que pudo demostrar que el ayuno daba lugar a una disminución de la capacidad de unión de la GH a los hepatocitos, que era reversible y se corregía con la realimentación⁽⁶⁾.

Sin embargo, los mismos autores, en un estudio posterior, observaron que la correlación entre la concentración de IGF-1 en suero y el número de receptores era muy débil, lo que sugería que existieran, además, alteraciones postreceptor⁽⁷⁾. En el momento actual, se sabe que la hipoinsulinemia que acompaña a la malnutrición, reduce la transcripción del gen de IGF-I y que la reducción en la disponibilidad de aminoácidos actúa, a nivel postranscripcional, limitando la producción de IGF-I⁽⁸⁾.

Además de la acción sobre la concentración de IGF-I, las alteraciones de la nutrición actúan sobre su actividad, a través de sus proteínas transportadoras (IGFBPs), que es un conjunto de proteínas que actúan modificando su biodisponibilidad y su vida media, además de regular su acceso a las células diana⁽⁹⁾.

La más importante de todas ellas es la IGFBP-3, que transporta el 95% del total de la IGF-I y circula en el plasma como un complejo ternario de 150 KD, compuesto por una subunidad, que es una glicoproteína ácido-lábil apro-

ximadamente de 80-85 KD, (subunidad a) y otra glicoproteína ácido-estable (subunidad B) que se une a la molécula de IGF-1, o IGF-2, que es la tercera subunidad del complejo.

Esta proteína actúa como un reservorio IGF-1, que garantiza un aporte continuo de IGF-1 libre a las células, en una concentración que facilita la unión al receptor, al tiempo que impide su unión a otros, como el receptor para insulina, y los efectos nocivos de ésta (hipoglucemia, acidosis) en condiciones de escasa disponibilidad de sustratos.

El mecanismo a través del cual se produce este efecto ha sido explicado por Blum et al.⁽¹⁰⁾ por medio de un modelo cinético, según el cual las amplias oscilaciones de las concentraciones en suero de IGF-1, que se producen como consecuencia del ritmo pulsátil de secreción de ésta, se atenúan por la presencia de las proteínas transportadoras. Esto permite que la oferta a las células de IGF-1 libre se haga a una concentración baja y de manera continuada, lo que facilita la unión a los receptores de IGF-1, cuya constante de disociación es similar a la de las IGFBPs, y no a los receptores de insulina, cuya constante de disociación es más elevada y por consiguiente su afinidad menor.

Además de la IGFBP-3, que es la más importante cuantitativamente, hay otras cinco proteínas transportadoras, que son moléculas de menor tamaño y no se unen a la subunidad a⁽⁹⁾. De las que se conocen mejor sus relaciones con la nutrición son: la IGFBP-1 e IGFBP-2, que no son GH dependientes y cuya concentración en sangre varía rápidamente con la ingesta y los niveles de insulina con los que guarda una correlación negativa. Sus funciones son: actuar como lanzadera transportando IGF-1 desde el interior del espacio vascular al espacio extracelular, dirigir la IGF-1 hacia las células diana, modular la actividad mitogénica de la IGF-1 y servir de "basurero" retirando el exceso de IGF de los tejidos y atenuando, así, la actividad *insulin-like* de la IGF-1.

EL EJE GH-IGFS EN DOS MODELOS CONTRAPUESTOS DE MALNUTRICIÓN: OBESIDAD Y ANOREXIA NERVIOSA

Anorexia nerviosa

En la anorexia nerviosa se produce una reducción voluntaria de la ingesta de alimentos que conduce a una situación

de malnutrición crónica. Precisamente por tratarse de un proceso en el cual no se han encontrado alteraciones orgánicas responsables de la alteración, constituye un buen modelo para estudiar la repercusión de la malnutrición sobre el eje GH/IGF.

Aunque se han publicado diversos trabajos en los que se analizan aspectos parciales de la secreción y actividad de la hormona de crecimiento, no se ha llevado a cabo un análisis completo del eje GH/IGF en los mismos pacientes en el momento del diagnóstico y después del tratamiento de rehabilitación nutricional. En un trabajo diseñado para el estudio de los cambios endocrinos durante un año de tratamiento dietético, nuestro grupo ha realizado un seguimiento de 50 adolescentes con anorexia nerviosa y hemos comparado los resultados con los obtenidos en 56 adolescentes normales de la misma edad⁽⁶⁾.

En contra de los hallazgos publicados por otros autores, que encuentran tasas elevadas⁽⁴⁾ o bajas de GH en suero⁽¹¹⁾ en relación con la duración de la enfermedad, en nuestra serie la secreción espontánea de GH en horas es heterogénea, y se puede hablar de dos subpoblaciones: hipo e hipersecretoras, sin que exista correlación entre la secreción, valorada a través de la concentración integrada o del área pulsátil, con la duración del proceso, el peso o el índice de masa corporal. Esta alteración, al contrario de lo que sucede en otros cambios hormonales, es muy sensible al tratamiento dietético y se normaliza en cuanto se recupera el 6-8% del peso inicial^(5,12).

Independientemente de que la secreción de GH esté aumentada o disminuida, en todos los pacientes existía una disminución de la proteína transportadora de GH de alta afinidad (GHBP). Puesto que esta proteína es la porción extracelular del receptor de GH y su nivel no se correlaciona con el de GH se puede concluir que los cambios nutricionales serían los responsables directos de esta alteración, que a su vez explicaría, al menos en parte, la resistencia de las células diana a la GH y la disminución de la concentración sérica de la IGF-I total y de la IGFBP-3 que son GH dependientes.

Por el contrario, la IGFBP-1 e IGFBP-2, están claramente aumentadas, seguramente como consecuencia de la hipoinsulinemia, que es constante en todos los pacientes y persiste a lo largo del periodo de seguimiento; incluso cuando han recuperado un 10% del peso inicial.

Obesidad

El patrón de crecimiento en la obesidad se caracteriza por una aceleración de la velocidad de crecimiento y de la maduración ósea. Habitualmente va acompañado de desarrollo sexual precoz, y por esta razón, aunque a lo largo de la infancia y adolescencia tienen una talla superior a la media, en la edad adulta no se encuentran diferencias significativas.

No se ha encontrado una explicación satisfactoria para la aceleración del crecimiento, sin embargo, se ha descrito una serie de cambios en el patrón secretorio de la GH, de su actividad y del sistema periférico del eje GH/IGF, que no siempre han sido concordantes^(7,13,14).

En un intento de profundizar en el conocimiento de estas alteraciones y analizar la respuesta a la restricción calórica hemos realizado un estudio en una serie de 65 niños con obesidad exógena⁽¹⁵⁾.

El hallazgo más importante fue una alteración llamativa del eje GH-IGF que era más intensa al diagnóstico pero que aún no se había normalizado completamente a los 6 y 12 meses de la restricción dietética, a pesar de haber perdido el 25% y 50% del exceso de peso, valorado a través del *standard deviation score* (SDS) del índice de masa corporal (BMI).

La secreción espontánea de GH, estimada a través de la secreción integrada de 24 horas y mediante el área pulsátil, era significativamente más baja que en los controles. A medida que disminuyó el índice de masa corporal la secreción fue aumentando progresivamente y cuando el BMI SDS se redujo al 50% no era significativamente diferente de los controles ya a partir de la segunda observación.

En el eje periférico de la GH también se aprecian cambios importantes. Los niveles de IGF-I total son normales, en cambio la fracción libre se encuentra elevada en las tres determinaciones y lo mismo sucede con la IGF-II.

En relación con la insulina todos los pacientes mostraban una hiperinsulinemia que persistió a pesar de la reducción del exceso de peso.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La conclusión más importante es que, tanto la malnutrición por exceso, como por defecto provoca alteraciones

TABLA I. CAMBIOS RELATIVOS EN LOS COMPONENTES DEL EJE GH-IGF EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA Y OBESIDAD EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y TRAS DOCE MESES DE TERAPIA NUTRICIONAL (RECUPERACIÓN \geq 10% DEL PESO INICIAL Y REDUCCIÓN \geq 50% DEL IMC-DE, RESPECTIVAMENTE). AMBOS GRUPOS SE COMPARAN CON CONTROLES NORMALES.

	Anorexia diagnóstico	Anorexia (\geq 10% peso inicial)	Obesidad diagnóstico	Obesidad (\geq 50% IMC-DE)
GHBP	↓	Normalización	↑	Normalización
IGF-I	↓	↓	Normal	Normal
IGF-I 1	↑	↑	↑	↑
IGF-II	↑	↑	↑	↑
IGFBP-1	↑	↑	↓	↓
IGFBP-2	↑	↑	↓	↓
IGFBP-3	↓	↓	↑	Normalización
Insulina	↓	↓	↑	↑

en el patrón de secreción de la hormona de crecimiento y en su actividad biológica. Esta modificación de la actividad de la GH se refleja claramente en los cambios observados en el sistema distal del eje de la hormona, concretamente en los niveles séricos de la IGF-I total, de la fracción de IGF-I libre, de la IGF-II y de sus principales proteínas transportadoras: IGFBP-1, IGFBP-2 e IGFBP-3 (Tabla I).

Algunos de estos cambios, que en general son opuestos en la obesidad y en la anorexia nerviosa, son independientes de la concentración sérica de GH, lo que pone de relieve que la modificación del estado nutricional tiene una acción directa e independiente de la GH sobre la síntesis y actividad biológica de los factores de crecimiento similares a la insulina. Aunque existen aún muchas lagunas en el conocimiento de los mecanismos moleculares a través de los cuales, el exceso o deficiencia del aporte energético, proteínas o determinados nutrientes esenciales ejercen su acción, nuestros datos y los publicados por otros autores, permiten establecer algunas conclusiones que estarían de acuerdo con los hallazgos.

En primer lugar, el aumento de la obesidad y la disminución en la anorexia nerviosa de la GHBP, que refleja indirectamente el número de receptores para GH, explicaría la elevación de la IGF-I y la IGFBP-3 en la obesidad, a pesar de una disminución o aumento de la secreción de GH. Por el contrario, las concentraciones séricas bajas en la anorexia, incluso en la subpoblación de pacientes hipersecretores, reflejaría una resistencia a la acción fisiológica de la GH sobre las células diana.

Otro hecho de gran importancia es la falta de correlación entre la fracción libre de IGF-I y la IGF-I total. Se tra-

taría de un mecanismo compensador, para aumentar la eficacia de ésta, que sería mediada por los cambios en la IGF-II y las proteínas transportadoras.

La tercera observación de interés es que las modificaciones hormonales, a pesar de ser secundarias a la alteración del estado nutricional y los cambios metabólicos que conlleva, tardan en normalizarse más que el propio estado de nutrición. Probablemente el desajuste que provoca el déficit o exceso de ingesta en otras hormonas, especialmente la insulina, es responsable de esta persistencia, incluso cuando el BMI ya ha mejorado significativamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández M. Fisiología del crecimiento y desarrollo somático. En: Sánchez Villares E (ed.). *Pediatría Básica*. Madrid: Idepsa; 1980. p. 139-150.
- Underwood L, Clemmons MJM, D'Ercole J, Ketelslegers JM. Regulation of somatomedin-C/insulin-like growth factor I by nutrients. *Hormone Res* 1986; **24**:166-176.
- Argente J. Nutrición y crecimiento: influencia de la hormona y los factores de crecimiento. *Actualidad Nutricional* 1991; **5**:9-15.
- Counts DR, Gwitritsman H, Carlsson LMS, Lesem M, Cutler GB Jr. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs), and the IGF-binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; **75**:762-767.
- Argente J, Caballo N, Barrios V, Muñoz MT, Pozo J, Chowen JA, Morandé G, Hernández M. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insulin-like growth factor axis in patients with anorexia nervosa: Effect of short-and long-term weight recuperation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; **7**:2084-2092.

6. Underwood L, Smith EP, Clemmons DP, Maes D, Ketekslegers JM. The production and actions of insulin-like growth factors: their relationship to nutrition and growth. En: Tanner JM (ed.) *Auxology* 88. Londres: Smith-Gordon, Nishimura; 1989. p. 235-249.
7. Thissen JP, Underwood L, Ketelslegers JM. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev* 1994; **15**:80-101.
8. Strauss DS, Hayden JM, Marten NW. Molecular mechanisms for nutritional regulations of genes for IGF-I, IGF-binding proteins and other plasma proteins. En: Baxter RC, Gluckman PD, Rosenfeld RG (eds.). *The insulin-like growth factors and their regulatory proteins*. Nueva York: Elsevier; 1994. p. 33-41.
9. Bocherini B, Cianfarini S, Spadoni GL (eds.). Binding proteins for growth hormone and somatomedins. *Acta Endocrinol* 1991; **124** (Suppl. 2).
10. Blum WF, Ranke MB, Jenne E, Ketzmann K, Bievich SR. The physiological role of IGF binding protein. En Frieh H, Thomer MO (eds.). *Hormonal regulation of growth*. Nueva York: Raven Press; 1989. p. 153-178.
11. Golden NH, Kreitzer P, Jacobson MS et al. Disturbances in growth-hormone secretion and action in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1994; **125**:655-660.
12. Hernández M. Growth factors and binding proteins in malnutrition. En: Hauspie R, Lindgren G, Falkner F (eds.) *Essays on Auxology*. Londres: Castlemead; 1995. p. 456-463.
13. Riedel M, Hoelt B, Blum WF, von zur Mühlen A, Brabant G. Pulsatile growth hormone secretion in normal-weight and obese men: differential metabolic regulation during energy restriction. *Metabolism* 1995; **44**:605-610.
14. Frystyk J, Vestbo E, Skjaerbaek CE, Orskov H. Free insulin-like growth factors in human obesity. *Metabolism* 1995; **44**:37-44.
15. Argente J, Caballo N, Barrios V, Pozo J, Muñoz MT, Chowen JA, Hernández M. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insulin-like growth factor axis in prepubertal children with exogenous obesity: effect of short-and long-term weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; **82**: 2076-2083.

Conferencia

Fundamentos actuales de la terapéutica del dolor en Pediatría

M. CRUZ

Departamento de Pediatría. Universidad de Barcelona

INTRODUCCIÓN

En un tiempo, no demasiado lejano, eran posibles las aportaciones científicas a nuestra ciencia, sin renunciar o menoscabar la obligación docente y la asistencia clínica. No resultaba, ciertamente, una situación fácil ni comprendida por todos, en particular dentro de la misma Universidad. Suponía para los dedicados a esta *triple e indisoluble vocación* una gran responsabilidad y un verdadero mérito. Paradigma de cuanto acabo de esbozar son los dos Maestros que recuerda este Memorial: los profesores G. Arce y E. Sánchez-Villares. Compartir, siquiera modestamente, esta orientación hoy día encuentra cada vez más trabas, hasta abocar a una situación de incomprensión y frustración, además de generar un continuo desasosiego.

No todos interpretan ni califican bien lo que tiene de sacrificio, al menos de tiempo y de energía, para el pediatra que no renuncia a la docencia y a la clínica, a expensas de otras tareas, más gratificantes o mejor valoradas, como es la investigación. Sin embargo, para los que se consagran a ella y los que preferentemente puntúan su principal producto, el trabajo publicado en una revista de prestigio, además de la vieja contradicción entre medicina de libro (más sólida) y medicina de revistas (a menudo efímera), se debería reflexionar si el sistema imperante es el mejor, cuando se ha dicho que un sólo dolor curado –y no digamos una sola vida salvada–, justifican todo el trabajo de un médico. Para investigar son necesarios los conocimientos previos acerca de lo ya existente, lo desconocido y lo problemático. Por consiguiente, alguien debe ayudar a los demás a que lo aprendan, que esto es enseñar, echando mano de los métodos docentes disponibles adecuados en cada época y para cada fase de la formación médica. Y no es una tarea fácil:

dado que la Pediatría es tremendamente cambiante, como muestra su evolución a lo largo de la segunda mitad del Siglo XX, es necesaria una continua adaptación y actualización, tanto a la hora de sanar a los niños y de prevenir sus enfermedades, como al difundir sus aspectos patológicos y fisiológicos fundamentales, sea por transmisión verbal o por escrito, una obligación que debería asumir todo médico.

Pero si el dilema entre enseñar y asistir o bien investigar es grande, otro íntimamente ligado es el mantenimiento del *enfoque global de la patología pediátrica*, frente a la creciente especialización. En cierto modo ésta siempre existe en Pediatría, como en toda la Medicina. Una atención polarizada a ciertos capítulos marcó el brillante quehacer de los Maestros que hoy honramos. Sin embargo, entonces lo habitual era ir pasando, al cabo de un cierto tiempo, de un tema a otro, una vez puesto al día y difundido suficientemente, para que todos se beneficiaran de los avances obtenidos, sin caer en la tentación de conservarlos como un patrimonio propio o de unos pocos. Fomentada por ellos mismos, y por los que hemos tenido la suerte honrosa de compartir algunas de sus tareas y preocupaciones, la moderna Pediatría asiste al *florecimiento de las especialidades pediátricas*, con todo lo que tienen de ventajas: perfeccionamiento diagnóstico y terapéutico, aportación de nuevos conocimientos y, tal vez, una mejor enseñanza para los postgraduados. No se deben olvidar los inconvenientes: excesiva tecnificación, riesgo de deshumanización y más aún, peligro de olvidar la importancia de la consideración del menor como un todo, en un entorno determinado y como sujeto afecto de unos trastornos que tendrán una obligada repercusión en el futuro adulto. Por no entrar en otra cuestión espinosa: las dificultades profesionales para establecer los límites o competencias de cada especialidad.

Valgan estas digresiones para comenzar la revisión de un aspecto nuevo o simplemente redescubierto (como viene ocurriendo en otros aspectos de la pediatría de hoy): el dolor en el niño. Empiezan a existir unidades del dolor, revistas especializadas, sociedades internacionales, congresos monográficos, ponencias⁽¹⁻³⁾ y libros o monografías consagrados a este síntoma⁽⁴⁻¹³⁾. De ahí a la propuesta de una nueva especialidad parece que exista poca distancia. No obstante, el hecho de que me atreva a tratarlo, entre otras razones, es por considerarlo como un *tema de interés general para todos los pediatras*, tanto intra, como extrahospitalarios. Su actualidad y destacada atención son evidentes, tanto que al hablar o escribir ahora del dolor se corre el riesgo de fatigar al amable lector, dado el exceso de información acumulada en los últimos años. La realidad es que los pediatras hace mucho tiempo⁽¹⁴⁾ nos hemos preguntado si hacemos todo lo debido para alejar este castigo de nuestros pacientes, esos niños que deberían haber nacido sólo para un alegre vivir.

SIGNIFICADO DEL DOLOR INFANTIL

Bajo la influencia de las transformaciones socioculturales, ha sido muy diferente la consideración que han tenido el trato dado a los niños y el interés del cuidado de sus enfermedades a lo largo de los siglos y en las distintas civilizaciones⁽¹⁵⁾. Sucede igual con sus síntomas principales y dentro de ellos, el que ahora nos ocupa. Muy variable ha sido su interpretación a través de los tiempos⁽¹⁶⁾, comenzando por su significado lógico de guardián de la salud, frente a los que no le encontraban sentido, como Platón y Aristóteles o por el contrario, los que proclamaban la transcendencia de aliviar el dolor, obra verdaderamente divina, según Hipócrates. A grandes trazos, se observa durante la Edad Media un predominio de la orientación teológica: tanto el dolor como la enfermedad serían una consecuencia de la culpa y una clave para alcanzar el cielo, a pesar de la advertencia de San Agustín: "Se puede aceptar el dolor, pero nadie debe amarlo". Con el Renacimiento se tiende al enfoque más humano, y se buscan nuevos tratamientos, pero la controversia ha seguido. Pascal y Montaigne, entre otros, destacan el aspecto positivo, tendencia que al llegar el Romanticismo, se acentuará con una verdadera exaltación literaria y artística del dolor, que vendría a ser un estímulo poderoso para

la creatividad, un privilegio de las naturalezas superiores, incluso un regalo de los dioses o como dijo Alfred de Musset "un maestro". Todavía, G. Marañón⁽¹⁷⁾ escribió: "el saber sufrir, el sufrimiento bien administrado, es también Medicina". Ahora, la situación parece diferente. Por ejemplo, no hace mucho y pocos días antes de morir Gloria Fuertes dijo: "Si el dolor enseña, prefiero ser analfabeta". En estos finales del siglo XX, limitándonos al planteamiento científico, resulta hoy diferente, pero estas breves pinceladas históricas deben hacer reflexionar y adaptarnos a los progresos, con cierta cautela, como todos los que tienen implicaciones terapéuticas. El moderno tratamiento del dolor no puede ser ajeno a la gran transformación psicosocial del mundo occidental, cuando muchos piensan que "un minuto de dolor es tan largo como un día de felicidad".

Para los consagrados a la infancia, el dolor infantil es un misterio (¿por qué debe sufrir el inocente?), pero también un escándalo, cuando cada día vemos a tantos niveles, incluido nuestro propio ámbito de actuación profesional, cuanto y cómo sufren los niños de todo el Mundo. En cierto modo, el dolor en la edad pediátrica viene a ser un ejemplo de otra epidemia reciente y paradójica: el maltrato. Se trataría de un maltrato institucional. La triste historia de los sufrimientos de los niños a lo largo de las épocas permite justificar algunos errores médicos, paralelos a los de la Sociedad, cuando el dolor del niño era algo inevitable e incluso conveniente ("quien bien te quiere, te hará llorar"). No resulta extraño que hasta las instituciones dedicadas a la protección del menor hayan incurrido en esta agresión, sea física o emocional, conducta generalmente debida a una inadecuada organización y más aún por un mal conocimiento, que empezamos a mejorar.

Si el dolor infantil es un misterio y un escándalo, es asimismo una cruda realidad. Aceptándola se podrá prevenir y tratar mejor. Aliviar el dolor debe ser una tarea obligada para el pediatra de hoy. Para ello, debería desterrar algún error, sobre lo que es preciso insistir, partiendo de algunos datos epidemiológicos y fisiopatológicos.

PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA Y FISIOPATOLÓGICA

En la práctica pediátrica, durante mucho tiempo los *síntomas dominantes* por su valoración clínica han sido los que

conllevan implícito un riesgo vital, como pueden ser la cianosis, la disnea, la convulsión, la diarrea o el vómito⁽¹⁸⁾. Cada vez hay más datos y acuerdo sobre el predominio del dolor: un 80% de niños con enfermedad crónica lo tendrán. En la edad escolar hasta un 20% puede referir cefaleas, un 15% dolor de piernas o de espalda⁽¹⁹⁾ y un 10% dolor abdominal recidivante. Si se trata del niño hospitalizado, al menos el 50% sufrirá dolor físico. Cuando consideramos el debido al miedo a la enfermedad, a los tratamientos, al mismo médico o a la separación del entorno familiar, el sufrimiento alcanza al 100%. No puede extrañar que en la edad adulta un 80% padezca algún tipo de dolor y que el capítulo de los analgésicos represente casi la quinta parte de los gastos de farmacia.

Muy numerosas son ya las llamadas de atención: Petrak⁽²⁰⁾ encuentra que las dosis de analgésicos son insuficientes en el 2% de los adultos tratados, pero este porcentaje se eleva al 27% para los niños. Hay, pues, una situación de agravio comparativo. Friedland⁽²¹⁾ a nivel hospitalario quedó sorprendido al ver que la analgesia sólo era aplicada en el 31% de los niños afectados de fracturas y en el 26% de los quemados. Por su parte, Guardiola y Baños⁽²²⁾, entre otros, observan que algo está cambiando. Un indicio es la bibliografía creciente sobre el dolor infantil. Si en 1975 únicamente encuentran 33 citas, en 1991-92 ya eran 2.966.

Si no fuimos capaces de apreciar a tiempo la situación con los datos clínicos, los progresos fisiopatológicos lo confirman, aclarando, *por qué se produce el dolor*: diversos estímulos actúan en los *elementos periféricos de la vía sensitiva*. Empiezan por los nociceptores y siguen por las fibras sensitivas C amielínicas (lentas), las fibras A mielínicas (de transmisión rápida), para conformar los nervios sensitivos y pasar por los ganglios raquídeos a la *compuerta del dolor*: las astas posteriores de la médula. Luego, la sensación dolorosa asciende por los fascículos medulares: neoespinalámico (mielínico) y paleoespinalámico (amielínico). Llegan así al cerebro, donde el tálamo, hipotálamo y sistema límbico son importantes para la percepción del dolor difuso, mientras otros núcleos, como el ventroposterolateral, reciben el dolor agudo. Ya en el cerebro, existen diferentes áreas implicadas en el dolor: el lóbulo temporal tiene relación con la memoria del dolor y en un área frontal radicaría el componente afectivo del dolor^(23,24).

En realidad este sistema anatómico se distingue poco del similar encargado de la transmisión de otras sensacio-

nes. La diferencia principal radicaría en el *sistema descendente inhibitor*, cuyo fallo o insuficiencia relativa haría que no quede atenuada la sensación desagradable. En este sentido, se deben destacar los péptidos opioides (esas morfina naturales que sintetiza nuestro propio organismo) y con ellos los receptores opioides y cannabinoides, así como otros neuromediadores no opioides: GABA, péptido Y, angiotensina, bombesina, neurotensina, serotonina o péptido intestinal vaso activo, entre otros.

¿Cual es la situación en el niño?

Empieza a desarrollarse este sistema en la edad prenatal. Por ejemplo, se detectan receptores cutáneos a las 7 semanas de vida intrauterina⁽²⁵⁾, los haces espinales mencionados aparecen bien definidos en el segundo trimestre y los receptores de la sustancia P, de gran interés en el frecuente dolor relacionado con la inflamación, en la semana 12. Parece lícito deducir que el sistema anatómico es suficiente para transmitir el dolor. Igualmente, que su expresión debe ser distinta por la inmadurez cerebral y que la defensa frente a la agresión es incompleta o poco eficaz, dado el escaso desarrollo del sistema descendente inhibitor. Una consecuencia más es admitir que el dolor en el niño pierde parte de su valor como grito de alarma, mientras sus efectos nocivos pueden ser mayores⁽²⁶⁾.

DIAGNÓSTICO DEL DOLOR

Tropezamos en Pediatría con la dificultad de aplicar en el niño las definiciones propias del adulto, como la propuesta por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor⁽²⁷⁾: “una sensación y una experiencia emocional no agradables, asociadas con una lesión orgánica potencial o real, o al menos que se describe con estos términos”. No parece que exprese de manera total lo que se entiende por dolor y mucho menos que sea aplicable al menor. Igual cabe decir de otras definiciones más sintéticas, como manifestar que “dolor es lo que el enfermo dice que siente”. En Pediatría lo importante es reconocer, como ya advirtió Ross⁽¹¹⁾, que el menor no lo podrá expresar igual verbalmente, ni siquiera lo podrá interpretar correctamente, pero todo esto no quiere decir que no lo sufra.

En la *exploración del dolor en el niño* interesa: detectarlo,

TABLA I. RESPUESTAS OBJETIVAS AL DOLOR

Signos psicofísicos:	Llanto. Facies. Actitud. Respuesta motora corporal. Comportamiento. Trastornos emocionales.
Síntomas autonómicos:	Taquicardia, hiperpnea, hipertensión arterial, hiperhidrosis, midriasis, palidez, tensión muscular, resistencia vascular pulmonar elevada, disminución de tensión de oxígeno (predominio en la fase inicial por estímulo simpático).
Variaciones metabólicas:	Hiperglucemia (como las hormonales, caracterizan la fase de adaptación, siendo más persistentes).
Cambios hormonales:	Aumento de cortisol, catecolaminas, glucagón, endorfinas, aldosterona. Disminución de insulina.
Modificaciones bioeléctricas:	EEG. ECG.
Hallazgos de neuroimagen:	RM espectroscópica. PET.

valorar su intensidad, determinar sus características, precisar su localización y conocer su etiología⁽²⁸⁻³⁰⁾.

En cuanto a la *detección del dolor*, no siempre, como es lógico, hay que esperar su expresión verbal por el paciente pediátrico. El neonato, lactante y pálido lo reflejan, ante todo, con las características del *llanto*, desde el agudo "cerebral" del neonato o lactante con un proceso de hipertensión intracraneal o el grito meníngeo, hasta el quejido espiratorio de los procesos neumónicos y el dolor paroxístico de la invaginación intestinal. También lo expresan con el lenguaje no verbal de la *expresión facial* y de la *actitud corporal*: inmovilidad del brazo o de la pierna por una lesión osteoarticular, contractura en flexión de la cadera en la inflamación coxofemoral, flexión de las piernas en la peritonitis, rigidez espinal debida a espondilitis o discitis, etc. Menos conocido es que el dolor pueda producir diversas *alteraciones de conducta*: inapetencia, falta de comunicación, ausencia de sonrisa o de juegos, alteraciones del sueño, desconexión del ambiente. Son típicos los *movimientos corporales* cuando el lactante sufre un estímulo doloroso: ya a los 3-6 meses se toca la zona dolorida y en el primer trimestre reacciona con reflejo de retirada, que es difuso de las 4 extremidades en el neonato.

Es posible *explorar de manera objetiva* la existencia de dolor

TABLA II. VALORACIÓN DE LOS ASPECTOS SOMÁTICOS DEL DOLOR EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS

Intensidad:	Respuestas objetivas (Tabla I) Informe de la familia y cuidadores Escala: CHEOPS, FLACC, DEGR
Características:	Examen clínico. Informes
Duración:	Idem

TABLA III. VALORACIÓN DE LOS ASPECTOS PSICOSOCIALES DEL DOLOR EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS

Ansiedad:	Escala. Observación
Depresión:	Inspección clínica. Informe de cuidadores
Adaptación familiar*:	Entrevista. Observación Test PSI (Parenting Stress Index)
Calidad de vida:	Inspección. Informe
Trastornos de conducta:	Observación personal Informe familiar y de cuidadores Pruebas: CBCL (Child Behavior Check List)

*Disrupción. Estrés. Interacciones

anotando los cambios respiratorios (taquipnea), circulatorios (taquicardia) y autonómicos (hiperhidrosis en manos), aparte otros más complejos: modificaciones en la presión de oxígeno medida con técnica transcutánea, elevación de catecolaminas y hormonas (cortisol, somatotropina, glucagón) y disminución de otras (insulina). Si bien clínicamente no es necesario practicar tales determinaciones, interesa conocerlas para advertir que el dolor está produciendo una reacción de *estrés* patológico, con todas sus consecuencias: entre ellas, la mala respuesta a la enfermedad o intervención quirúrgica, con aumento de las complicaciones (Tabla I).

Para *valorar la intensidad del dolor* pueden emplearse los "termómetros del dolor", con escalas verticales o bien las escalas horizontales (a partir de los 3 años). En los escolares y adolescentes son útiles los mismos sistemas aplicados en el adulto: las escalas de valoración verbal, fotogramas (Oucher) o escalas de caras. Ha sido difundida la escala sintomática CHEOPS (Childrens Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) basada en: llanto o grito, facies, expresión verbal, posición de las piernas y espalda y protección de la zona afectada (Tablas II y III).

Finalmente, respecto a las *características*, para la prevención y tratamiento, es útil distinguir si se trata de un dolor agudo, crónico, recurrente o relacionado con una neoplasia.

En el abordaje clínico de todo proceso patológico hay que evitar el excesivo dogmatismo, aunque actualmente sea cómodo, prudente y a veces necesario basarse en pautas, protocolos o consensos. El dolor es un buen ejemplo de que no hay enfermedades, sino enfermos, en cuanto hay una serie de *factores que modifican su manifestación*. Hay un grupo curioso de niños con poca o nula sensibilidad dolorosa (disautonomía familiar, insensibilidad congénita al dolor, síndrome de hipercinesia con déficit de atención, tal vez el síndrome de Down), pero es mucho más frecuente la legión de niños muy *vulnerables al dolor*, presentando hiperalgesia, hiperpatía e incluso alodinia. Se han buscado cuales son los factores causantes de este grupo, que va adquiriendo las proporciones de una nueva epidemia al llegar la adolescencia o la edad adulta. Conocemos el papel del *sexo*, en cuanto la mujer suele parecer más resistente al dolor, a pesar de tener más motivos, incluso fisiológicos, para padecerlos. En otras épocas se aducía la *edad*, pero ya vemos que no es así. En realidad el niño sufre biológicamente más por el dolor. Mucho se ha discutido sobre el *factor racial* o étnico, pero la conclusión es que se trata de una mayor o menor expresividad en algunos grupos raciales, por razones socio-culturales⁽³¹⁾. Cuando este nivel es más bajo, la expresión verbal del dolor es siempre –en términos generales– más aparatosa, con todas las excepciones relacionadas con el significado del dolor en cada época y en cada ambiente cultural. Junto al papel de la patología (enfermedades del sistema nervioso, locomotor y neoplasias, como grupos etiológicos destacados), no se debe menospreciar el *ambiente más próximo*, el familiar: unas veces es un contagio (un familiar adulto con dolor), una imitación o bien una transmisión como es común en la patología psicósomática y en los trastornos por ansiedad, que se traspasan de la madre –sobre todo– al hijo⁽³²⁾.

Esta situación de hipersensibilidad y de hiperreactividad, no sólo a los estímulos dolorosos, sino a los de otro tipo, incluso a las sensaciones corporales normales (amplificación somatosensitiva), puede tener algo que ver con todo lo indicado y tal vez con alguna alteración en la fisiopatología neurosensitiva, pero se considera muy importante la

TABLA IV. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Cirugía del dolor:	Neurectomía. Gangliectomía. Radiculotomía. Intervención en vías medulares, mesencéfalo, tálamo, cíngulo pericalloso. Córtex
Psicoterapia:	Formal. Informal. Sofronización. Hipnosis
Métodos físicos:	Acupuntura. Estimulación nerviosa transcutánea (varios tipos). Estimulación epidural de cordones posteriores. Magnetoterapia. Imanoterapia.
Fisioterapia:	Calor. Frío. Masaje. Técnicas de relajación
Dietética:	Sacarosa. Leche de mujer

huella dejada por los *pasados episodios dolorosos*, incluso de aquéllos poco valorados, como la primera inyección para administrar la vitamina K al neonato o las vacunaciones iniciales y, por supuesto, otras prácticas más traumáticas como punciones diagnósticas o la circuncisión⁽³³⁻³⁵⁾. Así se pondría en marcha una situación de hiperalgesia progresiva, de modo que cada vez el niño sufre más con las agresiones, hasta crear los citados *trastornos del comportamiento*, en particular en los casos de dolor crónico y de modo que llamarán la atención los problemas con la alimentación, el descenso de su rendimiento escolar o la disminución de la actividad física, con todas sus consecuencias.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Aceptada la trascendencia del síntoma, la primera preocupación será hacer todo lo posible para evitarlo. Nunca será menospreciado en el niño y nadie debería reírse de sus lágrimas. Si la prevención ha fallado, se pasará al tratamiento, recordando que no siempre la actuación se limitará a la administración de un fármaco. Hay, en efecto, una lista de posibilidades terapéuticas en este sentido (Tabla IV). Bastará aquí citar la *cirugía del dolor*, que actúa a distintos niveles: nervio periférico, ganglio raquídeo, raíces, vías medulares, mesencéfalo, tálamo, cíngulo pericalloso, córtex. No olvidaremos los *recursos psicológicos*, desde la sofronización o hiposis a la psicoterapia, formal o más aún la informal, que debemos practicar a diario: la presencia amis-

tosa, comprensiva y animosa del mismo pediatra, junto al enfermo y su familia, es lo primero que debemos prescribir. Cada vez es más difundida la *acupuntura*, pero los resultados en Pediatría son dispares y pocas veces correcta. A nivel institucional se desarrollan diversos *métodos físicos*, como la estimulación nerviosa transcutánea, de varios tipos, la estimulación epidural de los cordones posteriores, la magnetoterapia e imanterapia. Incluso la *dietética* tiene su posible papel. La hipoglucemia puede producir cefaleas (“el dolor de cabeza, el comer lo endereza”) y la sacarosa calma el dolor del recién nacido y del lactante. Incluso en los comienzos de la anestesia pediátrica Ombredanne, autor de uno de los primeros tratados de cirugía infantil, difundió el método elemental, arriesgado pero eficaz, de dormir a los lactantes pequeños (por ejemplo, para una pilorotomía), dándoles a chupar una “muñequilla” de azúcar mojada en coñac. Se puede recordar igualmente que la leche de mujer es rica en opioides endógenos, que además de calmar al lactante, actúan como inmunomoduladores. Tal vez los recursos no medicamentosos más populares son los *fisioterapéuticos*: métodos de relajación, masaje o simplemente aplicación de frío o calor. Los fomentos calientes y recursos similares en la poliomielitis inicial gozó de reconocido prestigio (método de Kenny), ahora representado por su interés en los procesos reumatológicos.

FARMACOLOGÍA DEL DOLOR

A pesar de las salvedades hechas, la terapéutica del dolor en los niños está basada fundamentalmente en los fármacos⁽³⁶⁻³⁸⁾. Por consiguiente, es preciso recordar cómo manejar los medicamentos analgésicos, empezando por cumplir unas *normas básicas*: se elegirá bien la *forma farmacéutica*, dando preferencia como es lógico a las líquidas (gotas, jarabe, suspensión, solución), lo mismo que la vía ideal, que es la oral, por la que ingresan bien los principales analgésicos ambulatorios: AAS, paracetamol, codeína o ibuprofeno. Se evitará en lo posible la i.m., que supone un dolor añadido (todos los niños odian las inyecciones, aunque algunas madres las solicitan por comodidad). A veces se recurrirá a la vía rectal, menos traumática, pero con absorción variable (metamizol y paracetamol son ejemplos de fármacos con alta biodisponibilidad por esta vía). Para el neonato, la endovenosa

TABLA V. DOSIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Fármaco	Dosis
AAS	10-15 mg/kg/4-6 h
Diclofenaco	0,5-1,5 mg/kg/8 h
Ibuprofeno	4-10 mg/kg/6 h
Ketamina	1-2 mg/kg (i.v., i.m.) 6-10 mg/kg (oral, rectal)
Ketorolaco	0,1-0,2 mg/kg/6 h (oral) 1 mg/kg (i.v.)
Naproxeno	5-10 mg/kg/8-12 h
Paracetamol	10-15 mg/kg/4-6 h (30-50 mg/kg/día)
Tolmetina	20 mg/kg/día

sa suele ser necesaria, como en tantos otros fármacos. Como vías de posible ampliación futura hay que tomar nota de la transdérmica, endonasal e intratecal (para los opioides) y la sublingual, entre otras. Por supuesto, la *dosis* será calculada con arreglo al peso (véase Tabla V). No suele ser obligado recurrir al ajuste por la superficie corporal y sólo como pauta inicial se administrarán *dosis empíricas*: a partir de los 12 años similares a las del adulto; entre 7-12 años, un 50% y para niños entre 2 y 7 años un 25%. Es un recurso cuando faltan datos de farmacología clínica pediátrica para nuevos analgésicos, y el pediatra se encuentra con el dilema ético y clínico, de prescindir de ellos (dejando al niño con su conocida situación de “huérfano terapéutico”) o bien se decanta por el ensayo clínico, no siempre debidamente autorizado, a pesar de que en la presentación del nuevo fármaco se ve una y otra vez (por ejemplo para un nuevo AINE) que no está autorizado para menores de 12, 14 ó 16 años, según los casos. La moderna técnica de *analgesia controlada por el paciente* (ACP) se puede realizar incluso a partir de los 5 años de edad⁽³⁹⁾, cuando el niño es capaz de comprender el manejo de la bomba o reservorio para la infusión. Ha sido practicada especialmente para la analgesia postoperatoria en el segundo período, para administrar morfina o fentanilo.

Pauta analgésica

Al prescribir un fármaco analgésico en el niño, lo primero es tomar nota de las *características del proceso* (si es agudo, crónico, recurrente o neoplásico, como se dijo), de

TABLA VI. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Ácidos
<i>Salicílico</i> (AAS)
<i>Enólicos</i> (pirazolonas: metamizol; pirazolidindionas: fenilbutazona; oxicams: piroxicam, meloxicam, lornoxicam)
<i>Acéticos</i> (indolacético: indometacina; pirrolacético: ketorolaco; fenilacético: diclofenaco)
<i>Propiónico</i> (ibuprofeno, naproxeno)
<i>Antranílico</i> (ac. mefenámico)
<i>Nicotínico</i> (clonixinato de lisina)
No ácidos
<i>Alcanonas</i> (nabumetona)
<i>Sulfoanilidas</i> (nimesulida)
<i>Paraaminofenoles</i> (paracetamol)

TABLA VII. VIDA MEDIA DE ALGUNOS ANALGÉSICOS PERIFÉRICOS (HORAS)

Fármaco	Vida media
AAS	2-3
Diclofenaco	2-4
Ibuprofeno	2-4
Metamizol	8
Naproxeno	12
Paracetamol	4-5

Metabolismo: hepático. *Eliminación:* renal

su *causa* (cuya erradicación será el mejor tratamiento definitivo del dolor) y de las *peculiaridades del paciente*, en especial si pertenece al grupo más vulnerable al dolor. Además de las posibles *medidas etiológicas* (por ejemplo, la antibioterapia en una otitis), en ocasiones no raras se aplican fármacos de orientación patogénica; por ejemplo, los antiinflamatorios, sean AINE (Tabla VI) o los corticoides, como es el caso del dolor oncológico.

A continuación se deben considerar los *recursos para aliviar*. Son numerosos y van desde medidas de distracción o las de poner la imaginación en situaciones placenteras, útiles seguramente para el dolor físico, pero no tanto para el sufrimiento, ya que como dijo nuestro clásico "lo peor es recordar el placer en el tiempo del dolor", similar a lo que escribió Dante: "nessun maggior dolore, che ricordarsi del tempo felice nella miseria". Son eficaces las técnicas de rela-

TABLA VIII. DOSIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES ANALGÉSICOS OPIÁCEOS EN PEDIATRÍA*

Fármaco	Dosis	Vía	Intervalo
<i>Cloruro mórfico</i> (morfina)	0,3 mg/kg	Oral	3-4 h
	0,1-0,5 mg/kg	i.m. o i.v.	3-4 h
	0,01 mg/kg/h	i.v. continuo	1 h
<i>Codeína</i>	30-150 µg/kg	Epidural	12-24 h
	0,5-1 mg/kg (2-4 mg/kg/día)	Oral	3-4 h
<i>Fentanilo</i>	2-4 g/kg (carga)	i.v. bolus	1 h
	1-1,5 g/kg (mant.)	i.v.	1-2 h
<i>Meperidina</i> (petidina)	0,8-1 mg/kg	i.v. bolus	2-3 h
	1-1,5 mg/kg	i.m.	3-5 h
<i>Metadona</i>	0,1-0,2 mg/kg (inicial)	Oral	4-12 h
	0,05 mg/kg (mantenimiento)	i.m.	4-12 h
	1-1,5 mg/kg	i.m., i.v.	6-8 h

**Antídoto:* Naloxona (1-3-5 g/kg según casos).

jación (la más sencilla, una respiración profunda y lenta) o varias otras de fisioterapia, como el masaje rítmico o la percusión, en parte ya aludidas.

A pesar de todo lo indicado, casi siempre en la Pediatría actual habrá que recurrir a los *fármacos analgésicos*.

Como normas generales, recordemos que se pueden utilizar los analgésicos periféricos o no opioides, o bien los centrales, denominados también opioides o narcóticos. En tanto no se posee el *analgésico ideal* (el de acción periférica exclusiva sin afectación del SNC ni efectos secundarios) hay que utilizar los existentes de la forma más correcta posible. Esto supone conocer bien su *farmacocinética* (Tabla VII) a fin de dar una dosis suficiente, basada en la vida media de un fármaco. De ahí que los analgésicos periféricos más comunes como AAS, paracetamol, ibuprofeno y diclofenaco deban darse cada 4 horas. En cambio los AINE más recientes, de escaso empleo actual en niños, pueden ser administrados cada 12 horas (naproxeno) o cada 24 horas (meloxicam, piroxicam), mientras el metamizol es suficiente cada 8 horas. Seleccionada también la vía más idónea, de acuerdo con normas conocidas, se procurará, además, la prescripción *precoz*, para detener la cascada patogénica que engendra el propio dolor⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Cuando se trata de un *dolor agudo* de gran intensidad no se dudará en utilizar los *analgésicos opioides* como morfina, petidina o fentanilo (Tabla VIII). En el *dolor crónico* es cuan-

do está especialmente indicada la escalera analgésica recomendada por la OMS: I) Para un dolor inicial, paracetamol, AAS y otros AINE, asociando a veces un medicamento coadyuvante (suele ser un psicofármaco). II) Para un dolor que aumenta o persiste, asociar dos de los anteriores, con distinto punto de actuación (por ejemplo, ibuprofeno y paracetamol) y si no es suficiente, añadir un opiáceo menor, como la codeína o el tramadol (más reciente y con alentadora experiencia pediátrica). III) En caso de un dolor que sigue aumentando, no se dudará en recurrir al opiáceo mayor, la morfina, por vía oral primero y si no va bien, por vía parenteral. Existirán por desgracia pacientes resistentes a todos estos fármacos. Para ellos están las distintas técnicas de anestesia locoregional, la cirugía y los métodos físicos indicados, siempre con una aplicación pronta, pero escalonada.

Por el menor conocimiento y los recelos existentes, insistiremos en las *indicaciones de los principales analgésicos opioides o narcóticos*: *codeína*, por vía oral tiene su ya conocida indicación en el dolor de tipo medio. *Fentanilo*, por inyección endovenosa, es muy utilizado para un proceso doloroso breve. *Meperidina, i.m.*, por su acción vagolítica, interesa en el dolor relacionado con la cirugía abdominal. *Metadona*, por vía oral, puede ser una alternativa para el fármaco principal del grupo. *Morfina*, necesaria para todo dolor muy intenso, sea agudo o crónico.

Contraindicaciones y efectos secundarios

En una aportación como ésta, que pretende difundir y mejorar la analgesia en Pediatría, no puede faltar la mención de la otra cara de la moneda, ese capítulo creciente y paradójico de los avances terapéuticos, que es la *iatrogenia*. Para los opioides los efectos secundarios pueden ser tan intensos en niños asmáticos y alérgicos en general, que se consideran *contraindicados*, lo mismo que el AAS en el grupo de riesgo para el síndrome de Reye, los AINE en caso de gastritis o úlcus y el paracetamol en graves hepatopatías o nefropatías.

Efectos secundarios principales debidos a los AINE. Aparecen a nivel de estómago (gastritis, erosión, úlcus, menos frecuentes en niños y pueden ser prevenidos mediante ranitidina y omeprazol); hígado (subclínicos, en forma de elevación de las aminotransferasas); inmunidad por un efecto depresivo, en especial para la inflamación, con producción incluso de la rara, pero temible, fascitis necroti-

zante o celulitis por estreptococo⁽⁴³⁾; plaquetas, cuya agregación disminuye, lo que puede ser un riesgo en el postoperatorio; riñón con disminución de la filtración glomerular con retención de agua y sodio; sistema nervioso, con el papel, siempre en discusión, del AAS para la provocación del síndrome de Reye en el grupo de niños entre 4 y 12 años infectados con virus de la varicela o influenzae; o incluso en la vida intrauterina. El AAS y otros AINE pueden favorecer el cierre prematuro del ductus arterioso y promover adinamia uterina. El paracetamol recibido por la gestante, ha sido relacionado en algún trabajo reciente con la aparición de defectos del tubo neural en el feto⁽⁴⁴⁾, aunque la acción preventiva del ácido fólico y vitamina B₁₂ podría atenuar este riesgo.

Efectos secundarios de los anestésicos locales. Son conocidos en forma de dermatitis y edema angioneurótico. Para la crema EMLA, con su creciente difusión, parecen surgir también algunos, como acromía, eritema, dermatitis alérgicas diversas, urticaria, o petequias generalizadas⁽⁴⁵⁾.

Efectos secundarios de los opiáceos. Destacan en Pediatría: depresión respiratoria, náuseas, estreñimiento, íleo, retención urinaria, sedación y prurito. La justificación radica en la amplia distribución de los receptores opioides (tanto para los endógenos, como para los farmacológicos). La inhibición del dolor (resultado de la reducción de la actividad neuronal cuando el fármaco opioide se une con su receptor situado en la membrana celular) depende, fundamentalmente, de los receptores (al menos con dos subtipos μ_1 y μ_2), pero también de los κ y δ . Se encuentran tanto en el SNC (médula y centros supraespinales), como en el periférico, incluido el tubo digestivo. Los principales fármacos opioides activan los receptores μ , considerándose agonistas puros (Tabla IX). Los agonistas/antagonistas, que activan el receptor opioide producen una analgesia menor, sin euforia (ejemplo, pentazocina). En el caso de los agonistas parciales la interacción con los receptores es menor, y lo mismo su efecto analgésico. Hay que hacer mención de los antagonistas puros (naloxona, naltrexona) que compiten con los agonistas y son su mejor antídoto.

Otros efectos secundarios. Apenas es necesario insistir en los relacionados con la corticoterapia, desde la inmunosupresión a corto plazo, la osteoporosis a medio plazo, y a la larga el hipoprecimiento, entre muchos más. De los coanalgésicos (principalmente benzodiazepinas), destacaremos

TABLA IX. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS OPIOIDES

Agonistas puros: activan receptores	
a) <i>Morfina</i> .	Petidina. Heroína. Fentanilo. Sufentanilo. Hidromorfona. Metadona.
b) <i>Codeína</i> .	Dihidrocodeína. Dextro propoxifeno. Tramadol.
Agonistas/antagonistas mixtos: activan receptor	
<i>Pentazocina</i>	
Agonistas parciales: receptor μ	
<i>Buprenorfina</i>	
a) Para dolor intenso. b) Para dolor moderado	

la sedación, la hipotonía, los efectos atropínicos y –como para los opioides– la posible dependencia.

PREVENCIÓN DEL DOLOR EN PEDIATRÍA

Por lo indicado al principio, las posibilidades son muchas, pero sólo se hará referencia a las que corresponden más al pediatra. Además de realizar toda su actuación en el niño y adolescente con el exquisito tacto que instintivamente le solicita la fragilidad física y psíquica del menor, no olvidará ciertos recursos que suprimen o disminuyen el dolor al practicar las necesarias *técnicas diagnóstico-terapéuticas*. Empezaremos por considerar si están justificadas, huyendo de su práctica indiscriminada, abusiva, tal vez defensiva o inducida ahora más por la orientación –aparentemente nueva– de la “Medicina basada en la evidencia”. Para algunos sólo sería la fundamentada en la bibliografía y en los exámenes diagnósticos complementarios⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. En el supuesto razonable de que sean necesarios, he aquí algunas normas consensuadas para paliar un dolor que se espera sea *leve o moderado*. Para la punción venosa se preconiza la aplicación previa de la crema EMLA. Si se trata de una inyección intramuscular o subcutánea, como en el caso de las vacunaciones, se debe agregar la administración de un analgésico (paracetamol) el día de la inyección y mientras existan molestias. Algunos recomiendan empezar un día antes esta “quimioprofilaxis del

dolor”. Para la colocación de un catéter periférico, después de la crema EMLA, se infiltrará con mepivacaína. En el caso de una punción pleural o lumbar a los dos recursos anteriores se sumará la sedación con benzodiazepina tipo midazolam⁽⁴⁹⁾.

Ante técnicas acompañadas posiblemente de *dolor intenso* (punción-biopsia hepática, renal, ósea) se comenzará por la sedación con benzodiazepina, aplicar EMLA y anestesia local, inyectando un analgésico rápido como el fentanilo, o un anestésico como el propofol, aunque algunos son fieles a la ketamina⁽⁵⁰⁾. Así no tendremos reparos en escatimar unas pruebas que pueden ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz, como detectar una leucemia en sus comienzos.

Crema EMLA

Es una emulsión eutéctica (que se funde fácilmente) de aceite en agua. Lleva lidocaína y prilocaína a partes iguales al 5% (2,5% de cada una). Según la edad se aplicará entre 0,25 gramos a 5 gramos (hasta los 5 años de edad) e incluso 15 gramos para los mayores de esta edad. Al cubrir con un apósito oclusivo, hace ya efecto anestésico local a los 5-20 minutos, aunque el tiempo medio de espera se prolonga a menudo entre 30 y 60 minutos. Además de la iatrogenia antes citada, está contraindicada esta crema en los niños con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y metahemoglobinemia, lo mismo que cuando existen antecedentes de intolerancia o clara alergia^(51,52).

Cirugía

Todavía nos permitimos insistir sobre los *cuidados analgésicos preventivos en la cirugía pediátrica*⁽⁴⁸⁾. Cuando el dolor esperado sea leve en una intervención menor no se olvidará la aplicación de benzocaína o xilocaína en gel o nebulización, según la zona (boca, nariz, uretra) y la subsiguiente infiltración. Para la sutura de heridas se procede igual. En el caso de temer un dolor de tipo medio o moderado se prescribirá para el postoperatorio un analgésico tipo paracetamol, bien solo o asociado a un opiáceo, como codeína (jarabe, comprimidos, comprimidos de acción controlada) o tramadol (comprimidos), pero si el dolor debe ser intenso, no se dudará en recomendar morfina (oral, pasadas las primeras 24 horas) o sus alternativas (pentazocina, ACP) y el bloqueo locorregional.

CONSIDERACIONES FINALES

Acabo de exponer unos datos, que tal vez añaden poco nuevo para los más doctos, pero que por un lado me ha costado mucho aprender y por otro constituyen una de las facetas representativas de los cambios en la moderna Pediatría. Ciertamente, deberán seguir modificándose, según la común experiencia enseña. Como aconsejaba Maraño⁽⁵³⁾, todos deberíamos leer cada día algo de historia de la Medicina, para recibir así una lección de modestia y evitar el peligro mayor que nos acecha a los médicos clínicos: el engreimiento. Dejemos constancia de que hoy día se considera un *deber científico y ético*⁽⁵⁴⁾ prevenir y tratar el dolor en Pediatría. Para cumplirlo es preciso *eliminar los viejos errores*: falta de sensibilidad para el dolor en el niño, no conservar memoria de él, creer que es tema reservado para las unidades de oncología o de cuidados intensivos^(55,56), o mala tolerancia para los medicamentos analgésicos. Igualmente no se debe confiar sólo en los fármacos y si hay que emplearlos, hacerlo de manera *individualizada y controlada*, para obtener el máximo beneficio, con una iatrogenia nula o mínima.

Tratar el dolor puede ser una prioridad momentánea en la asistencia, pero no debe ir en detrimento de nuestro *objetivo principal*: curar al enfermo, considerando siempre al niño como un todo y con peculiaridades básicas, distintas del adulto. Así se acaba reafirmando una vez más el rango profesional y científico de la Pediatría, tanto en Atención Primaria, como en la hospitalaria. En este caso, el dolor nos une aún más, hasta que algún día la enfermedad y la mortalidad de los niños sean un concepto del pasado y cada vez más nos dediquemos al estudio del niño normal o sano, base de todas las actuaciones positivas encaminadas a fomentar su salud, un amplio cuerpo de doctrina, que se podría llamar la *Biopediatría*, la Pediatría del siglo XXI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casanova-Bellido M et al. El dolor en el niño. Congreso Español de Pediatría. Santiago de Compostela; 1996.
2. Lastra G et al. Analgesia en el recién nacido. II Reunión Ibérica de Neonatología. Barcelona; 1996. p. 143-157.
3. Martín JM et al. Dolor en Pediatría. XX Congreso Español de Pediatría. Torremolinos; 1998.
4. Aliaga L et al. Tratamiento del dolor. Barcelona: MCR; 1995.
5. Bossok D et al. The Massachusetts General Hospital handbook of pain management. Boston: Little-Brown; 1996.
6. Bush JP, Harkins SW. Children in Pain. Nueva York: Springer; 1991.
7. Cruz M. Sueño y esperanza de una medicina sin dolor. Perspectiva pediátrica. Barcelona: Real Academia de Medicina de Cataluña; 1998.
8. Gálvez R. Manual práctico: manejo del dolor en Pediatría. Madrid: Luzán; 1997.
9. OMS. Cancer pain relief and palliative care in children. Ginebra: OMS; 1996.
10. Pichard E, Gauvain A. La douleur chez l'enfant. Paris: Medsi-Mc Graw-Hill; 1989.
11. Ross DM. Childhood pain. Baltimore: Urban-Schwarzenberg; 1988.
12. Schechter NL et al. Pain in infants, children and adolescents. Baltimore: Williams-Wilkins; 1993.
13. Tyler DC, Krane EJ. Pediatric pain. Advances in Pain research and Therapy. Nueva York: Raven Press; 1990.
14. Cruz, M. El Niño y el Hospital. Sevilla: Publicaciones de la Universidad hispalense; 1993.
15. Cruz M. Tratado de Pediatría. Séptima edición. Barcelona: Expaxs; 1994.
16. Baños JE. et al. Dolor pediátrico. *Dolor* 1995; **10**:213-279.
17. Maraño G. Obras completas. Madrid: Espasa Calpe; 1977. vol. 10 p. 247.
18. Galdó A. Cruz M. Tratado de Exploración clínica en Pediatría. Barcelona: Masson; 1995.
19. Abril JC et al. Dolor de espalda en niños. *An Esp Pediatr* 1997; **46**: 133-137.
20. Petrack EM et al. Pain management in the emergency department. *Pediatrics* 1997; **99**: 711-714.
21. Friedland LR et al. Pediatric emergency department analgesic practice. *Pediatr Emerg Care* 1997; **13**: 103-106.
22. Guardiola E, Baños JE. Is there an increasing interest in pediatric pain? *J Pain Symptom Manag* 1993; **8**: 449-450.
23. Díez Lobato R et al. Bases anatómicas y fisiológicas del dolor. *Medicine* 1992; **6**: 105-133.
24. Valdivieso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño. *An Esp Pediatr* 1998; **48**: 183-194 (varios trabajos).
25. Anand KJS et al. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987; **317**: 1321-1329.
26. Schechter NL et al. El lugar sin dolor. *Pediatrics (Ed Esp)* 1997; **43**: 416-420.
27. Merskey H. Pain terms: a list with definition and notes on usage.

- Recommended by the International Association for the study of pain (IASP) subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979; 249-252.
28. Buchholz M et al. Pain scores in infants. *J Pain Simt Manag* 1998; 15: 117-124.
 29. Goodenough B et al. Pain in 4- to 6-year-old children receiving intramuscular injections: a comparison of the Faces Pain Scales. *Clin J Pain* 1997; 13: 60-73.
 30. Lilley CM et al. The expression of pain in infants and toddlers. *Pain* 1997; 72: 161-170.
 31. Nayek S et al. Beliefs about appropriate pain behavior: cultural and gender differences. *Congr Behavioral Medicine*. Washington; 1996.
 32. Grunau RVE et al. Early pain experience, child and family factor as precursors of somatization. *Pain* 1994; 56: 351-359.
 33. Taddio A et al. Effect of neonatal circumcision on pain response during vaccination. *Lancet* 1994; 344: 291-292.
 34. Weisman SJ et al. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 147-149.
 35. Zeltzer LK et al. A psychobiologic approach to pediatric pain. *Curr Probl Pediatr* 1997; 27: 225-253.
 36. Flórez J. Fármacos y dolor. *Algia* 1998; 1: 5-9.
 37. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. *Medicine* 1998; 7: 4908-4919.
 38. Honorato J. Dolor y analgésicos no opiáceos. *Algia* 1998; 3-4.
 39. Berde CB et al. Patient controlled analgesia in children and adolescents. *J Pediatr* 1991; 118: 460-466.
 40. Bueno M et al. Aspirina en Pediatría: nuevos conocimientos sobre un fármaco centenario. *Sem Med* 1995; 47: 43-50.
 41. Feria M. Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. *Medicine* 1998; 7: 4891-4907.
 42. Luaces C et al. Pauta de tratamiento y prevención del dolor. *Arch Pediatr* 1996; 47: 280-285.
 43. Kahn LH, Styrt BA. Necrotizing soft tissue infections reported with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Pharmacother* 1997; 9: 1034-1039.
 44. Pérez-Molina JJ, Alfaro N. Defectos del cierre del tubo neural: prevalencia y búsqueda de asociación con algunos factores de riesgo durante el primer trimestre del embarazo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 55: 435-442.
 45. Calobrisi E et al. Erupción petequeal después de la aplicación de la crema EMLA. *Pediatrics (Ed Esp)* 1998; 45: 222-224.
 46. Litman RS. Recent Trends in the management of pain during Medical Procedures in Children. *Pediatric Annals* 1995; 24: 158-168.
 47. López Andreu JA. Tratamiento del dolor asociado a los procedimientos invasivos en oncología pediátrica. *Rev Esp Pediatr* 1994; 50: 266-272.
 48. Tommasi M, Elorza JFL. El control del dolor postoperatorio en edad neonatal y pediátrica. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 275-281.
 49. Parker RI et al. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics* 1997; 45: 427-431.
 50. Rauch D. Utilización de ketamina en un protocolo de tratamiento del dolor para procedimientos repetitivos. *Pediatrics* 1998; 46: 111-112.
 51. Koren G. Use of the eutectic mixture of local anesthetics in young children for procedures-related pain. *J Pediatr* 1993; 122: 30-35.
 52. Taddio A et al. Revisión sistemática de una crema a base de lidocaina-prilocaina (EMLA) en el tratamiento del dolor en el recién nacido. *Pediatrics (Ed Esp)* 1998; 101: 59.
 53. Marañón G. Obras completas. Madrid: Espasa Calpe; 1997. vol. 10, p. 253.
 54. Cruz M. El dolor en Pediatría. Bases para la prevención y tratamiento. *MCM Pediatría* 1999; 2: 91-98.
 55. Hamswald M, Anison C. Prescribing analgesic: the effect of patient age and physician specialty. *Pediatr Emergency Care* 1997; 13: 262-263.
 56. Riaño I et al. Opinión de los pediatras sobre el dolor infantil. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 587-592.

Comunicaciones

1. EPILEPSIA REFLEJA FOTOSENSIBLE: REGISTRO VÍDEO-EEG. **Ron J, Lozano B, Villanueva F, De Juan J*, Fdez-Miranda C.** *Neurofisiología infantil y *Pediatria. Hospital Central de Asturias.*

Se definen las crisis reflejas como aquéllas que se desencadenan por respuesta a estímulos sensoriales o sensitivos que pueden ser específicos y facilitar las crisis epilépticas de forma regular, o también pueden aparecer de forma espontánea independientemente de los estímulos. Esto no debe confundirse con factores, como la hiperventilación, el alcohol, estrés que lo que hacen es modificar el umbral de excitabilidad para la mayoría de las crisis.

Los estímulos van desde el movimiento, actividades complejas, como la lectura o estimulación lumínica (epilepsias fotosensibles) donde, aparte de la aparición de paroxismos con la ELI (respuesta fotoparoxística) se acompañan de manifestaciones clínicas (respuesta fotomiógena), pudiéndose distinguir dos grupos: 1) epilepsia fotosensible pura (aquella desencadenada por estímulos lumínicos exclusivamente) y 2) epilepsia con fotosensibilidad donde las crisis aparecen más frecuentemente con la luz, pero no siempre.

Es en esta última donde incluimos la epilepsia mioclónica juvenil consistente en sacudidas mioclónicas bilaterales ante cambios bruscos de luz, privación del sueño, despertar precoz,...

Presentamos mediante registro vídeo-EEG dos casos de respuesta fotomioclónica masiva bilateral con correlación electroclínica típica de mioclonía-polipunta-onda configurando una epilepsia fotosensible del grupo de la epilepsia mioclónica juvenil.

2. SÍNDROME DE WEST: REGISTRO CRÍTICO VÍDEO-EEG. **Lozano B, Ron J, Villanueva F, De Juan J*, Fdez-Miranda C.** *Neurofisiología infantil y *Pediatria. Hospital Central de Asturias.*

El síndrome de West, encefalopatía de origen incierto, incluido en la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos dentro de síndromes generalizados, consta de una triada caracterizada por espasmos infantiles, retraso del desarrollo psicomotor e hipsarritmia.

Los espasmos pueden ser en flexión, extensión, aunque frecuentemente son mixtos y cursan en salvas.

Comienza entre los cuatro y siete meses de edad y siempre ocurre antes del año.

El síndrome de West puede dividirse en dos grupos: las formas criptogenéticas, donde existe un periodo de normalidad previa, y las formas sintomáticas, secundarias a múltiples procesos.

Mostramos cuatro casos de síndrome de West, mediante estudio sincronizado vídeo-EEG observándose clínicamente espasmos en flexión, extensión y crisis tónicas en la evolución de un West hacia un síndrome de Lennox. Los registros EEG confirmaron en estos casos el diagnóstico clínico.

El registro sincronizado vídeo-EEG aporta una información valiosa en el diagnóstico de síndrome de West, que en algunos casos son etiquetados de "cólicos abdominales" cuando no son otra cosa que espasmos tónicos.

3. EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA: SECUENCIAS VÍDEO-EEG. **Lozano B, Ron J, Villanueva F, De Juan J*, Fdez-Miranda C.** *Neurofisiología infantil y *Pediatria. Hospital Central de Asturias.*

El síndrome de Kojewnikov o epilepsia parcial continua se caracteriza por sacudidas epilépticas localizadas, más o menos continuas, que posteriormente se pueden extender según una marcha jacksoniana a otras regiones.

La heterogeneidad clínica y electroencefalográfica de los casos descritos como EPC han hecho que se distingan dos grupos bien diferenciados:

- Grupo I: cursa con crisis parciales motoras y tras un intervalo de tiempo variable, sacudidas mioclónicas bien localizadas. Se corresponde con el síndrome Kojewnikov clásico.

- Grupo II: crisis parciales motoras hemigeneralizadas y solo ocasionalmente generalizadas, a las que se asocian mioclonías de localización variable. Son casos parecidos a los descritos por Radmussen como encefalitis crónica localizada, denominados en la actualidad como síndrome de Radmussen.

Mediante estudio sincronizado vídeo-EEG mostramos el caso de una niña de tres años que ingresa por estatus parcial motor simple con actividad epileptógena en hemisferio derecho con estudios de imagen normales y chequeo metabólico negativo.

Durante la administración de una medicación antiepileptica (clonazepam) se realiza un registro video-EEG observándose la respuesta electroclínica a dicha medicación.

4. SEPSIS MENINGOCÓCICA EN LOS ÚLTIMOS TRES AÑOS Y MEDIO: CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS INGRESADOS EN LA UCIP. **Alcaraz AJ, Medina A*, Garnica B, Ibañez J, Romero M, Torres Tortosa P.** *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). *Hospital Central de Asturias (Oviedo).*

Objetivos: Describir edad y clínica de presentación de las infecciones meningocócicas ingresadas en UCIP, en los últimos 3 años (19 meses previos y 19 meses posteriores a la vacunación) y analizar la bacteriología, relación estacional y evaluación médica previa.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo en niños menores de 11 años con infección meningocócica. Se incluyeron los niños con cultivo/serología positiva para meningococo y/o cuadro petequial de comienzo agudo asociado a signos de hipoperfusión tisular.

Resultados: Se ingresaron 86 niños (49 hombres y 37 mujeres) con edad media de $41,6 \pm 33,3$ meses (5-120 meses), siendo el 51,2% menor de 2 años, y el 67% menor de 3 años. 45 niños en el periodo prevacunado (preV) y 41 en el postvacunal (postV). No había diferencias en las edades entre ambos grupos. El 79% se presentaron de diciembre a mayo.

El 45% había recibido evaluación médica previa. Los cultivos fueron positivos en 46 niños: meningococo B 20% (7 preV/10 postV), meningococo C 28% (11 preV/13 postV), no tipados 6% (3 preV/2 postV). La mortalidad fue del 8% (3 preV /4 postV).

Conclusiones: La incidencia de infección meningocócica en nuestra Unidad no se ha modificado en los últimos 3 años. El meningococo C es el germen aislado con mayor frecuencia, sin haberse evidenciado tras la vacunación, cambios en la incidencia, edad y formas de presentación y severidad de la enfermedad. Con frecuencia estos niños han sido evaluados previamente por un médico.

5. TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL: UNA RARA COMPLICACIÓN DE LA OTITIS MEDIA. **Amil Pérez B, Concha Torre A, Rey Galán C, Fernández Fernández I, Medina Villanueva A, Menéndez Cuervo S.** *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.*

Introducción. La trombosis venosa cerebral es una complicación infrecuente, pero grave en la otitis media por la obstrucción al flujo venoso y la diseminación hematogena de trombos infecciosos. Suele presentarse asociada a mastoiditis.

Caso clínico. Varón de 2 años que recibe tratamiento antibiótico oral por otitis media y que refiere cuadro de otalgia intensa, fiebre, dolor y rigidez espinal.

Desde los 2 años diagnosticado de síndrome de Evans (anemia autoinmune IgG y trombopenia) en tratamiento con prednisona oral (5 mg/día), hierro y ácido fólico. En los meses previos padeció una celulitis orbitaria paraseptal secundaria a sinusitis maxilar.

Exploración: regular estado general, fiebre, dolor y rigidez a la movilización cervical. Tumefacción retroauricular y laterocervical izquierda. Dolor en región mastoidea. Supuración intensa en ambos conductos auditivos externos. Auscultación cardiopulmonar normal. Esplenomegalia de 4-5 cm. No hepatomegalia. Examen neurológico normal.

Exámenes complementarios: Hemograma: hemoglobina 11,9 g/dl; 4.900 leucocitos/mm³ (30M, 43N, 25L); plaquetas 137.000/mm³. Estudio de coagulación normal. Bioquímica sérica: normal. Tomografía computerizada (TAC)

y Resonancia Nuclear Magnética (RNM) craneal: ocupación de mastoides izquierda y trombosis del seno lateral y sigmoideo izquierdos.

Evolución: se realiza mastoidectomía con drenaje de contenido purulento cuyo cultivo fue negativo. Control postoperatorio en UCIP en donde recibió cobertura antibiótica con vancomicina y cefotaxima y heparina de bajo peso molecular, manteniendo su tratamiento de base hematológico. Parálisis postquirúrgica del VI par izquierdo. Picos febriles durante las primeras 48 horas, manteniéndose afebril el resto de su estancia. Parálisis del VI par mantenida sin otras incidencias neurológicas. En la TAC de control a los 7 días los senos venosos vuelven a estar permeables.

Comentarios: Las situaciones de inmunodepresión como ocurre en este paciente favorecen la aparición de complicaciones graves de otitis media. En los casos de otitis complicadas con mastoiditis debe tenerse en cuenta la posibilidad de afectación de los senos venosos adyacentes y realizar vigilancia neurológica. Dada la potencial gravedad de estos cuadros con afectación vascular se recomienda su vigilancia inicial en una Unidad de Cuidados Intensivos.

6. COMPLICACIONES INTRACRANEALES SECUNDARIAS A OTITIS MEDIA AGUDA. **Panizo B, Galicia E, Rojo B, Madrigal V, Mediavilla A*, Lozano MJ.** Servicio de Pediatría y *Farmacología Clínica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria (Santander).

Las complicaciones intracraneales en el curso de la otitis media ocurren cuando el proceso infeccioso se extiende más allá del hueso temporal. Desde la introducción de los antibióticos su incidencia estimada es del 0,13%, pero los dos tercios de los casos se presentan asociados a otitis media crónica con o sin colesteatoma.

Presentamos el caso clínico de un niño, previamente sano, que presentó una otitis media aguda y complicaciones intracraneales a pesar de un tratamiento adecuado (antibioterapia e intervención quirúrgica otológica).

Caso clínico: Varón de 17 meses de edad que presenta fiebre alta de 4 días de evolución, otalgia derecha, irritabilidad, vómitos alimenticios y afectación progresiva del estado general. Se detecta leucocitosis y aumento de la PCR. A

las pocas horas del ingreso se produce supuración por oído derecho, edema facial y gran afectación neurológica. La bioquímica del LCR demuestra 280 células (90% PMN) y proteinorraquia (116 mg%). Se inicia tratamiento con vancomicina y cefotaxima endovenosas y se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se produce un deterioro del nivel de conciencia, y se objetiva parálisis facial central y paresia izquierda de predominio braquial, procediéndose a intubación y ventilación mecánica. La TAC craneal muestra proceso infeccioso ótico bilateral con predominio derecho, celulitis, empiema y encefalitis focal. Se asocia tratamiento con metronidazol y se realiza ático antrotomía posterior. En días sucesivos remiten los signos de focalidad neurológica y tras extubación se traslada a la planta de hospitalización. Persiste febrícula e irritabilidad marcadas. La TAC de control demuestra empiemas múltiples derechos que condicionan expansividad hemisférica. Se realiza craniectomía temporooccipital derecha, lobectomía parcial temporal posterior derecha y exéresis subtotal de la cápsula del absceso con drenaje del mismo. Los antibióticos se mantuvieron durante 5 semanas. Los cultivos de las distintas muestras (exudado ótico, LCR, sangre, cultivo del absceso), fueron negativos.

La evolución clínica y neurológica ha sido satisfactoria.

Comentarios: En todo niño con OMA o crónica en que aparezcan síntomas neurológicos y fiebre persistente, especialmente si se encuentra con tratamiento antibiótico, hay que sospechar o descartar una complicación supurativa intracraneal.

La TAC y la RNM constituyen los procedimientos diagnósticos de elección para establecer el diagnóstico y decidir la actitud terapéutica.

7. COMPARACIÓN DE KETAMINA-MIDAZOLAM CON PROPOFOL-MIDAZOLAM PARA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN PEDIATRÍA. **Fernández Fernández I, Rey Galán C, Medina Villanueva A, Concha Torre A, Menéndez Cuervo S, Amil Pérez B.** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

Introducción: Hay procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos que precisan sedoanalgesia para conseguir

alivio del dolor y ansiedad, minimizar la respuesta psicológica negativa y garantizar la realización de la técnica.

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad entre dos protocolos, ketamina-midazolam (K/M) vs 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 sistemas 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 vía central, 1 endoscopia digestiva (ED), 1 cura de quemaduras (Q) y 1 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 sedación y técnica entre ambos grupos. En los dos grupos se realizaron todas las técnicas alcanzando una sedación adecuada sin existir diferencias en el nivel de Miller. En los sistemas de puntuación de dolor (escala A-I), 5 niños del grupo K/M y 4 del P/M escogieron la cara A (máximo confort), 5 de cada grupo seleccionaron la cara B, 2 del K/M y 1 del P/M la C, y 2 del K/M y 1 del P/M la E (ausencia de significación estadística). 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	n.s.
Hipo	3	2	n.s.

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, por lo que se debe considerar una reducción en la dosis de propofol. El nistagmus, la visión doble y la sialorrea son más comunes en el grupo K/M.

8. ANGIOMATOSIS CUTÁNEA Y LARÍNGEA. **Rojo B, Galicia E, Madrigal V, Clarós A*, Megía R**, Lozano MJ.** Servicio de Pediatría y **ORL. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria (Santander). *Servicio de ORL. Hospital Univ. San Juan de Dios. Barcelona.

Introducción. Los hemangiomas son lesiones vasculares congénitas que presentan un crecimiento rápido postnatal y una lenta evolución espontánea. Alrededor de un 10% pueden presentar complicaciones y requerir tratamiento. Es conocida la asociación existente entre angiomas cutáneos cervicofaciales con hemangioma en la vía aérea.

Caso clínico. Lactante de mes de medio de edad que consulta por presentar desde hace 15 días estridor laríngeo, dificultad respiratoria y rechazo parcial de tomas. En la exploración se aprecia aumento bilateral de ambas parótidas y un angioma cavernoso en labio inferior. Con la fibrolaringoscopia se objetiva un hemangioma subglótico en herradura. Se inicia tratamiento con corticoides orales y budesonida inhalada. Ante la falta de respuesta clínica y asociarse una falta de medro se instaura tratamiento con interferón alfa-2. A la edad de 3 meses, al persistir el compromiso respiratorio y confirmarse mediante exploración endoscópica que el hemangioma subglótico compromete seriamente la vía aérea, se practica resección subtotal al bronco láser CO₂, con mejoría respiratoria evidente.

Conclusiones. La presencia de estridor inspiratorio unido a lesiones angiomasas cutáneas, sobre todo a nivel cervicofacial, nos debe hacer pensar en un hemangioma en la vía aérea. La localización laríngea puede dar lugar a un compromiso respiratorio grave y requerir actitudes terapéuticas agresivas. Actualmente disponemos del CO₂ láser que representa un instrumento seguro y eficaz para el tratamiento de hemangiomas en laringe y tráquea que cursen con obstrucción de la vía aérea.

9. TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO REFRACTARIO. A PROPÓSITO DE TRES CASOS CON HISTOLOGÍA DISTINTA. **García Arias ML, Rodríguez LM, Baizán Megido J, Gómez Mora MJ, Mallo Castaño J, Díaz Moro A.** Servicio de Pediatría del Hospital de León.

Introducción: El síndrome nefrótico (SN) refractario al

tratamiento (corticorresistente o corticodependiente a dosis altas) es una causa frecuente de fracaso renal en niños. Puede ser debido a distintos desórdenes glomerulares, tanto de origen idiopático, como secundarios a enfermedad sistémica. Dentro de la forma idiopática, en algunos pacientes con nefropatía Ig M y, en la mayoría que presentan glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF), la corticorresistencia o corticodependencia a dosis altas es un problema frecuente, y cuando se indica el uso de drogas citotóxicas (ciclofosfamida o clorambucil) tienen un éxito limitado. La ciclosporina fue introducida en 1983 como un inmunosupresor en el trasplante de órganos y desde 1986 se ha utilizado en el tratamiento del síndrome nefrótico, mostrando diversos estudios su efectividad para inducir la remisión en algunos casos de síndrome nefrótico refractario.

Casos clínicos: Caso 1: Varón de 10 años diagnosticado de SN cuando tenía 2 años y 5 meses. El cuadro evolucionó como corticodependiente a dosis altas y no respondió cuando se le pautó el tratamiento habitual con ciclofosfamida durante ocho semanas, previa realización de biopsia renal en la que se observó una nefropatía Ig M. Se indicó entonces tratamiento con ciclosporina que se mantuvo durante 27 meses. Se obtuvo remisión del cuadro tras ocho semanas de tratamiento y no se produjo recaída hasta 4 años después de iniciado dicho tratamiento.

Caso 2: Niña de 14 años portadora de un SN secundario a una nefropatía de Schölein-Henoch que se comportó como corticorresistente. El estudio histológico mostró una nefropatía por Schölein-Henoch tipo VI y ante la mala evolución del cuadro se indicó tratamiento con ciclosporina a 4 mg/kg/día que se mantuvo durante 22 meses. Se obtuvo remisión del SN a las 11 semanas de tratamiento. Actualmente no recibe medicación, está asintomática y no presenta ninguna alteración analítica.

Caso 3: Varón de 5 años portador de un SN que se comporta como corticorresistente. En la biopsia renal se detectó una glomeruloesclerosis segmentaria y focal indicándose tratamiento con ciclosporina a 6 mg/kg/día cuando el niño tenía 2 años de edad. Se obtuvo remisión tras tres semanas de administración del fármaco que se mantuvo sin cambios durante dos años, iniciándose después un descenso lento de la dosis sin que haya presentado síntomas hasta el momento.

Comentarios: Tras la revisión de la literatura y por nuestra pequeña experiencia podemos comentar que la ciclosporina induce remisión en un porcentaje importante de SN refractarios. Sin embargo, es conocida la nefrotoxicidad de este fármaco y que se manifiesta antes histológica que clínicamente; por ello, cuando se indica su administración debe acompañarse de un seguimiento cuidadoso

10. UTILIDAD DE LA VÍA INTRAÓSEA EN SITUACIONES DE URGENCIA. *Ruiz del Árbol Sánchez P, Fernández Fernández I, Rey Galán C, Concha Torre A, Medina Villanueva A, Menéndez Cuervo S. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.*

Introducción: En situaciones de urgencia vital la vía intraósea constituye una alternativa a la vía intravenosa por la mayor facilidad con que se puede acceder a ella.

Objetivo: Analizar tipo de patología, indicación, lugar de acceso, medicación y sueros administrados, complicaciones y evolución a corto plazo de las vías intraóseas colocadas a niños ingresados en nuestro Hospital durante los últimos 3 años y medio.

Material y métodos: Se analizan retrospectivamente las características de las vías intraóseas utilizadas en niños en el Hospital Central de Asturias o en el traslado desde otros Centros a la UCI Pediátrica, entre enero de 1996 y junio de 1999.

Resultados: Se utilizó la vía intraósea en 5 niños (4 varones) con edades comprendidas entre 28 días y 12 años. En 2 casos la patología de base fue una parada cardiorrespiratoria (PCR) en la planta de hospitalización de nuestro Hospital y en 3 casos (2 shock sépticos y un politraumatismo severo), se utilizó para el traslado desde otro Centro. La indicación fue la ausencia de vía intravenosa en todos. Se utilizó la tibia distal en 1 caso y la tibia proximal en el resto. Se utilizó trócar de punción lumbar en 1 caso y aguja intraósea en el resto. La medicación administrada fue adrenalina en 2 casos, cefotaxima en 1, penicilina en 1, hidrocortisona en 1, diazepam en 1 y dexametasona en 1. Se expandió por esta vía con suero salino en 3 casos. En 1 caso se pudo utilizar la vía intraósea para administrar contraste

radiológico durante la tomografía axial computerizada. La duración de la vía intraósea osciló entre 15 minutos y 3 horas. La única complicación fue la extravasación subcutánea de suero por pérdida de la vía en 1 caso, lo que obligó a canalizar nueva vía intraósea en la otra pierna. En los 2 casos de PCR los niños fueron exitos. En los otros 3 casos se consiguió la supervivencia del paciente.

Conclusiones: En nuestra experiencia la vía intraósea permite un acceso vascular en situaciones de urgencia en que no es posible la vía intravenosa. La evolución de los pacientes depende más de la patología de base que de la posibilidad de administrar distintas medicaciones o realizar expansiones por la vía intraósea. Puede constituir una vía alternativa para realizar traslados interhospitalarios.

11. HIPEREMESIS Y MALABSORCIÓN DE FRUCTOSA.

Sánchez Jiménez MC, Hernández Lozano MJ, Sánchez Palla MA, Matilla Barba M, Rubio Álvarez C, Grande Benito A. Servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Vega (Salamanca).

La malabsorción de fructosa se caracteriza por la incapacidad de absorción de este azúcar; como consecuencia la fructosa alcanza el colon donde es degradada por la flora en ácidos grasos de cadena corta, CO₂ y H₂ dando lugar a la clínica (distensión abdominal, diarrea osmótica, vómitos ocasionales, ganancia inadecuada de peso...) que desaparece tras la supresión del disacárido de la dieta.

Caso clínico: Lactante de 9 meses sin antecedentes de interés que ingresó en el servicio de Cirugía Infantil por presentar vómitos esporádicos tras la ingesta. La exploración física, analítica y ecografía abdominal fueron normales; en el tránsito digestivo alto se apreció un estómago grande de retención. Diagnosticada como dispepsia funcional se instaura tratamiento con procinéticos y es dada de alta.

A los 12 meses de vida ingresa en nuestro servicio por continuar con vómitos ocasionales y mala ganancia ponderal (peso al 9º mes 8.830, P 50-75; al 12º mes 8.450, P 3); las deposiciones siempre fueron normales.

En la exploración física sólo llama la atención una hepatomegalia de 2 cm. sin distensión abdominal. Se realiza analítica, bacteriología (uro y coprocultivo), ecografía abdomi-

nal, pHmetría de 24h., aminoácidos en orina, Ac. antigliadina y endoscopia digestiva alta, que fueron normales.

Se investiga en la historia clínica el momento en el que se producen los vómitos y la mayoría coincidieron tras la merienda, ante lo cual se sospecha el diagnóstico.

Suprimimos temporalmente la fruta, desapareciendo la clínica y realizamos test de H⁺ en aliento llegando al diagnóstico de malabsorción de fructosa.

Conclusión: Aunque el síntoma clásico en el síndrome de malabsorción es la diarrea, la presencia de vómitos persistentes en un lactante hace que, según la experiencia de nuestro caso y tras excluir otras causas, se deba tener en cuenta la malabsorción de fructosa como posible etiología.

12. ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA: CUATRO CASOS EN UN CENTRO DE SALUD URBANO. **Olazábal Malo de Molina JI, Meana A, Herrero I, Laruelo M, Muruzabal C, Tamargo I.** Centro de Salud La Calzada (Gijón).

Presentamos 4 casos de alergia a las proteínas de leche de vaca (PLV) que hemos vivido en nuestro centro de salud (CS) en el periodo de un año, noviembre 1997-diciembre de 1998. Representan una incidencia del 2 % sobre los lactantes que atendemos en el CS en dicho periodo. La muestra la componen dos hembras y dos varones sin antecedentes perinatales de interés ni clínica previa de gastroenteritis, cuya edad al diagnóstico fue de 4 meses (casos 1 y 2), de 9 (caso 3) y de 1,5 meses en el último caso. Excepto éste, todos tomaban lactancia materna hasta la introducción de PLV enteras.

El diagnóstico se basó en la correlación de la clínica, la positividad del prick, o el RAST clase IgE y la respuesta a una fórmula con alto grado de hidrólisis (F-AGH).

En los tres primeros casos la clínica fue de tipo inmediato con síntomas cutáneos y digestivos dentro de los 30 minutos siguientes a la primera ingesta de PLV enteras. Los tres recibieron un segundo o tercer intento con fórmulas adaptadas (FI), fórmulas parcialmente hidrolizadas (F-BGH) o soja, llegando a tolerar un lactante la F-BGH durante 15 días. El prick o el RAST a PLV fue claramente positivo en todos, así como la respuesta clínica a la sustitución de la FI por F-AGH.

El lactante de mes y medio tomó FI desde el nacimiento presentando desde los 11 días de vida, con la ingesta, irritabilidad, estreñimiento y vómitos que cada vez fueron más intensos, sin afectarse su ganancia ponderal, síntomas que se resolvieron espectacularmente al sustituir su FI por una F-AGH a pesar de haber instaurado previamente las medidas habituales para tratar un reflujo gastroesofágico leve sin resultados.

Llama la atención que en el caso de los lactantes de 4 o más meses el diagnóstico no se sospechó tras la primera reacción clínica, así como la nueva forma de presentación de este proceso simulando un reflujo gastroesofágico.

13. HIPERSENSIBILIDAD ALÉRGICA A MÚLTIPLES ALIMENTOS. **Matilla M, Lorente F, Lafford E*, Dávila A*, Moreno E***. *Unidad de Alergia e Inmunología infantil del Departamento de Pediatría. *Unidad de Alergia. Hospital Universitario de Salamanca.*

Introducción: La alergia alimentaria en la infancia es responsable de numerosos cuadros clínicos. Su incidencia no está claramente establecida, debido a que no toda reacción frente a alimentos es una reacción de hipersensibilidad, existen diferentes mecanismos patogénicos implicados, la sintomatología clínica es muy variada, los alimentos implicados son diversos, así como los diferentes patrones nutricionales en cada región y país, y los criterios diagnósticos utilizados. Su etiología es multifactorial y frecuentemente existe una interacción entre varios factores de riesgo.

Caso clínico: Paciente varón de siete años y medio de edad que acude a nuestra consulta al año y medio de vida por vómitos, urticaria, problemas respiratorios y desnutrición importante.

El niño, con antecedentes familiares maternos de alergia, recibe alimentación materna durante cuarenta días y al introducir una fórmula de leche maternizada comienza con cuadros repetidos de vómitos, por lo que en varias ocasiones se le cambia la alimentación, no tolerando hidrolizados de caseína y parcialmente leches tipo HA de suero parcialmente hidrolizado. Presenta, además, intolerancia a huevo y a pescados.

La intolerancia a alimentos se manifiesta por vómitos postprandiales inmediatos a la ingestión del alimento impli-

cado, síntomas respiratorios (estornudos, rinorrea, prurito nasal y 24 horas después sibilancias) y la aparición de lesiones cutáneas eritematosas en área peribucal y generalizadas.

En la exploración física destaca un alto grado de desnutrición, con un peso por debajo del percentil 3 y talla en el percentil 75.

El estudio alergológico revela una hipersensibilidad cutánea muy marcada para caseína, lactoalbúmina y clara de huevo, y más débil para lactoglobulina. Tales datos se ven corroborados por niveles muy elevados de anticuerpos IgE específicos y estudios de CAP de inhibición.

Evolución: Se le instaura una dieta exenta de leche de vaca y derivados, así como de huevo, siendo la leche sustituida por una leche de soja, presentando una respuesta muy favorable. No obstante, presenta en una ocasión reacción urticarial generalizada tras el contacto con un utensilio de cocina que ha estado en contacto con queso (a pesar de haber sido limpiado), y en otra una reacción generalizada con la ingestión de embutido.

14. ANÁLISIS DE LAS DIETAS DE ADELGAZAMIENTO SEGUIDAS POR LOS ADOLESCENTES DE CASTILLA-LEÓN. **Alonso Franch M, Castro MJ, Debate P, Calvo C, Redondo MP.** *Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.*

Objetivo: La cultura de la delgadez en nuestra sociedad favorece que cada día más adolescentes, y desde edades más tempranas, sigan dietas de adelgazamiento incontroladas en la mayoría de las ocasiones. El conocimiento de las mismas, así como de su composición y valor nutricional debería interesar al pediatra, para que pueda dar un consejo adecuado ante su utilización. Por este motivo, hemos analizado la composición de dichas dietas y las hemos comparado con las necesidades nutricionales de una adolescente tipo.

Material: Analizamos las dietas de adelgazamiento con nombre propio más frecuentemente referidas en la encuesta realizada a una población representativa de Castilla-León (5.400 niños: 0-18 años). Dichas dietas fueron: 1.- De la Clínica Mayo (programada para 15 días y que asegura una pérdida ponderal de 6-8 Kg), 2.- Dieta de las estrellas de Hollywood (promete adelgazar 6 Kg en 18 días), 3.- Dieta de la

piña (se aconseja 2-3 días, repitiéndola cada semana, con adelgazamiento de 1 Kg por sesión), 4.- Dieta de Montignac (programada a largo plazo ofrece perder 1 Kg por semana), 5.- Dieta de los puntos (también propuesta como cambio de hábito alimentario, en la que se pierden 3 Kg por semana), y 6.- Dieta de la sopa básica (para perder 4 Kg por semana).

Métodos: Tanto las características de las dietas, como su composición y programación fueron tomadas de varias revistas de divulgación en las que, generalmente, se señalan menús tipos para un determinado tiempo (generalmente una semana), con cantidades exactas. Se analizó la composición de las mismas mediante el programa informático Alimentación y Salud de Mataix y cols. (2ª de 1998) y los resultados en kilocalorías, macro y micronutrientes se compararon con las RDA de una adolescente de 16 años.

Resultados: La dieta de la C. Mayo es muy hipocalórica (600-800 Kcal) por lo que no estaría permitida en adolescentes, al menos sin control médico riguroso, además aconseja consumir 4-6 huevos diarios, lo que supone un peligro de hipercolesterolemia. La 2 es una dieta disociada, hiperproteica, que elimina sal, leche y huevos, así como carbohidratos en general. La dieta 3 propone la supresión total de alimentos durante 2-3 días en los que solamente se tomará piña o su zumo. El mismo fundamento tienen dietas similares (del pomelo o de la alcachofa). Lógicamente son ricas en vitamina C y fibra, pero restringidas en el resto de nutrientes. Tanto estas como las anteriores y la 6 tienen la desventaja de no proponer cambios saludables en los hábitos dietéticos. La dieta 4 es de las pocas programadas a largo plazo, pero se trata de una dieta disociada, hiperproteica, en la que se asegura que la ingesta calórica no influye en la obesidad, estigmatizando a la mezcla de alimentos, particularmente hidrocarbonados, como responsable de la misma. A pesar de su amplia difusión contiene importantes errores. La dieta 5 asigna una puntuación (positiva o negativa) a cada alimento en función de su carácter hipocalórico y su riqueza en otros nutrientes. Propugna una ingesta óptima de 100 puntos. Aunque básicamente no está mal diseñada, dejada a libre elección se pueden cometer importantes errores. La dieta 6 consiste en la ingestión, casi exclusiva y durante una semana, de un cocimiento de verduras y hortalizas. Tanto ésta como las anteriores provocan una pérdida ponderal por su carácter hipocalórico y no por los supuestos efectos mágicos que algunos les atribuyen.

Conclusiones: Las dietas analizadas son capaces de inducir pérdida ponderal por ser hipocalóricas, no obstante, la mayoría de ellas son peligrosas bien por su excesivamente bajo contenido energético, bien por ser disociadas o monótonas, bien por transmitir conceptos nutricionales erróneos. Desgraciadamente ninguna de ellas cumple los criterios mínimos exigidos para una buena dieta de adelgazamiento: ser completa, equilibrada y colaborar a instaurar hábitos alimenticios saludables.

15. ESTUDIO FAMILIAR EN NIÑOS OBESOS DE UNA ZONA RURAL. *Alonso Álvarez MA, Rivas Crespo MF**. Centro de Salud de Colunga. *Unidad de Endocrinología Infantil del Hospital Central de Asturias (Oviedo).

Introducción: La obesidad es un problema de etiología multifactorial en el que el componente familiar tiene una importancia alta, tanto desde el punto de vista genético, como ambiental.

Objetivo: Describir la incidencia de obesidad, nivel cultural, ambiente familiar y grado de sensibilización con el sobrepeso en familiares de primer grado de niños obesos de una zona rural.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Sobre una muestra de 307 niños entre 6-14 años de edad, controlados en un Centro de Salud se seleccionaron aquéllos que cumplían criterios de obesidad (IMC > P90 para su edad y sexo, en gráficas de Orbegozo). Se realizó estudio antropométrico, que incluía peso, talla y cálculo de IMC a los padres y hermanos, así como una encuesta que recogía nivel de estudios, existencia de problemas familiares, y grado de sensibilización con la obesidad de sus hijos. Se revisaron las historias clínicas de los padres buscando alteraciones analíticas relacionadas con la obesidad (hiperlipemias y diabetes mellitus).

Resultados: 52 niños (27 varones) cumplían criterios de obesidad, lo que supone una prevalencia del 16,9%. La media del IMC (escala Z-Score) fue de $2,55 \pm 1,1$ y $2,00 \pm 0,74$ en niños y niñas respectivamente. Un 59,6% de los niños tuvieron un progenitor obeso (IMC > 30) y un 92,3% presentaron un progenitor con sobrepeso (IMC > 25). Ambos progenitores presentaron sobrepeso en un 53,8% de los casos.

Un 36,5% también tenían al menos un hermano obeso. Un 18,6% de los progenitores presentaban factores de riesgo analítico. Respecto al nivel cultural, los estudios de los padres fueron básicos en un 89% de ellos (Primarios-Graduado Escolar). Se encontraron problemas familiares relevantes en 8 casos (separación parental, exitus, abandono de hogar y alcoholismo grave). Sólo en 3 casos (5,8%) la familia había demandado espontáneamente ayuda por la obesidad de su hijo, y en un 19,2% se habían efectuado consultas por otros miembros de la familia obesos.

Conclusiones: La prevalencia de obesidad infantil en la zona del estudio es elevada. La prevalencia de obesidad en los familiares de estos niños es muy alta, existiendo factores analíticos de riesgo en casi un 20% de ellos. El grado de preocupación familiar generado por la obesidad del niño es muy bajo.

16. ALCALOSIS METABÓLICA HIPOPOTASÉMICA COMO HALLAZGO PRINCIPAL EN DOS PATOLOGÍAS MUY DIFERENTES: FIBROSIS QUÍSTICA Y SÍNDROME DE GITELMAN. **Baizán J, Marugán JM, Rodríguez LM, López D, Gómez M, García ML.** *Servicio de Pediatría. Hospital de León.*

Introducción. Presentamos dos casos de alcalosis metabólica asociada a hipocaliemia como hallazgo analítico inicial en niños con diagnósticos finales muy dispares.

Caso 1. Niña de 3 m (3^o/3) que ingresa por cuadro de tos persistente, anorexia y estancamiento ponderal. Entre los antecedentes familiares destacan un hermano con episodio de deshidratación hipopotasémica y neumonía previas, y otro hermano con patología respiratoria recurrente no filiada. Entre los hallazgos analíticos destacan: glucemia=40 mg/dl, urea=66 mg/dl, creatinina=0,6 mg/dl, Na=133 mOsm/L, K=2,8 mOsm/L, Cl=67,4 mOsm/L, actividad de renina plasmática= 81,4 ng/ml/h, aldosterona plasmática=1.950 pg/ml. Equilibrio ácido base: pH=7,6, bicarbonato=44,2 mEq/L, EB=+24,9. Excreción fraccionada de iones en orina (Na, K y Cl) disminuida. RX de tórax: atelectasia LSD y patrón compatible con bronquiolitis. Electrolitos en sudor: 15 mOsm/L. Evolución: mejoría clínica con normalidad analítica y radiológica tras rehidratación i.v., tratamiento antibiótico y suplementos de K vía oral.

Recaída clínica a los 7 m, con alteraciones analíticas similares y electrolitos en sudor de 83, 80 y 90 mOsm/L en tres determinaciones sucesivas. Diagnóstico: fibrosis quística.

Caso 2. Niña de 5 años (2^a/2) que ingresa por episodio de fiebre de 48 h de evolución. Refiere como antecedentes familiares la presencia en la abuela materna de una insuficiencia renal crónica sin filiar. Exploración física: sin hallazgos de interés. Como datos significativos de las exploraciones complementarias tenemos; bioquímica: Na=137 mOsm/L, K=2 mOsm/L, Cl=100 mOsm/L, Mg 1,38 mOsm/L, Ca 9,1 mg/dl, actividad de renina plasmática=7,26 ng/ml/h, aldosterona plasmática=399 pg/ml. Equilibrio ácido base: pH=7,49, bicarbonato=28,1 mEq/L, EB=+4,6. Orina de 24h: EFNa=1,3%, EFCl=2,7%, EFK=59% (elevada). Evolución favorable con suplementos de Mg y K. **Diagnóstico:** síndrome de Gitelman.

Comentario: mostramos dos casos clínicos de alcalosis metabólica e hipocaliemia con hiperaldosteronismo hiperreninémico de origen muy diferente por lo infrecuente de los mismos.

17. ATRESIA CONGÉNITA DE COLON. PRESENTACIÓN DE UN CASO. **Canduela V*, Mongil I*, Boix M**, De Diego E***, Cagigas P*, Docio S*.** **Sección de Pediatría y **Obstetricia del Hospital Comarcal de Laredo (Cantabria). ***Sección de Cirugía Infantil del Hospital de Valdecilla (Santander).*

La atresia gastrointestinal es la etiología más frecuente de la obstrucción intestinal en el recién nacido. La localización en el colon de dicha atresia es infrecuente (10-15% de las atresias). Habitualmente suele tratarse de una malformación aislada, aunque puede asociarse a otras malformaciones digestivas o extradigestivas. El diagnóstico se hace en las primeras horas de vida al presentar el recién nacido vómitos biliosos y distensión abdominal. También es posible el diagnóstico prenatal, al detectar en los controles ecográficos rutinarios una dilatación del colon fetal. El tratamiento es quirúrgico.

Presentamos un recién nacido durante cuya gestación se detectó a la madre en la semana 26 en control ecográfico, una imagen anecoica compatible con colon fetal dilatado, que se mantuvo invariable en sucesivos controles y no se

apreció en la semana 34. El recién nacido presentó en las primeras horas de vida un cuadro compatible con una obstrucción intestinal baja y en la intervención quirúrgica se apreció una atresia de colon transverso. La evolución posterior fue excelente y en la actualidad presenta 2 años y medio y un desarrollo ponderoestatural normal.

Se valora de gran importancia el diagnóstico prenatal de esta rara malformación, fundamental para un tratamiento precoz y un mejor pronóstico.

18. NEUTROPENIA CRÓNICA AUTOINMUNE POR AUTOANTICUERPO CON ALOESPECIFICIDAD NA1. **Hernando Mayor JC, Patallo Arias I, Suárez Tomás JI, Fernández Suárez A, Haro de los Monteros N, Suárez Menéndez E.** *Servicio de Pediatría del Hospital San Agustín (Avilés).*

Se trata de un niño de 15 meses de edad que, coincidiendo con un cuadro de gastroenteritis se le detecta una neutropenia persistente (rangos seriados entre 120 y 420 neutrófilos/mm³). No ha padecido enfermedades previas destacables, salvo alguna otitis y bronquitis catarral. No tiene hechos hemogramas previos.

Los estudios complementarios: coagulación, inmunos, autoanticuerpos antineutrófilos, bacteriológicos, virológicos, etc. fueron negativos. El estudio de frotis de médula ósea revela una hiperplasia de la serie granulocítica con desviación izquierda, hasta estadio de metamielocito, revelando una neutropenia periférica probablemente inmune.

La investigación de anticuerpos específicos de neutrófilos nos da unos resultados serológicos y genotipo del paciente compatibles con neutropenia autoinmune inducida por autoanticuerpo con aloespecificidad NA1.

Se inició tratamiento con factores estimulantes de colonias de granulocitos y posteriormente con gammaglobulina, sin ningún resultado desde el punto de vista hematológico. Clínicamente está sintomático, no ha padecido ninguna enfermedad destacable, tras año y medio de evolución y seguimiento.

La evolución normal de este problema suele ser hacia la remisión espontánea en meses-años, y las escasas y banales infecciones de estos pacientes parecen explicarse por varios factores: reserva medular normal, número normal o mayor

de monocitos circulantes con capacidad bactericida y que las barreras mucosa y cutánea por lo regular están intactas.

19. HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO I. A PROPÓSITO DE UN CASO. **Hernández Lozano MJ, Sánchez Palla MA, Sánchez Jiménez MC, Matilla Barba M, Rubio Álvarez C, Grande Benito A.** *Servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Vega (Salamanca).*

Introducción: La hepatitis autoinmune (HA) es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado de etiología desconocida y caracterizada por la presencia de autoanticuerpos en suero de gran importancia diagnóstica y de incierto significado patogénico. Según los autoanticuerpos encontrados se describen tres tipos: Tipo I: anticuerpos anti-músculo liso acompañados o no de anticuerpos antinucleares-ANA; Tipo II: anticuerpos antimicrosomales-LKM-1; Tipo III: anticuerpos frente a antígeno soluble hepático.

Caso clínico: Niña de 13 años que inicia cuatro meses antes, proceso caracterizado por ictericia, prurito, acolia y coluria. Vacunada de hepatitis B dos meses antes. Púrpura de Schölein-Henoch a los 7 años. Alérgica a pólenes.

Exámenes complementarios:

- Hemograma, bioquímica, alfa1-antitripsina, ceruloplasmina y cupruria: normales.

- Función hepática: GOT/GPT: 1.387/1.000; LDH: 611; FA:470; GGT: 92; BiT:2,66; BD: 1,60; Prot. T: 10,6; Gamma. Glob: 3,64 (39,6%). Protrombina 87%.

- Serología: virus hepatitis A,C, Ebstein Barr y herpes: negativo. HbsAc +

- Autoinmunidad: anticuerpos anti-músculo liso positivos (1/80); ANA, ANCAS, Anti-KLM, mitocondria: negativos.

- Ecografía abdominal: parénquima hepático homogéneo; porta, arteria hepática y vías biliares normales. Aumento difuso de ecogenicidad.

- Biopsia hepática: signos de necrosis punteante.

Se establece tratamiento con prednisona y azatioprina. A los 45 días del iniciar tratamiento la analítica: GOT/GPT: 67/96; LDH: 478; FA: 352; GGT: 54; BiT: 0,9; G. glob: 18,4%; Protombina 108%. Comenzándose descenso de la dosis de la medicación.

Comentario: Ante una hepatitis con citólisis y colestasis prolongadas, sin etiología aclarada e hipergammaglo-

bulinemia se debe pensar en una HA, sobre todo si se trata de una adolescente. La positividad de los anticuerpos anti-músculo liso, solos o asociados a ANA, confirma el diagnóstico de las formas del tipo I.

20. EVOLUCIÓN FAVORABLE DE TUMOR GERMINAL MALIGNO EN REGIÓN SACROCÓCCIGEA CON METÁSTASIS HEPÁTICAS Y PULMONARES.

Díaz Argüelles ME, De Alaíz Rojo M, Villacián Vicedo MJ, Antuña García MJ, Galbe Sada M. *Unidad de Oncología Pediátrica del Departamento de Pediatría del Hospital Central de Asturias (Oviedo).*

Introducción: Los tumores germinales constituyen un 2-4% de todas las neoplasias de la infancia y la adolescencia, con una incidencia de 2,5 casos por millón en menores de 5 años. La localización extragonadal más frecuente de dichos tumores en la infancia es la región sacrocóccigea. Los marcadores más útiles para el diagnóstico y seguimiento de dichos tumores son la alfafetoproteína (AFP) y la subunidad de la gonadotropina coriónica humana (HCG).

Caso clínico: Niña de 23 meses de edad, sin antecedentes de interés, con cuadro de estreñimiento y dolor abdominal tipo cólico de 15 días de evolución, que acude por retención urinaria aguda. En la exploración presenta asimetría de glúteos con protrusión de nalga izquierda, dos adenopatías inguinales izquierdas de 1 cm de diámetro y en el tacto rectal se aprecia masa posterolateral que desplaza y comprime ampolla rectal. En la ecografía abdominal se visualiza masa sólida retrovesical de unos 8 cm de diámetro y la RNM muestra masa pélvica de 6,5 x 5,7 x 10 cm en íntimo contacto con el sacrocóccix con cambio de señal y destrucción parcial de S1 y S2. Se completa chequeo de extensión con TAC torácica: nódulo pulmonar en lóbulo medio, TAC abdominal: lesiones hipodensas en segmentos hepáticos 2, 5 y 7, y gammagrafía ósea: hipercaptación en primeras vértebras sacras. Inicialmente elevación de transaminasas y marcadores tumorales: TGO 169 U/L, TGP 64 U/L, LDH 1315 U/L y AFP 80.550 ng/ml. La punción de la masa bajo control de TAC confirma la sospecha de tumor germinal maligno. Con el diagnóstico de tumor de seno endodérmico en estadio IV se inicia tratamiento quimioterápico con: ifosfamida, cisplatino y VP-16 con intervalos de 3 semanas. La evolución fue favora-

ble con disminución progresiva del tumor, desaparición de las metástasis y descenso progresivo de AFP, alcanzando valores normales tras el 4º curso. Finalizado el 6º curso de tratamiento quimioterápico se realiza cirugía de la masa residual y el cóccix. En la actualidad la niña está libre de enfermedad a los 2 años del diagnóstico.

Comentarios: Los tumores germinales malignos presentan especial sensibilidad a la quimioterapia, alcanzando la curación incluso en estadios muy avanzados. Cuando el tumor tiene localización sacrocóccigea, el coxis siempre debe ser resecado junto con el tumor, para evitar recidiva tumoral. Los marcadores tumorales en este tipo de tumores son útiles, tanto para el diagnóstico, como para determinar la respuesta al tratamiento y detectar de forma precoz las recaídas.

21. VALOR DE LA UROFLUJOMETRÍA MEDIANTE EL ESTUDIO DE LA ACELERACIÓN AL FLUJO MÁXIMO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INESTABILIDAD VESICAL Y MICCIÓN NO COORDINADA EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

Gutiérrez Segura C. *Unidad de Urodinámica Pediátrica. (Servicio de Cirugía Pediátrica). Hospital Central de Asturias*

Introducción: Por su frecuencia y morbilidad la inestabilidad vesical representa la patología funcional urológica más importante en la edad pediátrica, debiendo en ocasiones, recurrir a métodos invasivos como la cistomanometría para su diagnóstico.

La "aceleración al flujo máximo" (AF) es un parámetro matemático que se obtiene de la uroflujometría, cuantificando indirectamente la velocidad de apertura del cuello vesical y la fuerza de contracción del detrusor.

La finalidad de este trabajo es el estudiar la AF en la edad pediátrica, para obtener valores de referencia y compararlos con grupos patológicos, demostrando su utilidad como método de diagnóstico no invasivo en la infancia.

Material y métodos: Se estudian 1.368 uroflujometrías de niños sanos de 3 a 14 años de ambos sexos. Realizamos estudio de correlación entre la tasa de AF y el volumen miccional en ambos sexos y obtenemos los índices de dispersión de la muestra según los grupos de edad y sexo. Los valores de normalidad se comparan con un grupo de 49 niños de ambos

sexos con inestabilidad vesical y otro grupo de 20 niñas con micción no coordinada, realizando análisis de la varianza para los distintos parámetros de la curva de flujo. Finalmente, realizamos un análisis discriminante de la AF junto con otras variables utilizando el programa estadístico SPSS.

Resultados: Los valores de referencia obtenidos en ambos sexos son:

AF media varones 3-11 años:	4,28 ± 2,60
AF media varones 12-14 años:	5,81 ± 4,02
AF media niñas 3-8 años:	6,37 ± 4,20
AF media niñas 9-14 años:	8,22 ± 5,35

No se observan diferencias significativas entre la AF y el volumen miccional ($p > 0,05$). El análisis de la varianza para los distintos grupos patológicos muestra diferencias significativas respecto del grupo control, excepto para los varones de 3-11 años con inestabilidad vesical. Se exponen las ecuaciones de la función discriminante en ambos grupos patológicos.

Conclusiones: La aceleración al flujo máximo es un parámetro independiente del volumen miccional.

Se observan diferencias significativas de los valores medios de AF en ambos sexos.

El análisis de la varianza respecto de la AF presenta diferencias significativas entre los grupos normales y micción no coordinada e inestabilidad vesical en niñas, pero no en varones con inestabilidad.

En nuestro estudio, la AF, junto a la edad se nos revela de utilidad en el cálculo de la función discriminante en la micción no coordinada y la inestabilidad en niñas, pero no en varones de 3-11 años.

22. MARCADORES SEROLÓGICOS DE ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS CON SINTOMATOLOGÍA DIGESTIVA Y EXTRADIGESTIVA. **Marta Sánchez Jacob***; **M^a Aránzazu Gutiérrez Hernández****; **Ana Isabel Blanco Martín****; **Beatriz Gea Bueno****; **Eva M^a Asensio Esteban****. *Pediatria Centro de Salud La Victoria (Valladolid). ** Residentes de Med. Familiar y Com. (Valladolid).

Introducción: La presentación clínica de la enfermedad celiaca (EC) ha variado sustancialmente en los últimos años.

La sintomatología extradigestiva, así como las formas silentes son muy frecuentes, por lo que se hace necesario mantener un alto índice de sospecha de EC. En este estudio se pretende diagnosticar nuevos casos.

Material y métodos: Se realiza un estudio prospectivo durante 18 meses (enero 98- junio 99) en una consulta de Pediatría de un Centro de Salud, en niños de 0-14 años con sintomatología sugerente de EC.

Se han seleccionado 35 niños afectos de talla baja, desnutrición, ferropenia, alteraciones hepáticas (hepatomegalia-hipertransaminasemia), defecto de esmalte dentario y sintomatología digestiva clásica de EC.

En 25 pacientes se realiza analítica sanguínea rutinaria y marcadores serológicos de EC (AGA IgA-IgG y EmA IgA-IgG).

Se analizan la edad, sexo, alteraciones analíticas y marcadores serológicos de EC.

Resultados: Se ha distribuido a los niños en dos grupos en función de la sintomatología presentada:

- Síntomas digestivos (26): síntomas clásicos de EC (3), desnutrición (20) y alt. hepáticas (3).

- Síntomas extradigestivos (9): talla baja (6), ferropenia (2) y defecto de esmalte dentario (1).

En 25 de los 35 niños se han determinado AGA y EmA. 2 niños con sintomatología digestiva clásica presentan AGA y EmA fuertemente positivos y corresponden a niños diagnosticados de EC mediante biopsia intestinal. 9 presentan AGA IgG débilmente positivo y en 1 se asocia a AGA Ig A también débilmente positivo. Se analiza la evolución de los mismos.

Comentarios: En el periodo de estudio hemos diagnosticado 2 nuevos casos de EC. Si bien somos conscientes de las limitaciones de este estudio al no haber realizado de forma simultánea la determinación de Ig A, nuestro objetivo es proseguir el estudio iniciado en dichos pacientes, sus familiares y nuevos casos que se vayan presentando.

Programa Científico

XII Memorial "Guillermo de Arce - Ernesto Sánchez Villares"

OVIEDO, 15 Y 16 DE OCTUBRE DE 1999

Los días 15 y 16 de octubre se celebra en Oviedo el XII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares organizado por nuestra Sociedad de Pediatría y patrocinado por Nestlé.

Día 15 de octubre

- 15:30 Entrega de documentación
- 16.00 COMUNICACIONES LIBRES
- 17.30 INAURURACIÓN OFICIAL DEL MEMORIAL
El Profesor Arce que yo conocí. *M. López-Linares*
- 18.15 MESA REDONDA: **Alergia e intolerancia alimentaria**
Moderador: *A. Blanco Quirós*
- Introducción. Conceptos y mecanismos. *A. Blanco Quirós.*
 - Desencadenantes proteicos y factores facilitadores. *M. Alonso Franch, M. Martín Esteban.*
 - Principales formas clínicas de presentación. *F. Lorente Toledano, C. Bousoño.*
 - Metodología diagnóstica y pruebas complementarias. *M. Martín Esteban, M. Alonso Franch.*
 - Intervenciones profilácticas y aspectos terapéuticos. *M.J. Lozano, F. Lorente Toledano*
- 22:00 Cena de Confraternidad

Día 16 de octubre

- 09:00 COMUNICACIONES LIBRES
- 10:00 CONFERENCIA: Factores de crecimiento en la anorexia nerviosa y obesidad. *M. Hernández Rodríguez (Catedrático de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid).*
- 11:00 Café
- 11:30 ENTREGA DE PREMIOS:
- Mejores Comunicaciones libres.
- Premio XII Memorial "Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares"
- Premio de Nutrición Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares.
- 12:00 CONFERENCIA: Fundamentos actuales de la terapéutica del dolor en Pediatría. *M. Cruz Hernández (Catedrático de Pediatría. Universidad de Barcelona).*
- 13.00 CLAUSURA DEL MEMORIAL.

Información General

SEDE: Hotel de la Reconquista
C/ Gil de Jaz. 33004 Oviedo.
SECRETARÍA TÉCNICA: Apartado de Correos, 404
33080 Oviedo.